

Boletim Epidemiológico

18

Volume 56 | 10 dez. 2025

Segurança da vacina contra dengue após um ano de implementação no Brasil, 2024-2025

SUMÁRIO

- 1 Introdução
- 2 Métodos
- 4 Resultados e discussão
- 14 Considerações finais
- 15 Referências

INTRODUÇÃO

A vacinação contra a dengue teve início em 9 de fevereiro de 2024 no Brasil, para crianças de 10 a 14 anos de idade, vivendo em municípios prioritários, considerando a recomendação da Câmara Técnica de Assessoramento em Imunizações (Ctai) do Ministério da Saúde (MS) e de organismos internacionais – Organização Mundial da Saúde (OMS) e Organização Pan-Americana da Saúde (Opas) –, e a disponibilidade limitada de doses disponibilizada pelo laboratório produtor¹. A vacina dengue (atenuada) em uso no País teve seu registro aprovado pela Anvisa em março de 2023, a partir da avaliação da sua eficácia e segurança, comprovada por meio de ensaios clínicos realizados em crianças e adolescentes (n=20.071) em oito países endêmicos para dengue².

Embora os ensaios clínicos tenham demonstrado um perfil de segurança favorável, a aplicação da vacina em larga escala, abrangendo centenas de milhares de pessoas em condições reais de uso, pode revelar eventos adversos raros, inesperados ou potencialmente graves que não foram identificados nas fases iniciais de pesquisa³⁻⁵. Isso, contudo, não significa que a vacina deixe de ser considerada segura, mas reforça a importância do monitoramento contínuo por meio da farmacovigilância pós-comercialização, a fim de avaliar permanentemente o balanço benefício-risco e assegurar a tomada de decisões baseadas em evidências⁶.

Diante da introdução dessa nova vacina, a Coordenação-Geral de Farmacovigilância do Departamento do Programa Nacional de Imunizações (CGFAM/DPNI) intensificou o monitoramento da vigilância epidemiológica de eventos supostamente atribuíveis à vacinação ou imunização (Esavi), incluindo erros de imunização e o gerenciamento de sinais de segurança, por meio da vigilância ativa de eventos adversos de interesse especial (Eaie) e vigilância de desproporcionalidade de notificações⁷.

Ministério da Saúde

Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente
SRTVN Quadra 701, Via W5 – Lote D,
Edifício PO700, 7º andar
CEP: 70.719-040 – Brasília/DF
E-mail: svsa@saude.gov.br
Site: www.gov.br/saude/pt-br/composicao/svsa

No primeiro mês de implantação da vacinação contra a dengue no Brasil, ao se ultrapassar a marca de 100 mil pessoas vacinadas, a farmacovigilância identificou aumento na incidência de notificações de reações de hipersensibilidade e anafilaxia pós-vacinal⁸. Esse sinal de segurança motivou a adoção de medidas para prevenção e mitigação de riscos, incluindo a recomendação de não realizar a vacinação em ações extramuros^{9,10}, que são ações realizadas fora das unidades de saúde, por exemplo, em escolas, praças etc. Tal medida pode ter contribuído para a redução do acesso da população à vacina e, conseqüentemente, para as baixas coberturas vacinais observadas, especialmente pela impossibilidade de executar estratégias em ambientes como escolas. Ainda assim, a análise do cenário concluiu que os benefícios da vacinação superavam os potenciais riscos, mantendo-se a recomendação de continuidade da vacinação, com o reforço das estratégias de segurança vacinal⁷.

Ao longo de 2024, foram publicados diversos informes com dados preliminares sobre o monitoramento da segurança da vacinação contra a dengue no Brasil. Passado um ano desde a introdução da vacina no Sistema Único de Saúde (SUS), este boletim foi elaborado com o objetivo de apresentar os resultados consolidados da vigilância dos Esavi, incluindo os sinais de segurança, a vigilância ativa de eventos adversos de interesse especial, a análise de desproporcionalidade de notificações e os erros de imunização, no contexto da estratégia nacional de vacinação contra a dengue.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional descritivo das notificações de Esavi e erros de imunização relacionados à vacina dengue (atenuada) no Brasil, registradas entre a Semana Epidemiológica (SE) 6/2024 a 6/2025, nos sistemas de informação: e-SUS notifica (módulo Esavi) e Rede Nacional de Dados em Saúde (RNDS) para dados de doses administradas (DA). A extração das bases de dados de Esavi e de doses administradas foi realizada em 7/4/2025.

Foram utilizadas as seguintes definições operacionais:

1. **Doses administradas:** número total de doses de vacinas efetivamente administradas e registradas em uma população dentro de um determinado período e local.
2. **Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização (Esavi):** qualquer ocorrência médica

indesejada temporalmente associada à vacinação, não possuindo necessariamente uma relação causal com o uso de uma vacina ou outro imunobiológico (imunoglobulinas e soros heterólogos). Um Esavi pode ser qualquer evento indesejável ou não intencional, isto é, sintoma, doença ou achado laboratorial anormal¹¹.

3. **Notificação de Esavi:** notificação individual registrada no sistema de informação e-SUS notifica, podendo conter um ou mais eventos e uma ou mais vacinas administradas no mesmo momento de vacinação¹¹.
4. **Par vacina-Esavi:** cada par corresponde à associação entre uma única vacina e um único evento notificado. Assim, quando uma notificação contém mais de um evento e/ou mais de uma vacina administrada, são obtidos múltiplos pares. Exemplo: uma notificação com três eventos adversos e duas vacinas aplicadas no mesmo momento resultará em seis pares distintos (3 eventos × 2 vacinas)¹².
5. **Esavi grave:** qualquer evento que: a) requeira hospitalização ou prolongue uma hospitalização existente; b) cause disfunção significativa e/ou incapacidade permanente; c) ocasione risco iminente de morte e que exija intervenção clínica imediata para evitar óbito; d) resulte em anomalia congênita; e) provoque abortoamento ou óbito fetal; ou f) ocasione óbito¹².
6. **Esavi grave fatal:** o óbito não é considerado um evento adverso em si, mas sim o desfecho de um quadro clínico grave que surgiu temporalmente após a vacinação. É importante destacar que, embora exista uma relação temporal com a vacina, isso não significa que a morte tenha sido causada por ela. A investigação é fundamental para avaliar se há ou não uma associação causal entre a vacinação e o Esavi que teve desfecho fatal.
7. **Esavi não grave:** qualquer outro evento que não preencha critério de Esavi grave.
8. **Erro de Imunização (EI):** evento evitável e não intencional causado por uso inadequado de uma vacina e/ou imunobiológico que possa comprometer a sua eficácia e segurança¹².
9. **Eventos adversos de interesse especial (Eaie):** são diagnósticos que podem gerar alertas de segurança relacionados à vacinação, indicando possível relação causal entre um evento adverso e a vacina, seja porque essa relação é desconhecida ou porque foi documentada de forma incompleta. Além disso, os eventos de interesse especial podem incluir eventos já conhecidos, mas que apresentaram uma mudança no padrão de intensidade ou frequência de sua ocorrência, levantando preocupações adicionais sobre a segurança do produto. Para a vacina dengue, não há uma lista de Eaie definida pelo Grupo Brighton

de Colaboração da OMS, como há para outras vacinas. Diante disso, a equipe da CGFAM definiu alguns Eaie para monitoramento da segurança dessa vacina, conforme a história natural da doença e o mecanismo de ação da plataforma vacinal (Anexo I).

10. **Eventos raros e inesperados:** são eventos adversos que ocorrem com frequência muito baixa (geralmente $\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$ doses administradas), não sendo detectados nos estudos clínicos iniciais devido ao tamanho limitado das amostras. Eventos raros ocorrem de forma pouco frequente, como reações anafiláticas (aproximadamente 1 caso a cada 1 milhão de doses). Já os eventos inesperados não estão descritos no perfil de segurança do produto (bula ou literatura científica) e, portanto, não são esperados com base no conhecimento prévio¹³.
11. **Sinais de segurança:** correspondem a informações de um ou mais eventos adversos novos ou já conhecidos, obtidas de uma ou várias fontes, incluindo dados de vigilância pós-comercialização. Essas informações sugerem uma possível associação causal entre uma vacina e um evento adverso, exigindo avaliação adicional para confirmar ou descartar essa relação¹⁴.

Os Esavi e os erros de imunização são codificados de acordo com o Dicionário Médico para Atividades Regulatórias (em inglês, *Medical Dictionary for Regulatory Activities* – MedDRA), terminologia médica específica e padronizada para o intercâmbio internacional de informações regulatórias sobre produtos médicos usados por seres humanos¹⁵. Os Esavi são notificados a

partir do Termo de Nível mais Baixo (em inglês, *Lowest Level Term* – LLT), sendo agregados no nível Termo Preferido (em inglês, *Preferred Term* – PT) e Classe de Sistemas e Órgão (em inglês, *System Organ Class* – SOC) para análise dos dados. Os erros são notificados a partir do LLT e foram recategorizados por dois especialistas, para garantir adequada classificação, conforme Nota Técnica n.º 29, de 21 de junho de 2024-CGFAM/DPNI/SVSA/MS¹². Foram utilizadas subcategorias para detalhar e facilitar a compreensão de cada tipo de erro.

A avaliação de causalidade foi realizada pelo método preconizado pela OMS¹⁶, que classifica os eventos em relações consistentes (A), indeterminadas (B), inconsistentes/coincidentes (C) ou inclassificáveis (D), e seus subgrupos (Quadro 1). No âmbito do Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica de Esavi, os casos notificados são inicialmente investigados pelos municípios e avaliados quanto à causalidade pelas equipes estaduais. O Ministério da Saúde atua no apoio técnico e na coordenação das ações em casos considerados raros, graves, inesperados ou complexos, oferecendo orientação às equipes locais, consolidando as informações em âmbito nacional e promovendo análises complementares quando necessário. Além disso, os casos podem ser encaminhados para discussão em comitês de especialistas em farmacovigilância, em âmbito estadual (Comitê Estadual de Farmacovigilância de Vacinas e outros Imunobiológicos – Cefavi) e/ou nacional (Comitê Interinstitucional de Farmacovigilância de Vacinas e outros Imunobiológicos – Cifavi).

QUADRO 1 Classificação da avaliação de causalidade

A – Relação consistente com associação causal	A1 – Reações relacionadas ao produto, conforme publicado em literatura
	A2 – Reações relacionadas à qualidade do produto
	A3 – Reações relacionadas a erros de imunização
	A4 – Reações de estresse à vacinação (REV)
B – Relação indeterminada	B1 – Reação temporal consistente, mas sem evidência na literatura para se estabelecer relação causal
	B2 – Os dados da investigação são conflitantes em relação à causalidade
C – Relação inconsistente/coincidente	Condição subjacente ou emergente, ou condição causada por exposição a algo que não seja a vacina
D – Relação inclassificável	Faltam informações suficientes para classificar o evento

Fonte: adaptado de WHO, 2019¹⁶.

A análise dos dados foi realizada por meio da estatística descritiva, com medidas de frequência relativa, absoluta e taxa de notificação. A taxa de notificação foi analisada por tipo de evento, tipo de erro, unidade da Federação (UF), classificação de causalidade, gravidade, Esavi grave fatal e par vacina-Esavi.

As taxas de notificação foram calculadas considerando, no numerador, o número de notificações de Esavi e, no denominador, o total de doses de vacinas administradas no período, expressas por 100 mil doses. Para os eventos raros de hipersensibilidade, como anafilaxia, adotou-se a mesma metodologia, alterando-se apenas o fator de

multiplicação para 1 milhão de doses administradas, a fim de refletir adequadamente a baixa frequência esperada desses eventos.

Essa distinção entre os fatores utilizados (100 mil para eventos mais frequentes e 1 milhão para eventos raros) é importante para permitir comparabilidade entre os diferentes tipos de eventos e facilitar a reprodução das análises por estados e municípios.

Para a análise de desproporcionalidade de notificações, foi realizada um o cálculo da razão de chances reportadas (*reporting odds ratio* – ROR) e seus respectivos intervalos de confiança de 95%, com o objetivo de identificar desequilíbrios na frequência de eventos adversos associados a essa vacina, em comparação com as demais do calendário nacional de vacinação. Essa abordagem visa detectar possíveis sinais de segurança que merecem investigação mais aprofundada¹⁷.

Os sinais de segurança foram detectados e monitorados por meio de três métodos de análise:

- I) **Qualitativo:** busca de casos raros e inesperados entre os casos notificados de Esavi, incluindo a detecção de diagnósticos sugestivos de EaiE.
- II) **Quantitativo:** consiste na comparação entre a frequência observada de um determinado evento após a introdução da vacina contra a dengue e sua frequência esperada com base no período anterior à vacinação.
- III) **Mineração de dados:** por meio da análise de desproporcionalidade de notificações de Esavi para vacina dengue, em comparação com os eventos notificados para outras vacinas.

Para o processamento dos dados, foi utilizado o software R e R Studio versão 4.3.3 e a Biblioteca Pandas para Python versão 3.13.

Este boletim foi produzido com dados dos sistemas oficiais de Vigilância em Saúde, atendendo às recomendações preconizadas pelo Conselho Nacional de Saúde na Resolução CNS n.º. 466, de 2 de dezembro de 2012, e a Lei Geral de Proteção de Dados n.º 13.709, de 14 de agosto de 2018.

■ RESULTADOS E DISCUSSÃO

Vigilância de Esavi

No primeiro ano da vacinação contra a dengue no SUS, foram administradas 4.819.660 doses da vacina dengue (atenuada), sendo 3.352.510 (69,6%) referentes à primeira dose e 1.467.150 (30,4%) à segunda dose. Nesse período, foram notificados 1.304 erros de imunização (27,1 por 100 mil doses administradas) e 2.554 Esavi (53,0 por 100 mil doses administradas).

A taxa de notificação geral de Esavi (Esavi graves, não graves e erros de imunização), foi 79,5 por 100 mil doses administradas, variando entre 35,0 por 100 mil doses administradas (SE 6/2024) e 161,8 (SE 20/2024) nesse período (Figura 1). Considerando apenas os Esavi (graves ou não graves), a taxa de notificação foi de 53,0 casos a cada 100 mil doses administradas, com a maior taxa na SE 12/2024 (129,2 casos por 100 mil doses administradas). A taxa de notificação de erro de imunização foi proporcionalmente menor que a de Esavi (27,1 casos a cada 100 mil doses administradas), apresentando picos nas SE 28 (82,5), 49 (66,8) e 51 (54,8) de 2024.

Entre os Esavi (n=2.554), 1.864 (73,0%; 38,7 por 100 mil doses administradas) foram classificados como não graves, e 690 (27,0%; 14,3 por 100 mil doses administradas) foram considerados Esavi graves.

Em relação aos Esavi graves, foram registrados dois casos que evoluíram ao óbito – 0,04 casos a cada 100 mil doses administradas (Quadro 2). Ambos os casos foram investigados e tiveram o diagnóstico definitivo, respectivamente, de pancreatite e dengue grave. Após análise de causalidade, os Esavi graves fatais foram classificados pelas equipes estaduais e pelo Comitê Interinstitucional de Farmacovigilância de Vacinas e outros Imunobiológicos (Cifavi) como indeterminada (B2) em relação ao produto, isto é, os dados da investigação foram conflitantes sobre a causalidade no momento da avaliação.

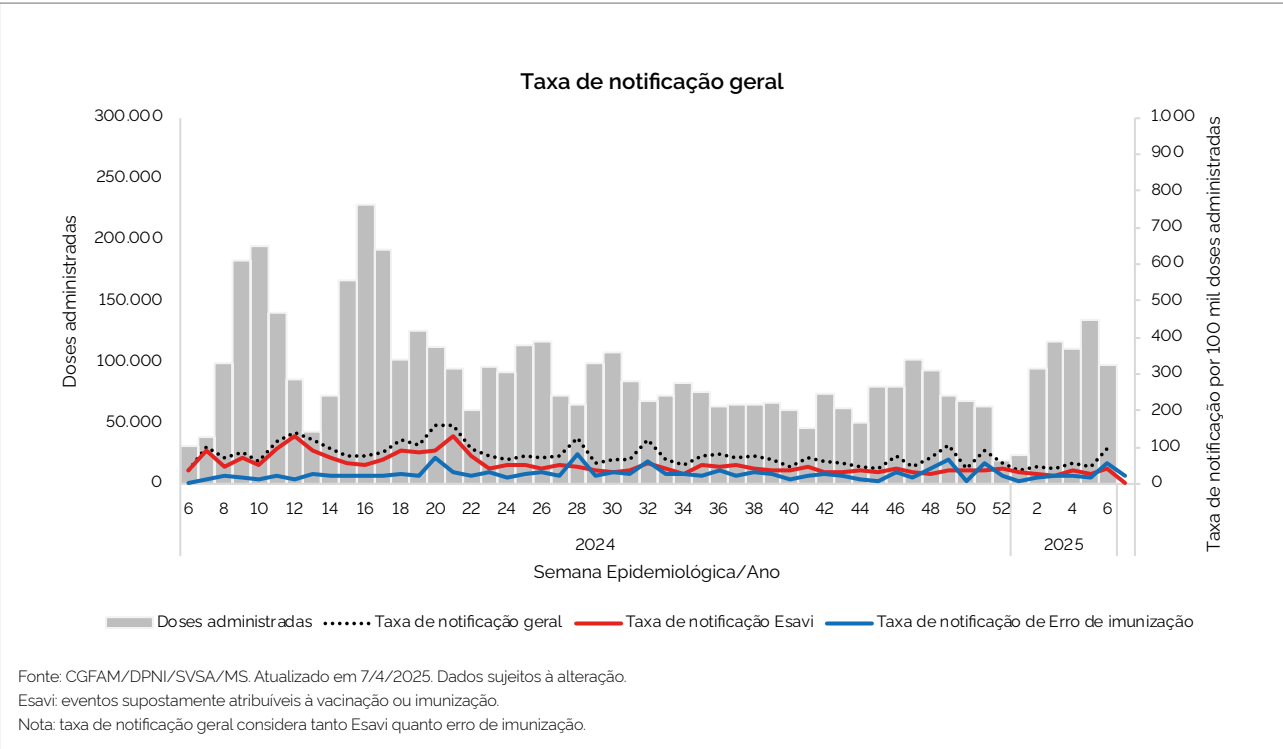


FIGURA 1 Distribuição das doses administradas da vacina dengue (atenuada) e taxas de notificação geral, Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização (Esavi) e erros de imunização por semana epidemiológica (SE) e ano de notificação. Brasil, SE 6/2024 a SE 6/2025

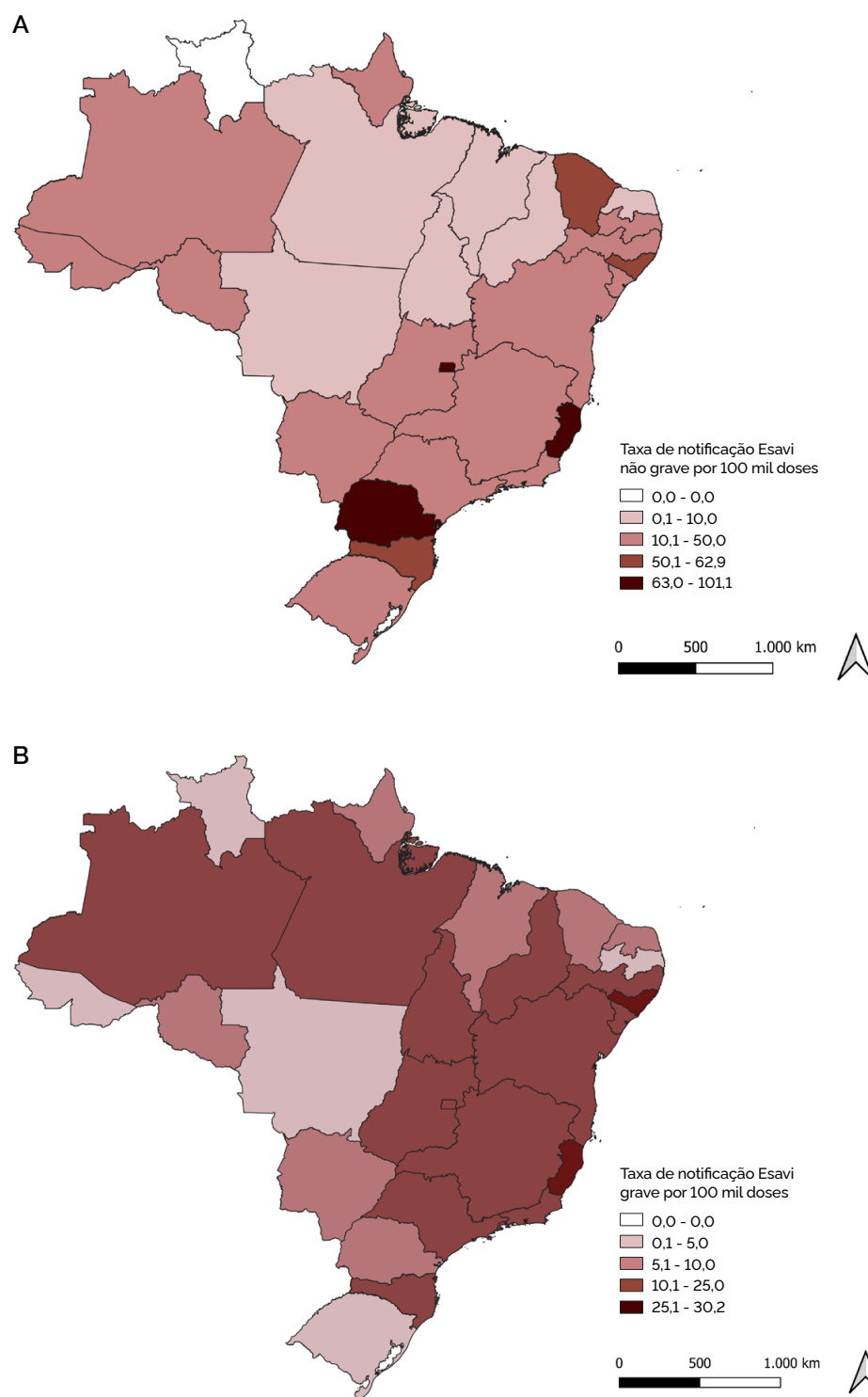
QUADRO 2 Descrição dos Esavi graves fatais para vacina dengue (atenuada). Brasil, SE 6/2024 a SE 6/2025

	Idade (anos)	Tempo (vacina/evento)	Diagnóstico	Causalidade
Caso 1	87 (uso <i>off label</i> em serviço privado de vacinação)	6 dias	Pancreatite aguda	B2 – Os dados da investigação são conflitantes em relação à causalidade
Caso 2	13	26 dias	Dengue [dengue clássico]; Outras formas de choque	B2 – Os dados da investigação são conflitantes em relação à causalidade

Fonte: CGFAM/DPNI/SVSA/MS. Atualizado em 7/4/2025.

As taxas de notificação de Esavi (grave e não grave) variaram entre os estados (Figura 2 A e B). O Distrito Federal, o Paraná e o Espírito Santo destacam-se com as maiores taxas de notificação de Esavi não graves, registrando, respectivamente, 101,1; 67,1 e 63,0 notificações por 100 mil doses administradas. Por outro lado, estados como Alagoas e Espírito Santo

apresentam as mais altas taxas de notificação de Esavi graves, com 30,2 e 26,6 notificações por 100 mil doses administradas, respectivamente. Essas variações nas taxas de notificação refletem diferentes contextos locais, bem como a estratégia de vacinação, a percepção da ocorrência de Esavi, a sensibilidade do sistema de notificação e a aceitabilidade dos profissionais de saúde.



Fonte: CGFAM/DPNI/SVSA/MS. Atualizado em 7/4/2025. Dados sujeitos à alteração.

Esavi: Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização. O valor nulo representa unidades federadas que não notificaram casos de Esavi.

FIGURA 2 Taxa de notificação de eventos supostamente atribuíveis à vacina (Esavi) dengue (atenuada) por unidade federada e classificação de gravidade (A: não grave; e B: grave). Brasil, SE 6/2024 a SE 6/2025

Detecção de sinais de segurança

Reações de hipersensibilidade

Nesse período, foram identificados 638 casos de reações de hipersensibilidade, destes, 126 (26,1 por milhão de doses administradas) foram classificados como hipersensibilidade tardia, e 512 (106,2 por milhão de

doses administradas) hipersensibilidade imediata. Entre as notificações de hipersensibilidade imediata, 161 (33,4 por milhão de doses administradas) foram classificadas como anafilaxia, sendo a maior parte reportada após a primeira dose da vacina (n=153, correspondendo a 45,6 por milhão de doses administradas) (Tabela 1). Não foram registrados óbitos por anafilaxia nesse período.

TABELA 1 Descrição das reações de hipersensibilidade para vacina dengue (atenuada) por dose. Brasil, SE 6/2024 a SE 6/2025 (n=638)

Diagnóstico	Total		Primeira dose		Segunda dose	
	n	TN	n	TN	n	TN
Reações de hipersensibilidade	638	132,4	610	182,0	28	19,1
Hipersensibilidade tardia	126	26,1	119	35,5	7	4,8
Hipersensibilidade imediata	512	106,2	491	146,5	21	14,3
Não anafilaxia	351	72,8	338	100,8	13	8,9
Anafilaxia	161	33,4	153	45,6	8	5,5

Fonte: CGFAM/DPNI/SVSA/MS. Atualizado em 7/4/2025. Dados sujeitos à alteração.
TN: taxa de notificação por milhão de doses administradas.

As taxas de notificação de reações de hipersensibilidade e anafilaxia variaram ao longo do tempo (Figura 3). As taxas de notificação das reações de hipersensibilidade apresentaram picos nas semanas epidemiológicas 12 e 22 de 2024, com taxas de 30,3 e 23,0 por 100 mil doses administradas, respectivamente, seguidas por uma redução geral observadas nas semanas epidemiológicas seguintes.

De forma semelhante, as taxas de notificação de anafilaxia foram elevadas no início de 2024, com a Semana Epidemiológica 11/2024 registrando o valor mais alto de 7,8 por 100 mil doses administradas (78,3 casos por milhão de doses administradas), mantendo-se elevada em todo o período analisado. Em 2025, o valor mais alto foi identificado na Semana Epidemiológica 2, com 4,2 notificações por 100 mil doses administradas (42,2 casos por milhão de doses administradas).

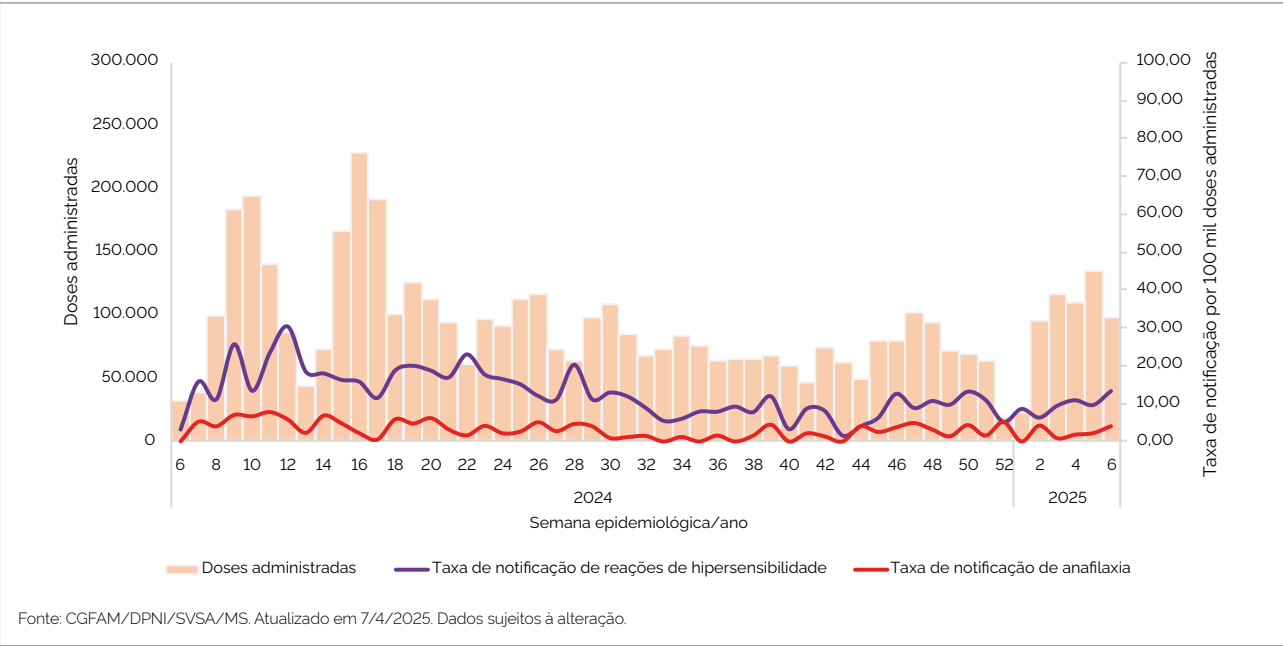


FIGURA 3 Distribuição das doses administradas da vacina dengue (atenuada) e taxa de notificação de reações de hipersensibilidade e anafilaxia por semana epidemiológica (SE) e ano de notificação. Brasil, SE 6/2024 a SE 6/2025

A Tabela 2 apresenta as principais características dos casos de anafilaxia. Em geral, a maioria dos casos era do sexo feminino (62,7%), com idade mediana de 11 anos (intervalo interquartil – IQ: 10 a 13 anos), com início dos sintomas em até 30 minutos após a vacinação (62,7%), sem histórico de alergias prévias (57,8%) e sem uso concomitante com outras vacinas (93,8%) (Tabela 2).

TABELA 2 Descrição dos casos de Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização (Esavi) com diagnóstico de anafilaxia para vacina dengue (atenuada) por dose. Brasil, SE 6/2024 a SE 6/2025 (n=161)

Variáveis	Total		Primeira dose		Segunda dose	
	n	%	n	%	n	%
Sexo						
Feminino	101	62,7	96	62,7	5	62,5
Masculino	60	37,3	57	37,3	3	37,5
Idade (anos)						
Mediana (Q1-Q3)	11	(10-13)	11	(10-13)	11	(10-13,5)
Histórico de alergias						
Não	93	57,8	87	56,9	6	75,0
Sim	13	8,0	12	7,8	1	12,5
Não especificado	55	34,2	54	35,3	1	12,5
Coadministração de vacinas						
Não	151	93,8	149	97,4	2	25,0
Sim	10	6,2	4	2,6	6	75,0
Tempo de início de sintomas						
≤15 min	48	29,8	-	-	-	-
16 a 30 min	53	32,9	-	-	-	-
>30 min	52	32,3	-	-	-	-

Fonte: CGFAM/DPNI/SVSA/MS. Atualizado em 7/4/2025. Dados sujeitos à alteração.
Nota: oito casos não foram considerados para essa avaliação, pois relataram início imediato dos sintomas, mas não descreveram de forma precisa o tempo. Q1-Q3: intervalo entre o primeiro (25%) e o terceiro quartil (75%).

Sinais de segurança

Análise qualitativa e quantitativa

Durante o período analisado, foi realizada uma busca qualitativa – caso a caso – de Esavi notificados com termos sugestivos de Eaie. Ao todo, foram identificados 22 casos notificados, o que corresponde a uma taxa de notificação geral de 0,46 por 100 mil doses administradas. Após avaliação da relação de causalidade entre a vacina dengue (atenuada) e o evento notificado, observa-se que: nenhum desses

casos foi classificado como consistente com a vacina; sete foram classificados com relação indeterminada (0,14 por 100 mil doses administradas); oito (0,17 por 100 mil doses administradas) com relação coincidente ou inconsistente; quatro foram inclassificáveis, devido à ausência de informações clínicas para avaliação dos casos; e dois ainda estão em investigação (Tabela 3). Todos os eventos observados estão dentro do esperado quando comparados com outras vacinas e ocorrem em frequência inferior àquela que seria esperada para a população geral de não vacinados⁶.

TABELA 3 Distribuição dos eventos adversos de interesse especial para vacina dengue (atenuada), segundo classificação da avaliação de causalidade entre os casos notificados de Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização (Esavi). Brasil, SE 6/2024 a SE 6/2025 (n=22)

Eventos adversos de interesse especial	n	Causalidade				
		A	B	C	D	NE
Dengue grave	3	-	-	2	-	1
Encefalites/mielites/encefalomielites	8	-	1	5	1	1
Miocardite/pericardite não infecciosa	1	-	1	-	-	-
Síndrome de Guillain-Barré	7	-	3	2	2	-
Púrpura trombocitopênica imune	3	-	2	1	-	-

Fonte: CGFAM/DPNI/SVSA/MS. Atualizado em 7/4/2025. Dados sujeitos à alteração.
A: eventos com relações consistentes; B: relação indeterminada; C: relação inconsistente/coincidente; D: inclassificáveis; NE: não encerrados.

Mineração de dados

A análise de desproporcionalidade dos pares vacina-Esavi teve como objetivo identificar possíveis sinais de segurança relacionados às vacinas. Essa análise foi conduzida por meio do cálculo ROR, método utilizado para avaliar se determinados eventos ocorrem com frequência maior do que a esperada em comparação a outros eventos notificados. Os resultados obtidos, com os respectivos termos, estão apresentados na Tabela 4.

Na Tabela 4 observa-se que, entre os termos descritos, estão presentes alguns diagnósticos clínicos – como febre da dengue, pancreatite aguda e reação anafilática – além de sinais, sintomas e alterações laboratoriais que, quando avaliados em conjunto ou dentro de um contexto sintromico, são geralmente sugestivos de quadros compatíveis com dengue e/ou anafilaxia. Como a maior parte dos casos notificados foi classificada como Esavi não grave, não foi possível distinguir, com base apenas nos dados disponíveis, os diagnósticos de dengue potencialmente associados ao vírus vacinal daqueles causados pelo vírus selvagem. Essa limitação se deve, em grande parte, ao fato de que o início da vacinação coincidiu com o período de sazonalidade da doença, em um dos anos com maior incidência de dengue registrados no Brasil, e priorização para diagnóstico diferencial dos casos de Esavi grave com suspeita de dengue grave (Nota Técnica n.º 8/2024-CGFAM/DPNI/SVSA/MS)¹.

Entre os eventos registrados, foi observado o sinal de notificação desproporcional de pancreatite aguda versus outras vacinas nesse mesmo período (ROR=31,55). Esse sinal foi identificado pela ocorrência de três registros de casos relacionados temporalmente à vacina dengue. A pancreatite aguda não está descrita na bula da vacina e também é considerada manifestação rara do vírus causador da dengue². Há poucas evidências

na literatura sobre pancreatite induzida por vacinas, embora, em casos extremamente raros, tenham sido relatados o desenvolvimento de pancreatite aguda após a administração de vacinas de vírus vivo, como a tríplice viral (sarampo, caxumba e rubéola), além da vacina covid-19¹⁸.

Em relação aos três casos notificados, o diagnóstico de pancreatite aguda foi confirmado para dois casos, pois atenderam aos critérios da definição de caso com Nível 1 de certeza para pancreatite. Diante da confirmação do diagnóstico de um evento temporalmente após a vacinação, realiza-se a avaliação de causalidade para identificar qual(is) fator(es) – incluindo a própria vacina ou outras condições – poderiam ter contribuído para a ocorrência desse evento em cada caso.

Na avaliação clínica e epidemiológica dos dois casos com diagnóstico confirmado, realizada pelo Comitê Interinstitucional de Farmacovigilância de Vacinas e outros Imunobiológicos (Cifavi), em conjunto com a vigilância estadual, ambos foram classificados como de causalidade indeterminada (B2), pois os dados da investigação mostraram-se conflitantes: embora haja relação temporal com a vacinação, outras possíveis causas para o evento não puderam ser descartadas, mesmo após exames complementares e investigações realizadas até o momento.

TABELA 4 Descrição dos sinais de notificação desproporcionais para vacina dengue (atenuada). Brasil, SE 6/2024 a SE 6/2025

Termo preferido	ROR	IC95%inf	IC95%sup	p-valor
Febre da dengue	50,65	19,32	132,78	<0,001
Edema orbital	31,55	3,28	303,32	<0,001
Pancreatite aguda	31,55	3,28	303,32	<0,001
Dor ocular	29,59	20,08	43,58	<0,001
Parestesia oral	26,3	5,10	135,57	<0,001
Irritação da garganta	19,56	7,80	49,04	<0,001
Reação anafilática	16,63	11,00	25,13	<0,001
Epistaxe	12,16	5,78	25,56	<0,001
Disgeusia	10,52	2,12	52,11	<0,001
Miosite	10,52	3,04	36,34	<0,001
Prurido no olho	9,13	4,34	19,19	<0,001
Aperto na garganta	8,77	2,67	28,73	<0,001
Dor orofaríngea	8,52	6,14	11,81	<0,001
Dor nas costas	7,33	4,39	12,21	<0,001
Sensação de queimação	6,31	1,51	26,41	0,010
Irritação do olho	6,01	1,76	20,53	<0,001
Inchaço dos olhos	6,01	2,52	14,34	<0,001
Visão turva	5,92	2,62	13,40	<0,001
Edema das pálpebras	5,83	4,37	7,79	<0,001
Contagem de plaquetas diminuída	5,74	2,12	15,52	<0,001
Cefaleia	5,63	5,07	6,24	<0,001
Artralgia	5,34	3,95	7,22	<0,001
Artrite	5,26	1,31	21,03	0,020
Prurido no local de injeção	4,82	2,36	9,85	<0,001
Mialgia	4,8	4,20	5,49	<0,001
Dor abdominal superior	4,51	2,06	9,85	<0,001
Parestesia no local de injeção	4,51	1,17	17,43	0,030
Reação a imunização	4,43	1,94	10,12	<0,001
Tontura	4,38	3,31	5,81	<0,001
Disfagia	4,38	1,54	12,44	<0,010
Edema periorbital	4,21	2,44	7,28	<0,001
Choque anafilático	4,09	1,71	9,80	<0,001
Prurido no local de vacinação	3,95	2,18	7,15	<0,001
Náusea	3,88	3,28	4,58	<0,001
Dor no pescoço	3,82	1,22	12,01	0,020
Urticária papular	3,82	1,22	12,01	0,020
Mal-estar	3,75	2,28	6,18	<0,001
Síndrome de Guillain-Barré	3,51	1,27	9,65	0,020
Odinofagia	3,37	1,52	7,47	<0,001
Vertigem	3,24	1,70	6,19	<0,001
Parestesia	2,99	2,04	4,38	<0,001
Edema ocular	2,91	1,57	5,38	<0,001
Prurido	2,86	2,53	3,22	<0,001

Continua

Conclusão

Termo preferido	ROR	IC95%inf	IC95%sup	p-valor
Hipotensão	2,70	1,85	3,93	<0,001
Dor torácica	2,69	1,43	5,07	<0,001
Hipoestesia	2,63	1,32	5,26	0,010
Astenia	2,54	1,87	3,45	<0,001
Dor no local de vacinação	2,21	1,68	2,92	<0,001
Rinorreia	2,20	1,24	3,91	0,010
Dor abdominal	2,17	1,77	2,67	<0,001
Angioedema	2,16	1,57	2,96	<0,001
Hiperemia ocular	2,09	1,29	3,37	<0,001
Espirros	2,08	1,19	3,62	0,010
Edema da face	2,06	1,45	2,91	<0,001
Petéquias	1,91	1,48	2,48	<0,001
Fadiga	1,63	1,22	2,19	<0,001
Calafrios	1,59	1,10	2,29	0,010
Calor no local de vacinação	1,56	1,01	2,42	0,050
Tosse	1,55	1,18	2,03	<0,001
Apetite diminuído	1,48	1,06	2,07	0,020
Urticária	1,44	1,20	1,72	<0,001
Dispneia	1,33	1,04	1,70	0,020
Erupção cutânea	1,30	1,12	1,51	<0,001

Fonte: CGFAM/DPNI/SVSA/MS. Atualizado em 7/4/2025. Dados sujeitos à alteração.

Erros de imunização relacionados à vacina dengue (atenuada)

Foram notificados 1.304 erros de imunização (27,1 casos por 100 mil doses administradas). A distribuição por tipo de erro pode ser observada na Tabela 5.

TABELA 5 Distribuição dos erros de imunização relacionados à vacina dengue (atenuada), segundo tipo de erro, número de notificações e taxa de notificação por doses administradas. Brasil, SE 6/2024 a SE 6/2025

Tipo de erro de imunização	N.º de notificações	TN por 100 mil doses administradas
Administração de vacina para idade inadequada	425	8,8
0 a 3 anos	13	0,3
4 a 9 anos ¹	262	5,4
10 a 14 anos ²	35	0,7
15 a 59 anos ¹	99	2,1
≥ 60 anos	16	0,3
Intervalo de administração de dose do medicamento muito curto	367	7,6
Intervalo inadequado entre as doses da mesma vacina	194	4,0
Intervalo inadequado entre vacinas diferentes	173	3,6
Via incorreta de vacinação	212	4,4

Continua

Conclusão

Tipo de erro de imunização	N.º de notificações	TN por 100 mil doses administradas
Exposição à vacina durante a gravidez	70	1,5
Exposição à vacina durante a gravidez	63	1,3
Exposição à vacina durante a lactação	7	0,1
Contraindicação à vacina	53	1,1
Infecção por dengue com menos de 6 meses da vacinação	34	0,7
Imunocomprometido ou em uso de medicamento imunossupressor	7	0,1
Sintomas gripais sem febre moderada ou grave ²	2	<0,1
Outros não especificados ou não preenchidos	3	0,1
Vacina com desvio de qualidade	51	1,1
Erro de desvio de temperatura	49	1,0
Outros não especificados ou não preenchidos	2	<0,1
Dose inadequada de vacina administrada	55	1,1
Dose adicional administrada	51	1,1
Outros não especificados ou não preenchidos	4	0,1
Formulação inadequada de vacina administrada	39	0,8
Administração apenas de diluente da vacina	37	0,8
Uso de diluente de vacina incorreto	1	<0,1
Volume de diluente de vacina incorreto	1	<0,1
Administração de vacina incorreta	27	0,6
Aplicação de vacina dengue no lugar de:		
Influenza	7	0,1
HPV	7	0,1
ACWY	4	0,1
Vacina tetraviral	2	<0,1
Febre amarela	1	<0,1
Covid-19	1	<0,1
Difteria e tétano	1	<0,1
Outras não especificadas	4	0,1
Dose subterapêutica de vacina	16	0,3
Extravasamento no local de vacinação	8	0,2
Outros	8	0,2
Utilização de vacina vencida	2	<0,1
Não especificada	2	<0,1
Intercâmbio de produtos de vacina	1	<0,1
Outras	5	0,1
Administração de vacina em local inadequado	2	<0,1
Exposição acidental durante a preparação do medicamento para administração	1	<0,1
Exposição inadvertida a vacina	1	<0,1

Fonte: Dados do e-SUS Notifica (Módulo Esavi) atualizados em 7/4/2025.

*n: frequência absoluta; TN: Taxa de notificação.

Nota: uma única notificação pode conter mais de um tipo de erro, resultando em um número total de erros de imunização superior ao total de notificações registradas. ¹O caso não se enquadra como erro de imunização, mas sim como erro programático, uma vez que a faixa etária em que ocorreu a administração, embora não contemplada nas recomendações do Programa Nacional de Imunizações, está prevista na bula da vacina. ²Não representa um erro de imunização, nem um erro programático, dispensando a notificação.

Embora a "Administração de vacina para idade inadequada" tenha sido a categoria com maior número de notificações, 93,2% (n=396) dos registros não representam erros de imunização, e sim, erros programáticos, por terem sido administrados na faixa etária indicada em bula, mas fora da população-alvo recomendada

pelo Programa Nacional de Imunizações (PNI), não representando um risco à eficácia e segurança da vacinação. Portanto, o maior erro de imunização notificado foi "Intervalo de administração de dose do medicamento muito curto" (7,6 por 100 mil doses administradas), que diz respeito ao intervalo de administração entre doses

da vacina dengue ou entre vacina dengue e outras; e podem impactar na resposta imunológica e custo com nova dose.

Observou-se 212 notificações que correspondiam à via incorreta de administração – 4,4 por 100 mil doses aplicadas –, consistente, na maioria dos casos, com aplicação intramuscular quando a via recomendada em bula é subcutânea, em desacordo com as orientações aprovadas pela Anvisa. Entre os erros de imunização, também se destaca a exposição à vacina durante a gestação – 1,5 por 100 mil doses –, sendo que 90,0% das notificações referem-se à administração do imunizante em gestantes, situação contraindicada por se tratar de vacina de vírus vivo. Por isso, as mulheres vacinadas inadvertidamente durante a gestação devem ser acompanhadas pela vigilância durante a gravidez até o seu desfecho; e a criança, quando nascida viva, acompanhada durante os primeiros 6 meses de vida. Essa estratégia visa à detecção e investigação de qualquer evento clínico indesejado materno, fetal ou neonatal que possa estar temporalmente relacionado com a vacinação.

Até o momento, esse monitoramento detectou a ocorrência de cinco Esavi em gestantes vacinadas inadvertidamente: três partos prematuros (36 semanas), dos quais dois ocorreram em menores de idade (14 e 15 anos), que possuem risco aumentado de prematuridade; um sangramento e um aborto que não foi relacionado à vacina após investigação. Os partos prematuros e o sangramento estão em processo de investigação.

Entre os 63 casos classificados como “exposição durante a gravidez”, observa-se que a maioria ocorreu em decorrência do desconhecimento da gestação no momento da vacinação. A mediana de idade das gestantes foi de 15 anos (IQ: 14-20,25), sendo que aproximadamente 49,1% tinham menos de 14 anos.

Considerando a legislação brasileira vigente, relações sexuais envolvendo menores de 14 anos configuram estupro de vulnerável, nos termos do art. 217-A da Lei n.º 12.015, de 7 de agosto de 2009.

Diante disso, recomenda-se que, ao identificar uma gestação em menor de 14 anos, o(a) profissional de saúde adote as condutas previstas na legislação, incluindo a notificação do caso às autoridades competentes (Conselho Tutelar e/ou Delegacia Especializada de Proteção à Criança e ao Adolescente), conforme o Estatuto da Criança e do Adolescente (Lei n.º 8.069, de

13 de julho de 1990) e a Portaria de Consolidação MS n.º 4, de 28 de setembro de 2017, que define as doenças e agravos de notificação compulsória (Anexo 1 do Anexo V).

Ressalta-se, ainda, a importância do acolhimento humanizado e sigiloso dessas adolescentes, com encaminhamento para atenção integral em saúde sexual e reprodutiva, incluindo apoio psicológico e social, em conformidade com as diretrizes do Ministério da Saúde.

Essas ações contribuem para o fortalecimento da resposta do sistema de saúde à violência sexual, assegurando o cumprimento dos dispositivos legais e a proteção integral dos direitos das crianças e adolescentes.

Quanto ao erro “Contraindicação à vacina” (1,1 por 100 mil doses administradas), foi observado que 64,2% dos casos foram referentes à ocorrência de infecção por dengue em menos de 6 meses antes da vacinação; o que justifica os quatro casos (11,8%) com sintomas similares à dengue, notificados como Esavi não grave. Além disso, 13,2% (n=7) das notificações de contraindicação foram referentes a imunocomprometido ou indivíduos em uso de medicamento imunossupressor; destes, apenas um apresentou Esavi, classificado como não grave.

As vacinas administradas em pessoas com contraindicações, nesta população, o perfil de segurança e a eficácia da vacina ainda é desconhecida. Esses casos devem ser orientados e monitorados por pelo menos 30 dias após a vacinação para a detecção oportuna e manejo adequado de possíveis Esavi.

Entre os demais erros de imunização mais observados para a vacina dengue, destaca-se que 96,1% (n=49) das notificações de “vacina com desvio de qualidade” estiveram relacionadas a desvios de temperatura; 92,7% (n=51) dos registros de “dose inadequada de vacina administrada” decorreram da aplicação de uma dose adicional (terceira dose); e 94,9% (n=37) das notificações de “formulação inadequada de vacina administrada” corresponderam à aplicação apenas de diluente.

A administração da vacina com desvio de qualidade e de vacinas vencidas – seja pelo prazo do lote ou pelo tempo de abertura do frasco – podem comprometer a eficácia da vacina. Diante desses casos, a dose é considerada inválida e os casos devem ser convocados para nova vacinação, conforme recomendações da Nota Técnica n.º 29/2024-CGFAM/DPNI/SVSA/MS¹².

■ CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este Boletim Epidemiológico reflete o desempenho do Sistema Nacional de Vigilância de Esavi e dos profissionais de saúde dos serviços públicos e privados, na detecção, notificação, investigação, avaliação, compreensão, comunicação e prevenção de Esavi e outros problemas relacionados à segurança da vacina, incluindo erros de imunização, no primeiro ano de vacinação contra dengue no âmbito do SUS.

O perfil de segurança dessa vacina, com base nos dados da farmacovigilância pós-autorização realizada no País, demonstra boa tolerabilidade, já que a ocorrência de Esavi (grave e não grave) foi rara ou muito rara em relação ao total de doses administradas. Foram observados alguns eventos raros e inesperados – como pancreatite, miocardite, encefalites, púrpura trombocitopênica imune e síndrome de Guillain-Barré – que seguem em investigação ou tiveram sua classificação de causalidade definida como indeterminada. Isso ocorre, em parte, pela escassez de evidências científicas disponíveis na literatura – necessárias para estabelecer a causalidade conforme os critérios estabelecidos internacionalmente –, o que é esperado diante da recente introdução da vacina, ou ainda pela presença de dados conflitantes que, no momento da avaliação, impediram a confirmação ou exclusão de um nexo causal.

A partir da identificação da pancreatite aguda como um sinal de segurança, detectado por meio de mineração de dados e considerando sua plausibilidade biológica, potencial gravidade clínica e relevância para o monitoramento de vacinas de vírus vivos atenuados, esse evento será incluído na lista de Eaie monitorados no Brasil. Essa decisão também se apoia em relatos descritos na literatura científica, ainda que raros, e na necessidade de aprofundar a vigilância de eventos graves ou inesperados, mesmo com frequência baixa, conforme as diretrizes internacionais de monitoramento pós-autorização.

O sinal de segurança relacionado à anafilaxia, identificado no início da campanha de vacinação contra a dengue no Brasil, persistiu ao longo de todo o período analisado. A incidência de casos acima do esperado, tanto após a primeira quanto após a segunda dose, configura um ponto de atenção que exige a implementação contínua de medidas de mitigação e prevenção de riscos, conforme orientações das Notas Técnicas emitidas pela CGFAM/DPNI^{1,3,4}.

Embora a anafilaxia seja um evento potencialmente fatal, até o momento não foram registradas mortes atribuídas à vacinação contra a dengue. Por outro lado, dados da vigilância das arboviroses apontam que, apenas em 2024, mais de 448,5 mil casos prováveis de dengue foram notificados entre crianças e adolescentes de 10 a 14 anos no Brasil, com 62 óbitos confirmados e outros 7 em investigação⁵.

Diante desse cenário, conclui-se que os benefícios da vacinação superam amplamente os riscos potenciais, reforçando a necessidade de intensificar os esforços para ampliar as coberturas vacinais e proteger a população-alvo contra formas graves e fatais da doença. Além disso, é fundamental que os atores envolvidos se engajem na melhoria contínua da formulação dessa vacina, permitindo a redução da incidência dos casos de anafilaxia para níveis aceitáveis na vacinação em geral.

A análise dos dados de vigilância evidenciou que os erros de imunização reforçam a necessidade de implementação de ações corretivas e preventivas, uma vez que se tratam de eventos evitáveis, com potencial para impactar negativamente a estratégia vacinal – seja pelo aumento do risco de Esavi, pela possível ineficácia da imunização, ou até pela perda da confiança da população nos serviços de vacinação.

Embora as notificações de erros de imunização sejam pouco frequentes, a subnotificação e a classificação incorreta do tipo de erro representam importante limitação desse componente da vigilância. Muitas vezes, essa subnotificação decorre da percepção equivocada de que o registro do erro tem caráter punitivo, o que não corresponde ao propósito dessa vigilância, cujo foco é qualificar os processos e prevenir danos.

Erros críticos, como a administração inadvertida da vacina em pessoas com contraindicações formais – como gestantes e indivíduos imunocomprometidos – exigem a adoção de medidas específicas de vigilância epidemiológica, como o acompanhamento sistemático dos casos para a detecção precoce de possíveis eventos adversos. Tais situações, além de comprometerem a segurança do usuário, podem gerar custos adicionais diretos e indiretos para o sistema de saúde e, ainda, custos imensuráveis para a pessoa vacinada.

Nesse contexto, destacam-se medidas simples, porém essenciais, como a triagem pré-vacinal adequada, a verificação rigorosa da vacina nos momentos críticos (preparo e administração) e a adoção de protocolos operacionais padronizados, fundamentais para garantir uma administração segura das vacinas e evitar a ocorrência de erros de imunização.

Diante disso, recomenda-se que as ações de capacitação dos profissionais de vacinação deem ênfase especial à identificação de contraindicações, ao cumprimento rigoroso das recomendações sobre manutenção da cadeia de frio, ao controle de estoque, à triagem criteriosa dos indivíduos a serem vacinados e, sobretudo, à notificação e ao manejo dos erros de imunização.

Além das recomendações apresentadas para a prevenção e o manejo de erros de imunização, destaca-se a importância da capacitação permanente das equipes de vacinação. Nesse sentido, recomenda-se o Curso de Capacitação – Principais Intercorrências e Emergências na Vacinação, disponibilizado gratuitamente na plataforma Mais Conasems (https://mais.conasems.org.br/cursos/54_curso-de-capacitacao-principais-intercorrencias-e-emergencias-na-vacinacao), que aborda de forma objetiva a identificação de intercorrências, o manejo inicial de emergências na sala de vacina e a tomada de decisão segura diante de situações inesperadas.

Em conclusão, o primeiro ano de vacinação contra a dengue no Brasil demonstrou a importância e a robustez do Sistema Nacional de Vigilância de Esavi, que permitiu acompanhar, em tempo oportuno, o perfil de segurança da vacina no contexto real de uso. Apesar da ocorrência de eventos adversos – em sua maioria leves e esperados – e da identificação de um sinal persistente para anafilaxia, não houve óbitos associados à vacinação, e os dados analisados reforçam que os benefícios da imunização superam amplamente os seus riscos.

A manutenção da confiança da população e a efetividade da campanha dependem do fortalecimento contínuo das ações de farmacovigilância, da qualificação das equipes de vacinação e da adoção de protocolos rigorosos de segurança. A experiência acumulada ao longo deste primeiro ano deve orientar os próximos ciclos da estratégia vacinal, promovendo a equidade no acesso, a redução de riscos evitáveis e a proteção efetiva da população contra uma das doenças de maior impacto na saúde pública nacional.

REFERÊNCIAS

1. Informe Técnico Operacional da Estratégia de Vacinação contra a Dengue em 2024 – Ministério da Saúde [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2024. [citado em 28 jul. 2025]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/arboviroses/publicacoes/estrategia-vacinacao-dengue/view>
2. Tricou V, Yu D, Reynales H, Biswal S, Saez-Llorens X, Sirivichayakul C, et al. Long-term efficacy and safety of a tetravalent dengue vaccine (TAK-003): 45-year results from a phase 3 randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Glob Health* [Internet]. 2024 Feb 1 [citado em 28 jul. 2025];12(2):e257–70. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38245116/>
3. Tricou V, Sáez-Llorens X, Yu D, Rivera L, Jimeno J, Villarreal AC, et al. Safety and immunogenicity of a tetravalent dengue vaccine in children aged 2–17 years: a randomised, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet*. 2020 May 2;395(10234):1434–43.
4. Flacco ME, Bianconi A, Cioni G, Fiore M, Calò GL, Imperiali G, et al. Immunogenicity, Safety and Efficacy of the Dengue Vaccine TAK-003: A Meta-Analysis. *Vaccines* (Basel) [Internet]. 2024 Jul 13 [citado em 28 jul. 2025]; 12(7). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/39066408>
5. 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* [Internet]. 2023 [citado em 28 jul. 2025];19(2). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37846724/>
6. Ministério da Saúde (BR). Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2021 [citado em 28 jul. 2025]. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/vacinacao-imunizacao-pni/manual_eventos-_adversos_pos_vacinacao_4ed_atualizada.pdf
7. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento do Programa Nacional de Imunizações. Coordenação-Geral de Farmacovigilância. Monitoramento dos Eventos sobre a Segurança das Vacinas de 2024 do Ministério da Saúde [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2024 [citado em 28 jul. 2025]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/vacinacao/esavi/monitoramento-dos-eventos/2024>

8. Percio J, Kobayashi CD, Silva RMA, Marinho AKBB, Capovilla L, Andrade PHS, et al. Safety signal detected: Anaphylaxis after attenuated dengue vaccine (TAK-003) – Brazil, March 1, 2023–March 11, 2024. *Vaccine* [Internet]. 2024 Dec 2 [citado em 28 jul. 2025];42(26). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39368126/>
9. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento do Programa Nacional de Imunizações. Coordenação-Geral de Farmacovigilância. Nota Técnica nº 14/2025-CGFAM/DPNI/SVSA/MS [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2025 [citado em 28 jul. 2025]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/notas-tecnicas/2025/nota-tecnica-no-14-2025-cgfam-dpni-svsa-ms>
10. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento do Programa Nacional de Imunizações. Coordenação-Geral de Farmacovigilância. Nota Técnica nº 7/2024-CGFAM/DPNI/SVSA/MS [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2024 [citado em 28 jul. 2025]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/notas-tecnicas/2024/nota-tecnica-no-7-2024-cgfam-dpni-svsa-ms>
11. Ministério da Saúde (BR). Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação 4º ed. [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2021 [citado em 29 maio 2023]. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/calendario-nacional-de-vacinacao/manuais/manual_eventos-_adversos_pos_vacinacao_4ed_atualizada.pdf/view
12. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento do Programa Nacional de Imunizações. Coordenação-Geral de Farmacovigilância. Nota Técnica nº 29/2024-CGFAM/DPNI/SVSA/MS [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2024 [citado em 21 jun. 2024]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/notas-tecnicas/2024/nota-tecnica-no-29-2024-cgfam-dpni-svsa-ms.pdf/view>
13. Global manual on surveillance of adverse events following immunization [Internet]. Genebra: WHO; 2014 [citado em 28 jul. 2025]. Disponível em: <https://iris.who.int/handle/10665/206144>
14. World Health Organization. Causality assessment of an adverse event following immunization (AEFI): user manual for the revised WHO classification. 2nd ed., 2019 update [Internet]. [citado em 28 jul. 2025]. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241516990>
15. Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA). MSSO updates [Internet]. [citado em 2 dez. 2024]. Disponível em: <https://www.meddra.org/>
16. World Health Organization. Causality assessment of an adverse event following immunization (AEFI): user manual for the revised WHO classification [Internet]. 2nd ed. Genebra: WHO; 2018 [citado em 8 de jan. 2025]. 1–62 p. Disponível em: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/259959/9789241513654-eng.pdf>
17. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). Practical aspects of signal detection in pharmacovigilance [Internet]. Vol. 1. Genebra: CIOMS; 2010 [citado em 22 de jul. 2025]. 146 p. Disponível em: <https://cioms.ch/sd7fdh93gewd882ds/uijkwqd230sdijs-yellow/SECURED-CIOMS-Report-WG-VIII-2010.pdf>
18. Hussain A, Augustine SW, Pyakurel S, Vempalli H, Dabbara R, O'dare RA, et al. Acute Pancreatitis Induced by COVID-19 Vaccine: a systematic review. *Cureus* [Internet]. 2024 Mar 3 [citado em 22 jul. 2025];16(3):e55426. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10990070/>

ANEXO

Lista de eventos adversos de interesse especial a serem monitorados para a vacina dengue (atenuada) em uso no Brasil

Acúmulo de líquidos
Anafilaxia, incluindo choque anafilático
Anemia aguda
Convulsões
Dengue grave ou com sinais de alarme
Disfunção orgânica grave
Doença exacerbada associada à vacina
Encefalite
Encefalomielite disseminada aguda
Extravasamento de plasma
Hepatite aguda
Insuficiência renal aguda
Linfocitose hemofagocítica
Meningite linfomonocítica
Miopericardite
Neutropenia
Paralisia facial
Polirradiculoneurite
Púrpura trombocitopênica
Sangramento grave
Síndrome de Guillain-Barré (polineuropatias)
Síndrome de Reye
Trombocitopenia

Fonte: Orientaciones regionales para la vigilancia de seguridad de la vacuna contra dengue Qdenga – TAK-003. Organización Panamericana de la Salud, 2025.

Boletim Epidemiológico

ISSN 2358-9450

©1969. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

Ministro de Estado da Saúde

Alexandre Rocha Santos Padilha

Secretária de Vigilância em Saúde e Ambiente

Mariângela Batista Galvão Simão

*Comitê editorial***Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente (SVSA)**

Mariângela Batista Galvão Simão

Departamento de Doenças Transmissíveis (DEDT)

Marília Santini de Oliveira

Departamento do Programa Nacional de Imunizações (DPNI)

Eder Gatti Fernandes

Departamento de Análise Epidemiológica e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis (Daent)

Leticia de Oliveira Cardoso

Departamento de Vigilância em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador (DVSAT)

Agnes Soares da Silva

Departamento de Emergências em Saúde Pública (Demsp)

Edenilo Baltazar Barreira Filho

Departamento de Ações Estratégicas de Epidemiologia e Vigilância em Saúde e Ambiente (Daevs)

Guilherme Loureiro Werneck

Departamento de Hiv/Aids, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis (Dathi)

Draurio Barreira Cravo Neto

Centro Nacional de Primatas (Cenp)

Aline Amaral Imbeloni

Instituto Evandro Chagas (IEC)

Livia Carício Martins

*Equipe editorial***Coordenação-Geral de Farmacovigilância (CGFAM/DPNI/SVSA)**

Roberta Mendes Abreu Silva, Paulo Henrique Santos Andrade, Cibelle Mendes Cabral, Martha Elizabeth Brasil da Nóbrega, Ariene Silva do Carmo, Rayanne Conceição dos Santos, Carla Dinamerica Kobayashi, Monica Brauner de Moraes, Andrés Mello López, Jadher Percio, Eder Gatti Fernandes

*Editoria técnico-científica***Coordenação-Geral de Editoração Técnico-Científica em Vigilância em Saúde (CGEVSA/Daevs/SVSA)**

Camila Dias, Tatiane Fernandes Portal de Lima Alves da Silva

Revisão textual

Tatiane Souza (CGEVSA/Daevs/SVSA)

Diagramação

Fred Lobo (CGEVSA/Daevs/SVSA)