

INFORME TÉCNICO-OPERACIONAL

ESTRATÉGIA DE VACINAÇÃO CONTRA A **DENGUE** | 2024



MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente
Departamento do Programa Nacional de Imunizações

INFORME TÉCNICO-OPERACIONAL

ESTRATÉGIA DE VACINAÇÃO CONTRA A **DENGUE** | 2024

Brasília DF 2024



2024 Ministério da Saúde.



Esta obra é disponibilizada nos termos da Licença Creative Commons – Atribuição – Não Comercial – Compartilhamento pela mesma licença 4.0 Internacional. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte.

A coleção institucional do Ministério da Saúde pode ser acessada, na íntegra, na Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde: bvsm.sau.gov.br.

Tiragem: 1ª edição – 2024 – versão eletrônica

Elaboração, distribuição e informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente
Departamento do Programa Nacional de Imunizações
Coordenação-Geral de Incorporação Científica e Imunização
SRTVN, quadra 701, lote D, Edifício PO 700, 7º andar
CEP: 70719-040 – Brasília/DF
E-mail: pni@saude.gov.br
Site: www.saude.gov.br/svsa

Ministra de Estado da Saúde:

Nísia Verônica Trindade Lima

Secretária de Vigilância em Saúde e Ambiente:

Ethel Leonor Noia Maciel

Edição-Geral:

Eder Fernandes Gatti – Departamento do Programa Nacional de Imunizações – DPNI/SVSA/MS
Alda Maria da Cruz – Departamento de Doenças Transmissíveis – DEDT/SVSA
Ana Catarina de Melo Araújo – Coordenação-Geral de Incorporação Científica e Imunização – Cgici/DPNI/SVSA
Jadher Percio – Coordenação-Geral de Farmacovigilância – CGFAM/DPNI/SVSA
Thayssa Neiva da Fonseca VICTER – Coordenação-Geral de Gestão de Insumos e Rede de Frio – CGGI/DPNI/SVSA
Livia Carla Vinhal Frutuoso – Coordenação-Geral de Vigilância de Arboviroses – Cgarb/DEDT/SVSA
Rodrigo Otávio Pereira Sayago Soares – Cgici/DPNI/SVSA

Organização:

Alessandro Igor da Silva Lopes, Ana Carolina Cunha Marreiros, Ana Catarina de Melo Araújo, Ana Goretti Kalume Maranhão, Ana Karolina Barreto Berselli

Marinho, Brielly Rios de Sousa Mendes, Bruna Battaglia de Medeiros, Carla Dinamerica Kobayashi, Cibelle Mendes Cabral, Daniel Garkauskas Ramos, Daniela Sant'Ana de Aquino, Elder Marcos de Moraes, Estefânia Caires de Almeida, Flávia Luíza Nogueira Pires, Hugo Rodrigues de Souza, Issac Negretto Schrastzaupt, Jadher Percio, Josineia Leite de Oliveira, Karla Calvette Costa, Leon Capovilla, Livia Carla Vinhal Frutuoso, Ludmila Macêdo Naud, Marcela Lopes Santos, Martha Elizabeth Brasil da Nóbrega, Mônica Brauner de Moraes, Nayara Castelano Brito, Patricia Gonçalves Carvalho, Paulo Henrique Santos Andrade, Roberta Mendes Abreu Silva, Sheila Nara Borges da Silva, Sirlene de Fátima Pereira, Thayssa Neiva da Fonseca VICTER, Tiago Mendonça de Oliveira, Soniery Almeida Maciel, Vinicius Pereira Feijó, Virginia Kagure Wachira.

Editoria Técnico-Científica:

Paola Marchesini – CGEVSA/Daevs/SVSA
Antonio Ygor Modesto de Oliveira – CGEVSA/Daevs/SVSA/MS

Diagramação:

Sabrina Lopes – CGEVSA/Daevs/SVSA

Revisão:

Yana Palankof – CGEVSA/Daevs/SVSA

Normalização:

Delano de Aquino Silva – Editora MS/CGDI

Revisão textual:

Khamila Silva – Editora MS/CGDI
Tamires Felipe Alcântara – Editora MS/CGDI

Ficha Catalográfica

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento do Programa Nacional de Imunizações.

Informe técnico-operacional : estratégia de vacinação contra a dengue – 2024 [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, Departamento do Programa Nacional de Imunizações – Brasília : Ministério da Saúde, 2024.
39 p. : il.

Modo de acesso: World Wide Web:
http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/informe_tecnico_estrategia_vacinacao_dengue_2024.pdf
ISBN 978-65-5993-700-4

1. Aedes. 2. Dengue. 3. Vacinação. 4. Saúde Pública. I. Título.

CDU 614.47

Catalogação na fonte – Coordenação-Geral de Documentação e Informação – Editora MS – OS 2024/0284

Título para indexação:

Technical-operational report of the dengue vaccination strategy in 2024

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	5
2 DENGUE	7
2.1 Novas tecnologias no controle da dengue	7
2.2 Vigilância epidemiológica e laboratorial da dengue	8
3 VACINAÇÃO CONTRA A DENGUE	10
3.1 Fundamentos técnicos	10
3.2 Meta da vacinação	11
3.3 Esquema de vacinação	11
3.4 Estratégia de vacinação	11
3.5 Estratégia de vacinação de alta qualidade – microplanejamento na vacinação contra a dengue	12
4 VACINA DENGUE	14
4.1 Especificações da vacina dengue (atenuada)	14
4.2 Instruções para reconstituição	15
4.2.1 Vacina com o diluente apresentado em seringa preenchida	16
4.2.2 Vacina com diluente em frasco	17
4.3 Administração simultânea com outras vacinas	18
4.4 Ações de vacinação extramuros	18
4.4.1 Estratégia de vacinação extramuros em áreas de difícil acesso	18
4.5 Precauções e interações medicamentosas	19
4.6 Contraindicações	20
5 OPERACIONALIZAÇÃO DA CAMPANHA	21
5.1 Distribuição	21
5.2 Recomendações de transporte e armazenamento	21
5.3 Movimentação dos imunobiológicos nos estabelecimentos de saúde	22
5.4 Gerenciamento de resíduos provenientes da vacinação	22

6 FARMACOVIGILÂNCIA: SEGURANÇA DA VACINAÇÃO	23
6.1 Reações locais	23
6.2 Reações sistêmicas	23
6.3 Sistema Nacional de Vigilância de Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização – SNV-Esavi	24
6.4 Erros de imunização	25
6.5 Sinais de segurança	25
6.6 Investigação de conglomerados e surtos	26
6.7 Comitês de farmacovigilância	27
6.8 Educação Permanente em Saúde – EPS	28
6.9 Comunicação efetiva	28
7 REGISTRO E INFORMAÇÃO DA VACINAÇÃO CONTRA A DENGUE	30
7.1 Registro das doses no SI-PNI	30
7.2 Registro das doses no e-SUS APS	31
7.3 Estabelecimentos de saúde com sistemas próprios	31
7.4 Exportação dos dados da vacinação contra a dengue	32
8 CADASTRO NACIONAL DOS ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE – CNES	33
9 NOTIFICAÇÕES	34
REFERÊNCIAS	35

1 | INTRODUÇÃO

A vacinação é uma das principais e mais relevantes intervenções em saúde pública para a promoção da saúde, o controle e a eliminação de doenças imunopreveníveis. O Ministério da Saúde (MS), por intermédio do Departamento do Programa Nacional de Imunizações (DPNI), da Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente (SVSA), é responsável pela política de imunização do País, nos termos do Decreto n.º 11.798, de 28 de novembro de 2023.

O Calendário Nacional de Vacinação do Brasil contempla todas as vacinas preconizadas pela Organização Mundial da Saúde¹ (OMS) e atende todas as etapas de vida, igualando-se aos países desenvolvidos. Atualmente, o Sistema Único de Saúde (SUS) possui em seu rol de distribuição 48 imunobiológicos (vacinas, soros e imunoglobulinas), disponibilizando mais de 470 milhões de doses para a população brasileira no ano de 2023.

Para o desenvolvimento de novas vacinas, são considerados os principais problemas de saúde pública a fim de direcionar os esforços e os recursos na produção de imunobiológicos que terão grande impacto na carga de doenças e, conseqüentemente, na qualidade de vida da população. Nesse contexto, a dengue destaca-se como uma doença infecciosa febril aguda, transmitida pelo mosquito *Aedes aegypti*, que pode evoluir para formas graves. Até o momento não há medicamentos específicos para o seu tratamento. Devido a essas características, a dengue atendeu aos critérios prioritários para a pesquisa e o desenvolvimento de tecnologias vacinais, sendo alvo de estudos intensivos para a criação de uma vacina eficaz.

O desenvolvimento de uma vacina segura e eficaz contra os quatro sorotipos virais da dengue (Denv-1, Denv-2, Denv-3 e Denv-4) representa um avanço no campo da imunização. Esse progresso constitui um passo essencial para a ampliação das medidas integradas e eficazes de prevenção e controle da doença. Tais medidas englobam a vigilância epidemiológica e laboratorial, o manejo clínico adequado e a comunicação efetiva com a população. A introdução de uma vacina abrangente contra a dengue complementa essas estratégias, fortalecendo a resposta da saúde pública ante essa doença.

Diante disso, em março de 2023, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) efetuou o registro da vacina dengue (atenuada), fabricada pela empresa IDT Biologika e fornecida pela Takeda Pharma Ltda¹. Desde então, os serviços de vacinação privados passaram a oferecer o imunizante enquanto o produtor submetia a vacina ao processo de incorporação de novas tecnologias no SUS.

Para incorporar uma nova vacina no SUS, leva-se em consideração não somente seu impacto na morbimortalidade da doença, mas também se ela é custo-efetiva, ou seja, se traz benefícios à saúde e reduz os custos relacionados à doença em questão (tratamento,

hospitalização, dia de trabalho/estudo perdido do paciente e/ou de seus familiares, sua sobrevivência), além de seu impacto orçamentário.

Dessa forma, a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do SUS (Conitec) avaliou a incorporação da vacina dengue (atenuada), conforme o art. 15, § 1º, do Decreto n.º 7.646, de 21 de dezembro de 2011, em outubro de 2023. A vacina atendeu a todos os critérios sanitários, epidemiológicos e econômicos e, conseqüentemente, sua incorporação ao SUS foi aprovada nessa comissão em 21 de dezembro de 2023.

O avanço da vigilância da dengue, tanto no fortalecimento das ações de prevenção e controle da doença quanto no aprimoramento dos dados clínicos e epidemiológicos no Brasil, motivou as discussões com vários segmentos da sociedade científica, Conselho Nacional de Secretários de Saúde (Conass), Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (Conasems), Câmara Técnica Assessora em Imunizações (CTAI), Organização Pan-Americana da Saúde (Opas), Organização Mundial da Saúde (OMS) e fabricante do imunobiológico no que se refere à operacionalização da estratégia de vacinação contra a dengue no País a fim de definir a melhor estratégia nos âmbitos epidemiológico, científico e social.

A vacinação contra a dengue envolve as três esferas gestoras do SUS, contando com recursos da União e das Secretarias Estaduais (SES) e Municipais de Saúde (SMS). Desse modo, este informe apresenta as diretrizes e as orientações técnicas e operacionais para a organização da vacinação contra a dengue no País e fundamenta o processo de trabalho das equipes estaduais e municipais, bem como orienta as ações de comunicação e de mobilização social.

2 | DENGUE

Segundo a OMS, a dengue é o arbovírus com o maior número de casos na região das Américas, com epidemias registradas a cada três a cinco anos². O principal vetor é o *Aedes aegypti*. No Brasil, a primeira epidemia de dengue foi registrada no município de Boa Vista, estado de Roraima, em 1981³. Desde então, há registro contínuo de casos em todo o território nacional, com ocorrência de epidemias ocasionadas, em geral, pela introdução/reintrodução dos diferentes sorotipos. Atualmente, são conhecidos quatro sorotipos: Denv-1, Denv-2, Denv-3 e Denv-4, apresentando distintos genótipos e linhagens.

Em 2023, foi observado aumento de casos de dengue não apenas no Brasil, mas na região das Américas⁴. Alguns dos fatores que contribuem para esse fenômeno são: as mudanças climáticas, com aumento das temperaturas e da pluviosidade, que favorecem a proliferação do mosquito, conforme alerta da OMS⁵; a introdução e/ou circulação de um ou mais sorotipos do vírus no País; e o crescimento populacional desordenado⁴.

A principal medida de controle e prevenção da transmissão da 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 da morbimortalidade por dengue.

O *Ae. aegypti* está amplamente distribuído no território nacional, com registro de infestação em 5.296 (91,7%) municípios do País⁶. A elevada infestação pelo mosquito no Brasil é reflexo do crescimento desordenado dos centros urbanos e das fragilidades nos serviços de infraestrutura e de 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, dificultando o controle da doença⁷.

2.1 Novas tecnologias no controle da dengue

Em 2023, o MS discutiu com os estados e os 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 ovitampas, a borrifação residual intradomiciliar, a utilização de estações disseminadoras de larvicidas e a liberação de mosquitos infectados pela bactéria *Wolbachia*. A atuação dos agentes comunitários de saúde (ACS) e dos agentes de combate às endemias (ACE), com o envolvimento da sociedade, é fundamental para o sucesso dessas novas estratégias, assim como das estratégias de rotina direcionadas ao controle vetorial.

A incorporação da vacina dengue (atenuada) no SUS, em conjunto com as demais ações de controle e prevenção do agravo, contribuirá para a redução da incidência, da hospitalização e das mortes pela doença no Brasil, cujo impacto na saúde pública é elevado, com prejuízos econômicos decorrentes dos gastos com a assistência aos pacientes e do absenteísmo no trabalho e com mortes prematuras.

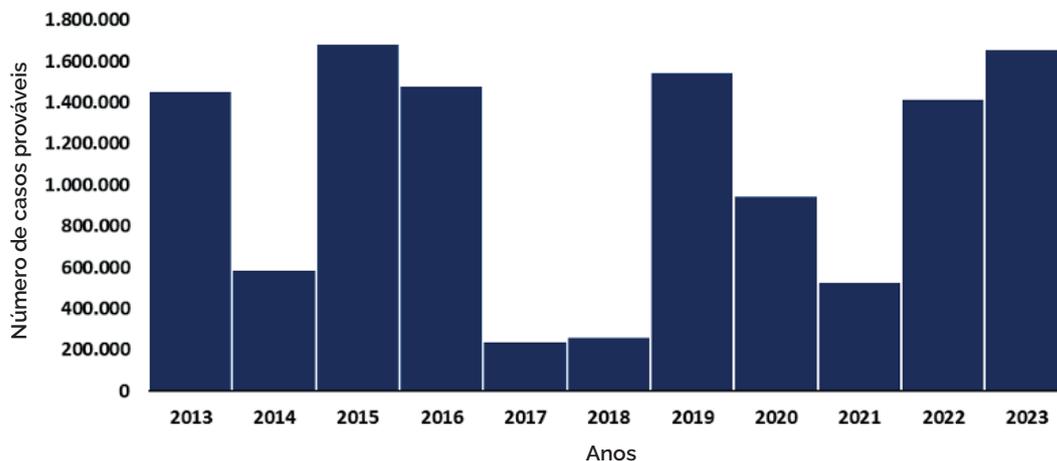
Por ser uma medida adicional às demais ações existentes para o controle e a prevenção da dengue, todos os cuidados individuais e comunitários que visam ao controle da proliferação do vetor *Ae. Aegypti* – transmissor da dengue e de outros arbovírus – devem ser mantidos.

Nesse contexto, o desenvolvimento de uma vacina segura e eficaz contra os quatro sorotipos virais da dengue configura-se, cada vez mais, como um passo necessário para ampliar as medidas efetivas relacionadas ao controle da doença. O controle da dengue é multissetorial 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.

2.2 Vigilância epidemiológica e laboratorial da dengue

No Brasil, entre 2013 e 2022, foram notificados 10,1 milhões de casos prováveis de dengue, com 5.970 óbitos^{8,9}. Em 2023, foram notificados 1.659.816 casos prováveis de dengue no País, com coeficiente de incidência de 816,9 casos/100 mil habitantes. No mesmo período, foram confirmados 1.094 óbitos, com taxa de letalidade de 4,6%.

FIGURA 1 – Casos prováveis de dengue, 2013 a 2023



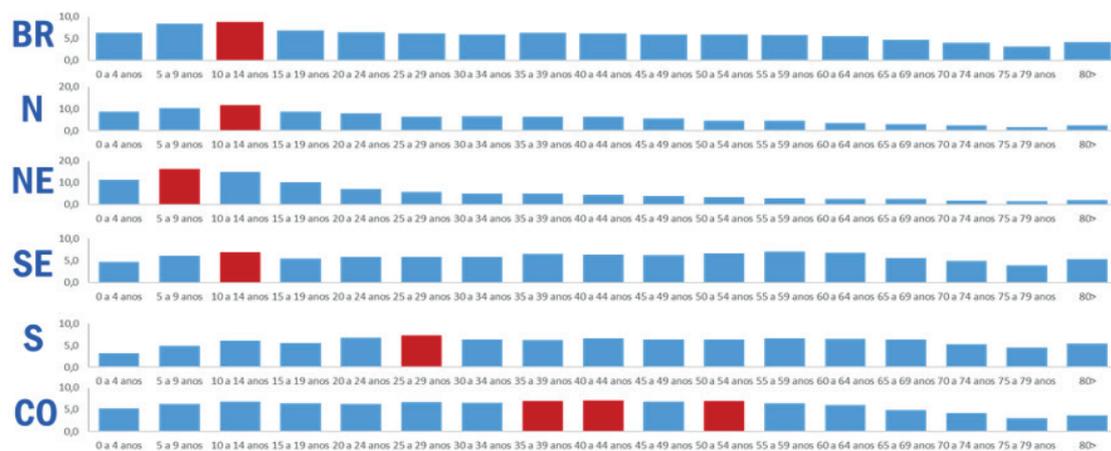
Fonte: Sinan (on-line).

Ainda em 2023, foi detectada a circulação simultânea dos sorotipos Denv-1, Denv-2, Denv-3 e Denv-4. Apesar da predominância do sorotipo Denv 1, observou-se, a partir do segundo semestre de 2023, a inversão do sorotipo Denv-1 para Denv-2 nos estados da Região Centro-Oeste e nos estados do Tocantins, de Sergipe, da Paraíba e do Rio Grande do Norte, com identificação recente do genótipo III do sorotipo Denv-2, também conhecida como linhagem asiático-americana⁹.

No monitoramento 2023/2024, entre as semanas epidemiológicas (SE) 27/2023 e 2/2024, foram registrados 305.190 casos prováveis de dengue, com coeficiente de incidência de 150,3 casos por 100 mil habitantes, encontrando-se acima dos limites do canal endêmico¹⁰. Quando comparado com o mesmo período do monitoramento 2022/2023, observa-se aumento de 38,2% no número de casos⁸.

A taxa de hospitalizaçãoⁱ por dengue no Brasil, no período de 2019 a 2023, considerando o intervalo de idade para o qual a vacina dengue (atenuada) foi licenciada no País (4 a 59 anos), demonstra que as maiores taxas ocorreram na população de 5 a 9 anos no Brasil e na Região Nordeste; de 10 a 14 anos na Região Norte; e de 55 a 59 anos nas Regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste. Entre a faixa etária recomendada pelo Grupo Estratégico Consultivo de Especialistas em Imunização (SAGE – do inglês, *Strategic Advisory Group of Experts of Immunization*) da OMS (6 a 16 anos), a maior taxa de hospitalização permaneceu de 5 a 9 anos no Brasil e na Região Nordeste, e de 10 a 14 anos para as demais regiões. Considerando o número absoluto de hospitalizações por dengue no período, a faixa etária com a maior proporção dos casos em que houve hospitalização é a de 10 a 14 (Figura 2).

FIGURA 2 – Proporção de hospitalização por dengue por faixa etária – Brasil e regiões, 2019-2023



Fonte: SIH/SUS, Sinan on-line, IBGE, dados extraídos em 2/1/2024; dados Cgarb/DEDT/SVSA/MS.

ⁱ Taxa de hospitalização: método de cálculo: n.º de internações hospitalares de residentes pagas pelo SUS para dengue/população total residente no período x 10.000. Fonte: SIH/SUS, Sinan on-line, IBGE, dados de 2019 a 2023, extraídos em 2 de janeiro de 2024.

3 | VACINAÇÃO CONTRA A DENGUE

3.1 Fundamentos técnicos

A faixa etária recomendada pela empresa fabricante em bula aprovada pela Anvisa contempla a população entre 4 e 60 anos de idade. Ressalta-se que os estudos que avaliaram a eficácia da vacina para os indivíduos de 17 a 60 anos de idade utilizaram o conceito de “ponte imunológica”.

As recomendações para a introdução da vacina foram definidas pelo SAGE e reiteradas pela Opas/OMS por intermédio do Grupo Técnico Consultivo (TAG) sobre Imunização das Américas.

Assim, a introdução da vacina dengue (atenuada) está recomendada para as pessoas de 6 a 16 anos que vivem em ambientes com alta carga de dengue e alta intensidade de transmissão^{11, 12}.

Ainda, complementando as recomendações do SAGE, a introdução da vacina deve ser acompanhada de: avaliação e monitoramento da segurança e da eficácia da vacina, piloto acompanhado por um estudo de fase 4 (o acompanhamento da segurança e da efetividade da vacina). Adicionalmente, é recomendado que a introdução não seja implementada 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 riscos¹¹.

A CTAI considerou as recomendações do SAGE e da Opas propondo a vacinação dentro da faixa etária de 6 a 16 anos de idade. No Brasil, a vacinação contra dengue está recomendada para a população de 10 a 14 anos, 11 meses e 29 dias de idade, baseando-se nas taxas de hospitalização por dengue nos últimos cinco anos.

Também foram definidos critérios para a escolha das regiões de saúde que foram contempladas pela vacinação, descritos no item 3.4. Tais decisões foram tomadas considerando-se o quantitativo de doses restrito, a capacidade de produção e de entrega do laboratório produtor.

As decisões foram tomadas a partir de reuniões tripartite entre o Ministério da Saúde, o Conass e o Conasems.

A ampliação dos territórios contemplados segue os mesmos critérios do momento da definição dessa priorização. Essa ampliação leva em consideração o quantitativo de doses registradas na Rede Nacional de Dados em Saúde, bem como o cronograma de entrega da empresa fabricante.

3.2 Meta da vacinação

A vacinação contra a dengue tem como objetivo a redução das hospitalizações e dos óbitos decorrentes das infecções pelos vírus da dengue na população-alvo para a vacinação. É fundamental o alcance de elevadas e homogêneas coberturas vacinais na população-alvo da estratégia (crianças e adolescentes entre 10 e 14 anos, 11 meses e 29 dias de idade), portanto o DPNI definiu a meta de 90% para o esquema completo da vacinação contra a dengue no País.

3.3 Esquema de vacinação

A vacina dengue (atenuada) está indicada para crianças e adolescentes de 10 a 14 anos, 11 meses e 29 dias de idade, independentemente de infecção prévia por dengue (soropositivos e soronegativos).

O esquema vacinal recomendado corresponde à administração de duas doses, com intervalo de três meses entre as doses.



Após a 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. Esse intervalo não prejudica a resposta imunológica para a complementação do esquema vacinal, não sendo necessário reiniciá-lo¹³.

3.4 Estratégia de vacinação

Considerando as dimensões continentais do Brasil, a heterogeneidade de transmissão em cada região e o limitado quantitativo de doses da vacina disponível para o ano de 2024, foram selecionados municípios de grande porte (população maior ou igual a 100 mil habitantes) com alta transmissão de dengue nos últimos dez anos, 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-2/2024)ⁱⁱ.

Considerando a faixa etária de recomendação da vacinação pelo SAGE/OMS (6 a 16 anos)^{10,11}, as populações residentes das regiões de saúde selecionadas foram estratificadas em recortes distintos (6 a 16 anos, 9 a 14 anos, e 10 a 14 anos) e selecionadas dentro

ⁱⁱ Transmissão recente.

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 a 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

Fonte: DPNI/SVSA.

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 Conass e do Conasems, por reunir o maior número de regiões de saúde (37) e de municípios (521) e incluir pelo menos um estado de cada uma das cinco regiões geográficas do Brasil.



Municípios de alta transmissão: caracterizados pelo elevado contingente populacional (acima de 100 mil habitantes) e pela taxa de incidência anual média em dez anos (2013 e 2022) acima da mediana das taxas dos municípios de grande porte, além das capitais. Conforme esses critérios, há 176 municípios que isoladamente concentraram 48,2% dos casos prováveis de dengue no Brasil e 93,1% dos casos prováveis de dengue entre os municípios de grande porte no período de 2013 a 2022.

Está prevista a distribuição de 6,4 milhões de doses da vacina dengue (atenuada) para iniciar a vacinação da população-alvo em 2024. A operacionalização de envio das doses será realizada por meio de pautas automáticas, elaboradas proporcionalmente ao público-alvo e à ordem de prioridade epidemiológica municipal, conforme os quantitativos entregues pelo fabricante e o método de priorização segundo estabelecido pelo item 3.4, e informadas via ofício.

3.5 Estratégia de vacinação de alta qualidade – microplanejamento na vacinação contra a dengue

Para a operacionalização da vacinação contra a dengue, alguns aspectos precisam ser considerados:

- 1.** Objetivos.
- 2.** Metas.
- 3.** População-alvo definida para a estratégia de vacinação.

Tendo em vista que cada território tem suas particularidades, é necessário definir ações estratégicas de vacinação a serem desenvolvidas para se chegar até às pessoas que precisam ser vacinadas.

Nesse contexto, recomenda-se adotar a metodologia do **microplanejamento**, que parte do reconhecimento da realidade local, considerando as características sociodemográficas, econômicas e sociais, bem como as necessidades dos municípios e das suas menores divisões, como a área de abrangência de uma equipe da Estratégia Saúde da Família (ESF) e da Unidade Básica de Saúde (UBS), fortalecendo a descentralização e a territorialização.

As ações do microplanejamento devem ser desenvolvidas por profissionais de saúde dos diferentes níveis de atenção. O Ministério da Saúde disponibilizou o *Manual de Microplanejamento para as Atividades de Vacinação de Alta Qualidade*, que pode ser acessado na página oficial do Ministério da Saúde¹⁴.

4 | VACINA DENGUE

4.1 Especificações da vacina dengue (atenuada)

A vacina dengue (atenuada), sob o registro Anvisa 1.0639.0307, é uma solução injetável composta por diferentes sorotipos (1, 2, 3 e 4) do vírus da dengue (atenuada)¹⁵, cujas especificações estão descritas a seguir (Quadro 1).

QUADRO 1 – Especificações da vacina dengue (atenuada), conforme registro na Anvisa, 2024

Especificações	Vacina dengue (atenuada)
Laboratório fornecedor	Takeda Pharma
Registro Anvisa	1.0639.0307
Indicação de uso	Uso adulto e pediátrico dos 4 aos 59 anos, 11 meses e 29 dias de idade
Forma farmacêutica	Solução injetável
Apresentações	<ol style="list-style-type: none">1 Frasco-ampola com pó liofilizado, uma seringa preenchida com 0,5 mL de diluente e duas agulhas (tópico 4.2.1).2 Frasco-ampola com pó liofilizado + frasco-ampola com 0,5 mL de diluente (tópico 4.2.2).
Via de administração	Subcutânea
Composição por dose	Cada dose de 0,5 mL contém: <ul style="list-style-type: none">■ Sorotipo 1 do vírus da dengue (vivo, atenuado)*: $\geq 3,3 \log_{10}$ UFP**/dose.■ Sorotipo 2 do vírus da dengue (vivo, atenuado)#: $\geq 2,7 \log_{10}$ UFP**/dose.■ Sorotipo 3 do vírus da dengue (vivo, atenuado)*: $\geq 4,0 \log_{10}$ UFP**/dose.■ Sorotipo 4 do vírus da dengue (vivo, atenuado)*: $\geq 4,5 \log_{10}$ UFP**/dose.
Contraindicação	<ul style="list-style-type: none">■ Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer excipiente listado na seção composição ou hipersensibilidade a uma dose anterior de vacina dengue (atenuada).■ Indivíduos com imunodeficiência congênita ou adquirida, incluindo aqueles recebendo terapias imunossupressoras, tais como quimioterapia ou altas doses de corticosteroides sistêmicos dentro de quatro semanas anteriores à vacinação, assim como ocorre com outras vacinas vivas atenuadas.■ Indivíduos com infecção por HIV sintomática ou infecção por HIV assintomática quando acompanhada por evidência de função imunológica comprometida.■ Mulheres grávidas ou em período de amamentação.
Prazo de validade e conservação	Validade de 18 meses a partir da data de fabricação, sob refrigeração +2°C a +8°C.
Utilização após abertura do frasco	Após o preparo, a solução reconstituída com o diluente deve ser utilizada imediatamente . Caso não seja possível, a vacina deve ser utilizada em duas horas.

continua

conclusão

Especificações

Vacina dengue (atenuada)

Rótulo do frasco-ampola



Temperatura de armazenamento

+2°C a +8°C

Fonte: bula da vacina dengue (atenuada), 2024. Imagens: Takeda. As imagens podem sofrer alterações.

*Produzido em células Vero por tecnologia de DNA recombinante. Genes de proteínas de superfície específicas do sorotipo introduzidos no arcabouço da dengue tipo 2. Esse produto contém organismos geneticamente modificados (OGMs).

#Produzido em células Vero por tecnologia de DNA recombinante.

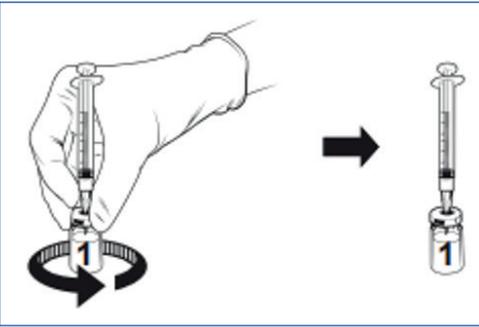
**UFP = unidades formadoras de placas. Excipientes: trealose di-hidratada, poloxaleno, albumina sérica humana, fosfato de potássio monobásico, fosfato de sódio dibásico di-hidratado, cloreto de potássio e cloreto de sódio. Diluente: cloreto de sódio e água para injetáveis.

4.2 Instruções para reconstituição

Para reconstituição, utilizar apenas o diluente fornecido com a vacina, uma vez que não contém conservantes ou outras substâncias antivirais. Considerando as características climáticas do País, a vacina deve ser reconstituída e realizada imediatamente após a retirada do frasco da vacina e do diluente da câmara refrigerada.

4.2.1 Vacina com o diluente apresentado em seringa preenchida

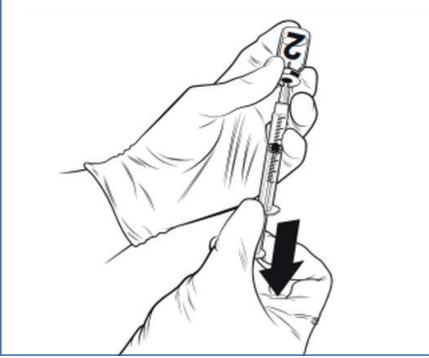
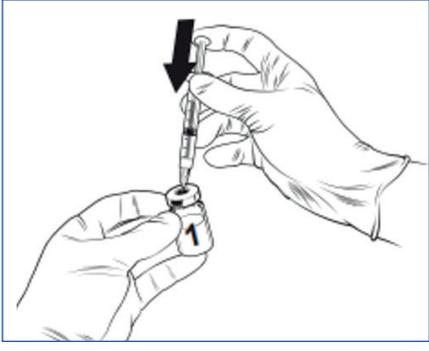
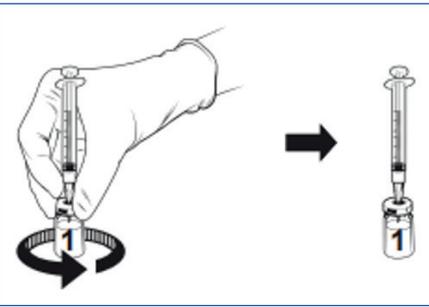
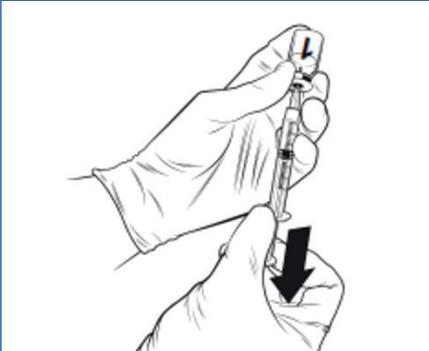
FIGURA 3 – Orientações para a preparação da vacina com o diluente apresentado em seringa preenchida

	<ul style="list-style-type: none">■ Retirar os lacres de proteção do frasco-ampola da vacina e limpar a superfície da tampa de borracha no topo do frasco-ampola utilizando algodão seco.■ Encaixar uma agulha à seringa preenchida e inserir a agulha no frasco da vacina.■ Direcionar o fluxo do diluente para a lateral do frasco enquanto pressiona o êmbolo lentamente para reduzir a chance de formação de bolhas.
	<ul style="list-style-type: none">■ Realizar a homogeneização do frasco em ambas as direções com o conjunto da seringa com agulha acoplada.■ Deixar o conjunto do frasco e da seringa assentar por cerca de 30 a 60 segundos, enquanto a solução fica límpida.■ Após a reconstituição, a solução resultante deve ser límpida, incolor a amarelo-pálido e essencialmente isenta de partículas estranhas. Descartar a vacina se houver partículas presentes e/ou se ela parecer descolorida.
	<ul style="list-style-type: none">■ Aspirar todo o volume da solução reconstituída.■ Trocar a agulha indicada para aplicação subcutânea.■ A vacina deve ser administrada imediatamente após a reconstituição.

Fonte: bula da vacina dengue (atenuada)/2024. O frasco 1 corresponde ao liófilo, enquanto a seringa contém o diluente.

4.2.2 Vacina com diluente em frasco

FIGURA 4 – Orientações para a preparação da vacina com o diluente apresentado em frasco

	<ul style="list-style-type: none">■ Retirar as tampas de ambos os frascos e limpar a superfície na parte superior dos frascos com algodão seco.■ Conectar uma agulha estéril a uma seringa estéril de 3 mL e inserir a agulha no frasco do diluente.■ Pressionar lentamente o êmbolo completamente para baixo.■ Virar o frasco para baixo, aspirar todo o conteúdo do frasco-ampola.
	<ul style="list-style-type: none">■ Inserir o conjunto agulha e seringa com o diluente no frasco da vacina liofilizada.■ Direcionar o fluxo do diluente em direção à lateral do frasco, pressionar lentamente o êmbolo para reduzir a possibilidade de formação de bolhas.
	<ul style="list-style-type: none">■ Homogeneizar suavemente o frasco em ambas as direções com o conjunto da seringa com agulha acoplada.■ Deixar o conjunto do frasco-ampola e da seringa assentar por cerca de 30 a 60 segundos, enquanto a solução fica límpida.■ Após a reconstituição, a solução resultante deve ser límpida, incolor a amarelo-pálido e essencialmente isenta de partículas estranhas. Descartar a vacina se houver partículas presentes e/ou se ela parecer descolorida.
	<ul style="list-style-type: none">■ Aspirar todo o volume da solução reconstituída.■ Trocar a agulha indicada para aplicação subcutânea.■ A vacina deve ser administrada imediatamente após a reconstituição.

Fonte: bula da vacina dengue (atenuada)/2024. O frasco 1 corresponde ao líofilo, enquanto o frasco 2 contém o diluente.

4.3 Administração simultânea com outras vacinas

Recomenda-se evitar a concomitância da vacina dengue (atenuada) com outras vacinas, conforme estas orientações:

- a. Vacinas inativadas e outras: podem ser administradas a partir de 24 horas após a vacinação contra a dengue.
- b. Vacinas atenuadas: podem ser administradas após 30 dias da vacinação contra a dengue.
- c. Seguir as recomendações da Nota Técnica n.º 7/2024-CGFAM/DPNI/SVSA/MSⁱⁱⁱ.

4.4 Ações de vacinação extramuros

Devido à detecção de sinais de anafilaxia durante o monitoramento da segurança da vacinação pelo Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação (Esavi), recomenda-se evitar a administração da vacina contra a dengue em ações de vacinação extramuros, incluindo aquelas realizadas em ambiente escolar, até que mais informações estejam disponíveis.

Entretanto orienta-se que todos os esforços sejam direcionados para a completude do esquema vacinal da população que não possui contraindicação e que se vacinou com a primeira dose da vacina dengue atenuada. O risco de anafilaxia na segunda dose, apesar de desconhecido, é pouco provável.

4.4.1 Estratégia de vacinação extramuros em áreas de difícil acesso

Durante o microplanejamento, diante das áreas de difícil acesso do País, quanto à vacinação extramuros para as comunidades quilombolas, ribeirinhas e rurais, o município/estabelecimento de saúde de vacinação deverá levar em conta a capacidade da equipe de saúde (enfermeiro e médico) de agir diante de uma emergência de um evento supostamente atribuível à vacinação com a vacina dengue (atenuada) com base nas orientações postas na Nota Técnica n.º 7/2024-CGFAM/DPNI/SVSA/MS¹⁶.

No contexto dos territórios indígenas, em que muitas comunidades residem em regiões remotas e isoladas, a avaliação do benefício-risco torna-se crucial no planejamento da vacinação contra a dengue. Considerando o alerta de possível anafilaxia emitido pela Coordenação-Geral de Farmacovigilância (CGFAM) na nota mencionada, em áreas onde a dengue é inexistente, como em aldeias isoladas, a vacinação pode ser inicialmente adiada. No entanto, a proximidade das áreas indígenas de grandes centros urbanos promove o deslocamento de sua população com mais facilidade, devendo essa população ser vacinada conforme as orientações da Nota Técnica n.º 6/2024-Covisi/Cgas/Dapsi/Sesai/MS¹⁷.

ⁱⁱⁱ processo-25000031534202494 (www.gov.br).

4.5 Precauções e interações medicamentosas

- **Intercambialidade:** a combinação de doses de vacinas contra a dengue de diferentes produtores não é recomendada, pois ainda não há dados disponíveis de segurança e imunogenicidade para essa situação.
- **Doença febril aguda:** a vacinação contra a dengue deve ser adiada na presença de quadro clínico moderado a grave, com o intuito de não se atribuir à vacina as manifestações da doença. A presença de uma infecção leve, como um resfriado, não é motivo para adiar a vacinação.
- **Pessoas que tiveram febre amarela, chikungunya e vírus Zika** devem aguardar 30 dias após a recuperação.
- **Pessoas com condições crônicas médicas:** os dados disponíveis sobre a segurança da vacina nesses grupos são insuficientes ou limitados, devendo-se avaliar cada caso à luz do benefício-risco da vacinação.
- **Problema de coagulação (trombocitopenia etc.):** a aplicação dessa vacina requer cautela para evitar sangramentos no local da injeção em pessoas que apresentam qualquer problema de coagulação.
- **Reações de estresse à vacinação (REV):** essas reações podem se manifestar imediatamente antes, durante ou depois da vacinação como uma resposta psicogênica à injeção ou à agulha. As medidas preventivas devem ser tomadas para evitar lesões causadas por desmaios em pessoas com histórico de reações relacionadas à ansiedade.
- **Mulheres com potencial para engravidar (a partir da primeira menstruação):** a exemplo do que ocorre com outras vacinas atenuadas, deve-se evitar a gravidez por pelo menos um mês após a vacinação.
- **Falha vacinal (primária ou secundária):** uma resposta imunológica efetiva pode não ser alcançada em todas as pessoas vacinadas contra os quatro sorotipos do vírus da dengue, e essa imunidade pode diminuir ao longo do tempo. Atualmente, não se tem certeza se a diminuição da eficácia da vacina poderia resultar em um aumento da gravidade da dengue durante uma infecção subsequente à vacinação.
- **Via de administração:** essa vacina deve ser administrada exclusivamente por via subcutânea, NÃO devendo ser administrada por injeção intravascular, intradérmica ou intramuscular.
- **Anafilaxia:** trata-se de um evento raro e, assim como ocorre com todas as vacinas injetáveis, os serviços de vacinação devem estar sempre preparados para responder de forma rápida e oportuna às reações de hipersensibilidade pós-vacinação. Ver mais informações na Nota Técnica n.º 7/2024-CGFAM/DPNI/SVSA/MS¹⁶.

- **Superdose:** nenhum caso de superdosagem foi relatado até o momento. É indicado obedecer às recomendações quanto à dosagem da vacina.
- **Tratamento com imunoglobulinas ou hemoderivados contendo imunoglobulinas (como sangue ou plasma, por exemplo):** para pacientes em tratamento desse tipo de terapia, é recomendado esperar três meses para a vacinação contra a dengue. Quando não for possível cumprir esse prazo, considerar o mínimo de seis semanas após o término do tratamento antes de administrar a vacina dengue (atenuada) para evitar a neutralização dos vírus atenuados presentes na vacina.

4.6 Contraindicações

A vacina dengue (atenuada) não deve ser administrada nas seguintes situações:

- Indivíduos menores de 4 anos e com 60 anos e mais.
- Anafilaxia ou reação de hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer excipiente listado na seção "composição da vacina" ou a uma dose anterior dessa vacina.
- Indivíduos com imunodeficiência congênita ou adquirida, incluindo aqueles recebendo terapias imunossupressoras, tais como quimioterapia ou altas doses de corticosteroides sistêmicos (por exemplo, 20 mg/dia ou 2 mg/kg/dia de prednisona por duas semanas ou mais), dentro de quatro semanas anteriores à vacinação, assim como ocorre com outras vacinas vivas atenuadas^{iv}.
- Indivíduos com infecção por HIV sintomática ou infecção por HIV assintomática, quando acompanhada por evidência de função imunológica comprometida.
- Gestantes.
- Mulheres que estejam amamentando (lactantes).



Atenção: Em situação de vacinação inadvertida em mulher que esteja amamentando crianças com até 6 meses, após a vacinação o aleitamento materno deve ser suspenso por 15 dias¹⁸, com acompanhamento do serviço de banco de leite de referência.

^{iv}Mais informações sobre a triagem da vacinação de imunodeprimidos podem ser encontradas no *Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (Crie)*, 6ª edição (2023). Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_centros_referencia_imunobiologicos_6ed.pdf.

5 | OPERACIONALIZAÇÃO DA CAMPANHA

5.1 Distribuição

As Secretarias Estaduais deverão receber as doses em suas Centrais Estaduais da Rede de Frio e planejar o encaminhamento das doses informadas pelo Ministério da Saúde via ofício aos respectivos municípios indicados.

As doses serão distribuídas tão logo os lotes forem analisados pelo Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS) e tiverem laudo satisfatório para uso. O acompanhamento dos quantitativos, dos lotes e das validades poderá e deverá ser realizado via Sistema de Informação de Insumos Estratégicos (Sies).

A ordem de distribuição das doses nos municípios foi definida conforme abaixo:

1. Ranqueamento das regiões de saúde e do município de acordo com as informações no item 3.4.
2. Quantitativo de doses necessárias para a população-alvo conforme a disponibilidade de doses (previsão de entrega pelo fabricante).

É necessário o cálculo do quantitativo total de doses entregue em apenas uma remessa ao município a fim de evitar muitas doses no estoque central aguardando novas entregas.

Dessa maneira, é possível que uma região de saúde receba as doses em mais de uma remessa. O objetivo é disponibilizar as doses o mais brevemente possível de forma coordenada.

Os Anexos I e II apresentam a relação de regiões de saúde e de municípios, respectivamente, a serem incluídos na vacinação contra a dengue em 2024, na ordem de ranqueamento realizado conforme critérios de priorização e de parâmetros de ranqueamento.

5.2 Recomendações de transporte e armazenamento

No transporte, devem ser usadas caixas térmicas especialmente designadas para a conservação de vacinas. Elas precisam ter qualificação térmica que assegure homogeneidade térmica interna.

A temperatura recomendada para o transporte e o armazenamento situa-se entre +2°C e +8°C, sendo essencial registrar a temperatura na expedição e no momento do recebimento de cada caixa. Ao longo de todo o percurso, é imperativo realizar o monitoramento contínuo da temperatura, preferencialmente por meio de *dataloggers* que permitam a geração de relatórios eletrônicos.

Durante o recebimento, a conferência e a expedição da vacina, é crucial minimizar a exposição dos insumos à temperatura ambiente. Os equipamentos de refrigeração destinados à guarda e à conservação de vacinas devem seguir os padrões regulatórios exclusivos para o armazenamento de imunobiológicos estabelecidos pela Anvisa. Além disso, eles precisam estar equipados com instrumentos e dispositivos necessários para o controle e o monitoramento da temperatura, sendo recomendado o uso de registrador eletrônico que permita a extração de relatórios. A fonte primária de energia elétrica deve ser acompanhada de uma fonte alternativa capaz de efetuar o suprimento imediato de energia no caso de falhas da fonte primária. O monitoramento e o controle da temperatura durante o transporte e a armazenagem devem ser registrados. Salienta-se a importância da elaboração de planos de contingência (desde o estado até as unidades de saúde) com o intuito de preservar as vacinas em casos de exposição a temperaturas fora das recomendações. Ressalta-se que tais precauções são essenciais para garantir a integridade e a eficácia das vacinas, assegurando que sejam armazenadas e transportadas dentro dos parâmetros adequados.

5.3 Movimentação dos imunobiológicos nos estabelecimentos de saúde

A movimentação de imunobiológicos na sala de vacina – entrada e saída – será feita no módulo exclusivo do Sistema de Informações do Programa Nacional de Imunizações (SI-PNI), conforme modelo descrito a seguir. O quantitativo de doses aplicadas será calculado automaticamente pelo sistema de informação. Para isso, toda movimentação do imunobiológico deverá ser atualizada sempre que houver recebimento de vacina ou quando houver saída pelos seguintes motivos: utilização (número de doses por frasco aberto), transferência de doses, quebra do frasco, falta de energia elétrica, falha de equipamento, validade vencida, procedimento inadequado, falha de transporte e indisponibilidade. Tais procedimentos que visam controlar os estoques no município e no estabelecimento de saúde têm o objetivo de possibilitar o planejamento e a logística de distribuição das vacinas.

5.4 Gerenciamento de resíduos provenientes da vacinação

O gerenciamento e o manejo dos resíduos resultantes das atividades de vacinação devem estar em conformidade com as definições estabelecidas na Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) n.º 222, de 28 de março de 2018, e atualizações, que "regulamenta as boas práticas de gerenciamento dos resíduos de serviços de saúde e dá outras providências"¹⁹, e na Resolução do Conama n.º 358, de 29 de abril de 2005, e atualizações, que "dispõe sobre o tratamento e a disposição final dos Resíduos dos Serviços de Saúde (RSS)"²⁰.

Cada serviço de saúde deve possuir seu Plano de Gerenciamento de Resíduos (PGRSS), mantendo esse material disponível no local de trabalho e os profissionais capacitados para o manejo e o descarte corretos.

6 | FARMACOVIGILÂNCIA: SEGURANÇA DA VACINAÇÃO

Até o momento, as informações disponíveis indicam uma boa tolerabilidade à vacinação contra a dengue. A maioria das reações locais e sistêmicas foi mais frequente após a primeira dose, variando de leve a moderada intensidade, tendo resolução entre um e três dias após a vacinação. Em até cinco anos após a vacinação, houve uma taxa de 5,0% de eventos adversos graves no estudo clínico de fase 3. No entanto, não houve evento adverso grave associado à vacinação contra a dengue. Os estudos publicados não identificaram sinais de segurança relevantes até o presente momento²¹.

6.1 Reações locais

Dor no local da injeção foi o evento mais comum, seguida por vermelhidão e edema. Esses eventos foram mais frequentes após a primeira dose, variando de intensidade leve a moderada, tendo resolução em um a três 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 manifestações locais com maior frequência, seguidos pelos adultos (maiores de 18 anos) e pelas crianças (de 4 a 11 anos)²² com menor frequência.

6.2 Reações sistêmicas

Entre as reações sistêmicas, cefaleia foi o evento mais comum, seguida 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 definições de caso e as condutas ante as principais reações adversas (locais ou sistêmicas) podem ser encontradas no *Manual de Vigilância de Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização (Esavi)*, 4ª edição. 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.

6.3 Sistema Nacional de Vigilância de Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização – SNV-Esavi

A farmacovigilância pós-autorização de vacinas (fase 4 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), a cargo do Programa Nacional de Imunizações (PNI); 2) vigilância sanitária (produtos e insumos), efetuada 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)²³.

O SNV-Esavi é operacionalizado por todas as esferas de gestão do 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 País²³.

Por ser uma vacina nova, e mesmo que as pesquisas tenham mostrado que ela é segura e eficaz, podem surgir eventos inesperados durante uma vacinação em massa. Com isso, todos os Esavi relacionados temporalmente à vacina dengue (atenuada), incluindo os erros de imunização, deverão ser notificados, priorizando-se os casos graves para investigação e avaliação de causalidade entre a vacina e o evento²³.

Mais informações sobre como realizar a notificação e a investigação de Esavi relacionados à vacina dengue atenuada, incluindo a seleção dos termos pelo dicionário MedDRA, podem ser encontradas nas seguintes notas técnicas:

- Nota Técnica n.º 7/2024-CGFAM/DPNI/SVSA/MS: dispõe sobre orientações para identificação, investigação e manejo da anafilaxia e de outras reações de hipersensibilidade supostamente atribuíveis à vacinação ou imunização pela vacina dengue tetravalente (atenuada)¹⁶.
- Nota Técnica n.º 8/2024-CGFAM/DPNI/SVSA/MS: trata-se de orientações para detecção, notificação, investigação, avaliação de causalidade e encerramento de Esavi suspeitos de dengue grave associada à vacina dengue tetravalente (atenuada)²⁴.
- Nota Técnica n.º 13/2024-CGFAM/DPNI/SVSA/MS: orientações técnicas referentes ao registro de imunobiológico e reação na notificação e na investigação dos Esavi temporalmente relacionados às vacinas dengue utilizadas no Brasil²⁵.



As definições de Esavi grave, não grave e inesperado, incluindo as orientações para investigação e avaliação de causalidade entre as vacinas e os eventos, podem ser encontradas no *Manual de Vigilância de Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização (Esavi)*, 4ª edição.

A notificação dos casos de Esavi deve ser realizada no sistema de informações on-line e-SUS Notifica (módulo Esavi): <https://notifica.saude.gov.br/>.

Os Esavi graves, independentemente da existência de uma relação causal, devem ser notificados imediatamente (em até 24 horas), e a investigação epidemiológica deve ser iniciada em até 48 horas da notificação. A notificação pode ser realizada por qualquer profissional de saúde, sem levar em consideração o tipo de serviço de saúde (público, privado, filantrópico, civil ou militar) no qual o paciente foi atendido.

6.4 Erros de imunização

Os erros de imunização devem ser notificados no e-SUS Notifica (módulo Esavi). Serão priorizados o monitoramento, a supervisão e a avaliação, devido ao maior risco de Esavi relacionado, dos seguintes erros de imunização:

1. Administração de vacina dengue (atenuada) em idade não aprovada para uso pela Anvisa: menores de 4 anos e maiores de 60 anos.
2. Contraindicação à vacina.
3. Exposição à vacina durante a gravidez.
4. Utilização de vacina vencida.
5. Vacina de baixa qualidade administrada.

6.5 Sinais de segurança

Sinal de segurança é uma informação de alerta sobre a possível relação causal entre um evento adverso e um medicamento ou vacina, sendo tal relação desconhecida ou previamente documentada de forma incompleta, ou, ainda, um evento conhecido para o qual houve mudança no padrão de intensidade ou frequência. Esses eventos podem ser identificados com base nas notificações desproporcionais de Esavi e no monitoramento de Eventos Adversos de Interesse Especial (EAIE)²⁶.

EAIE são agravos de preocupação científica em relação a um determinado produto ou classe de produtos específicos, ou mesmo a programas de imunização, implicando a necessidade de monitoramento contínuo para a detecção oportuna de sinais de segurança²⁶.

Foram identificados os seguintes EAIE para a vacina dengue (atenuada):

- Anafilaxia/choque anafilático.
- Doença exacerbada dependente de anticorpos (ADE, sigla em inglês), por meio dos casos de dengue grave pós-vacinação (vigilância integrada: imunização X dengue).
- Miocardite/pericardite.
- Síndrome de Guillain-Barré.
- Polineuropatia inflamatória.
- Encefalomielite disseminada aguda (Adem).
- Mielite transversa.
- Encefalites, mielites, encefalomielites.
- Dengue grave (hospitalizações e mortes)²⁷.

O monitoramento temporal, espacial e espaço-temporal dos EAIE será realizado com base no registro de hospitalizações e mortes nos respectivos sistemas de informação: Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), Sistema de Internações Hospitalares do SUS (SIH) e Sistema de Informações de Mortalidade (SIM). Para uma vigilância ativa de EAIE, esses sistemas de informação serão relacionados com a base de dados que contém o registro de pessoas vacinadas contra a dengue, permitindo a identificação e o monitoramento de sinais de segurança de forma oportuna, se ou quando houver²⁸.

O monitoramento e a detecção de sinais de segurança será uma atribuição do Ministério da Saúde, contudo as Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde podem implantar ferramentas próprias de monitoramento.

6.6 Investigação de conglomerados e surtos

Conglomerados de casos de Esavi são definidos como a presença de dois ou mais casos relacionados no tempo, no espaço e/ou por exposição em comum (mesma sala de vacinação, vacinador ou lote da vacina, por exemplo) e não são, necessariamente, considerados surtos, mas devem ser investigados, independentemente da gravidade do evento, pois podem estar associados a causas evitáveis. Surto, por sua vez, é uma situação em que há aumento acima do esperado na ocorrência de casos de um evento ou uma doença em uma área ou um grupo de pessoas em determinado período²⁶.

O monitoramento da ocorrência de Esavi, por meio de indicadores epidemiológicos, deve permitir a identificação de conglomerados e surtos. Outras fontes para a identificação dessas situações incluem a mídia, os profissionais de saúde, os produtores da vacina, entre outras.

As Secretarias Municipais e Estaduais de Saúde devem estar preparadas para identificar, notificar e investigar essas situações, que podem indicar problemas de saúde pública, requerendo intervenções imediatas de controle, de prevenção e de comunicação de crise.

6.7 Comitês de farmacovigilância

O Comitê Interinstitucional de Farmacovigilância de Vacinas e Outros Imunobiológicos (Cifavi) terá uma reunião ordinária mensal com o objetivo de realizar a avaliação de causalidade dos Esavi graves previamente selecionados pela Coordenação-Geral de Farmacovigilância (CGFAM) e discutir aspectos da farmacovigilância nacional²⁹.

O Cifavi poderá agendar reuniões extraordinárias para discutir a segurança de novas vacinas, como a vacina dengue (atenuada). Os Esavi graves, os EAIE e os Esavi inusitados serão monitorados pela CGFAM e pela Anvisa, selecionados e apresentados nas reuniões extraordinárias (agendadas sob demanda) do Cifavi. Além disso, o Cifavi poderá sugerir recomendações com base em alertas de segurança identificados pela vigilância local ou pelas evidências internacionais, colaborando com a elaboração de documentos como notas técnicas de EAIE novo²⁹.

Os Comitês Estaduais de Farmacovigilância de Vacinas e outros Imunobiológicos (Cefavi) serão de suma importância na vigilância dos Esavi, em especial aos relacionados a novas vacinas. Os Cefavi deverão realizar a avaliação de causalidade dos Esavi graves, EAIE, eventos novos ou inusitados relacionados à vacina dengue (atenuada), sendo responsáveis em especial pela comunicação e pelo feedback da população em seus respectivos estados.



Portaria GM/MS n.º 1.143, de 4 de junho de 2021 – institui o Comitê Interinstitucional de Farmacovigilância de Vacinas e outros Imunobiológicos – Cifavi: <https://www.gov.br/saude/pt-br/vacinacao/esavi/portarias/portaria-gm-ms-no-1-143-de-4-de-junho-de-2021/view>.

Nota Técnica n.º 319/2022-CGPNI/DEIDT/SVS/MS – orientações técnicas para constituição e funcionamento dos Comitês Estaduais de Farmacovigilância em vacinas no Brasil: <https://www.gov.br/saude/pt-br/vacinacao/esavi/notas-tecnicas/nota-tecnica-no-319-2022-cgpni-deidt-svs-ms/view>.

6.8 Educação Permanente em Saúde – EPS

A Educação Permanente em Saúde (EPS) é considerada aprendizagem no trabalho, em que o aprender e o ensinar se incorporam ao cotidiano das organizações e ao trabalho. Para atender às necessidades locais de farmacovigilância de vacinas, é fundamental a ampliação do quantitativo de profissionais de saúde capacitados para detectar, notificar, investigar, avaliar, compreender, prevenir e comunicar a ocorrência de Esavi/EAIE³⁰.

Nesse sentido, diversas ações de EPS deverão ser implementadas pelas três esferas de gestão do SUS – federal, estadual e municipal –, visando promover a vacinação segura. Essas ações devem incluir a sistematização de conhecimentos relativos à segurança da vacinação contra a dengue, envolvendo práticas de ensino (capacitações, seminários etc.) e a produção de diretrizes didáticas (informes, notas técnicas, guias, manuais etc.)³¹.



As diretrizes elaboradas pela esfera federal sobre a segurança da vacinação são encontradas no site do Ministério da Saúde e estão disponíveis em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/vacinacao/esavi>.

6.9 Comunicação efetiva

A confiança é um dos alicerces do PNI. Quando a população confia nas vacinas, nas autoridades de saúde e no sistema de saúde, é mais provável que as pessoas sigam as recomendações para vacinação e prevenção de doenças, agravos e eventos de interesse em saúde pública³².

A ocorrência de Esavi grave pode levar à perda da confiança nas vacinas e, por conseguinte, gerar desconfiança em relação às autoridades de saúde e às instituições responsáveis pela vacinação no País, incluindo os Poderes Legislativo, Judiciário e Executivo, que participam desse processo conforme suas competências institucionais³³.

Embora o governo atual tenha adotado diversas medidas importantes para fortalecer a confiança da população nas vacinas, é fundamental a adoção dos princípios de comunicação de risco relacionados à segurança da vacinação (Quadro 2). Segundo a Opas/OMS, a partir da aplicação desses princípios, as informações sobre a segurança das vacinas podem ser ofertadas de forma mais efetiva ao público, dando às pessoas a oportunidade de tomar decisões esclarecidas e conscientes sobre a vacinação³⁴.

QUADRO 2 – Comunicação de crise efetiva sobre a segurança da vacinação

A comunicação deve:	A comunicação não pode compensar:
<ul style="list-style-type: none">■ Informar o que se sabe (sobre a vacina, os Esavi etc.), identificar as lacunas ainda existentes e como elas poderão ser elucidadas.■ Fornecer fatos e dados precisos sobre a segurança e a efetividade das vacinas.■ Responder às preocupações, às dúvidas e aos rumores a respeito da vacinação em tempo oportuno.■ Conquistar a confiança do público e fortalecer o PNI.	<ul style="list-style-type: none">■ Os dados ou evidências ausentes, incipientes ou de baixa qualidade.■ Os atributos do sistema de vigilância que apresentam limitações.■ A falta de integração entre as instituições e os atores envolvidos no processo de vigilância.■ A falta de liderança e de articulação.■ A falta de acesso às vacinas e sua disponibilidade.■ A politização das vacinas e a falta de confiança no governo.

Fonte: adaptado da Opas/OMS (2023).

A pandemia de covid-19 proporcionou diversas lições para o enfrentamento da desinformação, sobretudo em relação à segurança da vacinação. Duas estratégias destacaram-se nesse processo:

- *Prebunking*: refutação preventiva por meio da promoção de evidências técnicas e científicas de qualidade, incluindo orientações para a identificação, a verificação e a notificação de desinformações.
- *Debunking*: desmascaramento de desinformações com o uso de evidências técnicas e científicas de qualidade.

Diante disso, o Ministério da Saúde lançou o projeto Saúde com Ciência^v em 2023. Trata-se de uma iniciativa interministerial voltada para a promoção e o fortalecimento das políticas públicas de saúde e a valorização da ciência. A iniciativa é coordenada pelo Ministério da Saúde e pela Secretaria de Comunicação Social da Presidência, contando também com a Advocacia-Geral da União; o Ministério da Justiça e Segurança Pública; o Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação; e a Controladoria-Geral da União. A estratégia prevê ações que visam identificar e compreender o fenômeno da desinformação, promover informações íntegras e responder, de maneira preventiva, aos efeitos negativos das redes de desinformação.

A CGFAM/DPNI contribuiu para o Saúde com Ciência na avaliação, na elaboração e na revisão das evidências para a refutação preventiva e o desmascaramento de desinformações relacionadas à segurança da vacinação.

^v Saúde com Ciência: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-com-ciencia>.

7 | REGISTRO E INFORMAÇÃO DA VACINAÇÃO CONTRA A DENGUE

O registro das doses aplicadas na vacinação contra a dengue ocorrerá nos sistemas e-SUS APS, SI-PNI e nos sistemas próprios ou proprietários que estejam integrados à Rede Nacional de Dados em Saúde (RNDS).

O registro será nominal e dar-se-á com a apresentação do Cartão Nacional de Saúde (CNS) ou o Cadastro de Pessoa Física (CPF) do cidadão que procurar as salas de vacina para receber a vacinação. Esses dados serão enviados à RNDS e disponibilizados nos relatórios para uso de profissionais e gestores das três esferas de governo e na carteira nacional de vacinação digital do cidadão, no aplicativo/página Meu SUS Digital (anteriormente Conecte SUS).

É muito importante atentar para o fato de que o documento de identificação utilizado, seja ele o CPF ou o CNS, precisa estar cadastrado no Cadastro Nacional de Usuários do Sistema Único de Saúde (CadSUS). Se o CPF e/ou o CNS forem válidos, mas não estiverem no CadSUS vinculados a determinado paciente, a dose será rejeitada pela RNDS com o erro ERR-EHR983 (paciente não encontrado). Por isso, é importante que o cadastro do paciente no sistema utilizado esteja validado no CadSUS.

Ressalta-se a importância de se avaliar sistematicamente o registro vacinal nos diferentes sistemas que alimentam a RNDS com dados de vacinação, obedecendo às regras presentes no Simplifier.Net^{vi}, conforme o Quadro 3.

QUADRO 3 – Especificações da vacina dengue (atenuada) conforme registro na Anvisa, 2024

Modelos de dados do Simplifier.Net (RNDS)			
Código da vacina	Tipos de vacina	Código das doses	Tipos de dose
104	Vacina dengue (atenuada)	1	D1
		2	D2

Fonte: DPNI/SVSA/MS (<https://simplifier.net/RedeNacionaldeDadosemSaude/brimunobiologico/~overview>).

7.1 Registro das doses no SI-PNI

Para os estabelecimentos que não pertencem à Atenção Básica (AB), o usuário com o perfil "Operador estabelecimento de saúde" deverá realizar a pesquisa do cidadão dentro do "Painel geral", visualizar a "Ficha do vacinado", clicar no botão "Registrar", para abrir a tela de "Registro da vacina", e concluir a ação com a estratégia "Rotina".

^{vi} <https://simplifier.net/redenacionaldedadosensaude/~resources?category=CodeSystem>.



Todas as doses registradas na rotina deverão ser enviadas diretamente à RNDS.

7.2 Registro das doses no e-SUS APS

Para os estabelecimentos pertencentes à Atenção Primária à Saúde (APS), o operador deverá realizar os seguintes passos:

1. Realizar o login no sistema.
2. Ir para o módulo "Lista de atendimentos".
3. Na "Lista de atendimentos", em "Tipo de serviço", selecionar a opção "Vacina" e clicar no botão "Adicionar".
4. Para atender o cidadão, clicar no botão representado pelo ícone que remete a uma seringa.



5. Na tela do "Calendário de vacinação", selecionar "Imunobiológico/dose" e clicar.
6. Para registrar o imunobiológico, preencher os dados obrigatórios e clicar em "Salvar".
7. Após o registro de vacinação, aparecerá uma tela para o registro da aplicação da dose.

O registro de vacinação do imunobiológico vacina contra dengue no e-SUS APS, módulo Coleta de Dados Simplificada (CDS), deverá ser feito conforme a seguir:

1. Ao fazer login no sistema e-SUS APS, dirigir-se ao módulo CDS, menu "Vacinação".
2. Para registrar o imunobiológico, preencher pelo menos os dados obrigatórios e clicar em "Confirmar".

Todas as doses registradas na rotina deverão ser enviadas diretamente à RNDS.

7.3 Estabelecimentos de saúde com sistemas próprios

As salas de vacina que utilizam sistemas próprios podem realizar os registros de suas vacinações. O registro deverá seguir o modelo de informação de integração com a Rede Nacional de Dados em Saúde (RNDS), por meio do Portal de Serviços do DataSUS^{vii},

^{vii} <https://servicos-datasus.saude.gov.br/>.

para realização da interoperabilidade com modelo RIA rotina dos registros nominais . Deve-se seguir o modelo de registro do Quadro 3.

Recomenda-se que os sistemas de registros de vacinas próprios ou proprietários estejam integrados ao CadSUS na consulta PDQ para verificação das informações do Cartão Nacional de Saúde dos cidadãos.

Todas as doses registradas na rotina deverão ser enviadas diretamente à RNDS.

7.4 Exportação dos dados da vacinação contra a dengue

É importante o acompanhamento diário dos dados vacinais com o objetivo de monitorar oportunamente o avanço desta ação, bem como a correção de possíveis erros de registro. Para isso, será disponibilizada a exportação dos dados e a visualização em *dashboards* por meio da página do Departamento de Avaliação e Disseminação de Informações Estratégicas em Saúde na plataforma LocalizaSUS e na guia do Calendário Nacional^{viii}.

Tendo em vista que as informações sobre residência do usuário estão relacionadas ao Cadastro Nacional de Usuários do Sistema Único de Saúde (Cadweb – CadSUS), torna-se fundamental a intensificação do trabalho para a atualização dos cadastros individuais no âmbito local. Os dados vacinais serão apresentados por local de residência do usuário e por local de ocorrência de aplicação da vacina.

^{viii}https://infoms.saude.gov.br/extensions/SEIDIGI_DEMAS_VACINACAO_CALENDARIO_NACIONAL_MENU_PRINCIPAL/SEIDIGI_DEMAS_VACINACAO_CALENDARIO_NACIONAL_MENU_PRINCIPAL.html

8 | CADASTRO NACIONAL DOS ESTABELECEMENTOS DE SAÚDE – CNES

Os estabelecimentos de saúde, públicos e privados, que realizam serviço de imunização devem estar cadastrados e com atualizações regulares no cadastro do sistema Cnes. A Portaria n.º 2.022, de 7 de agosto de 2017³⁵, regulamenta a metodologia de cadastramento e de atualização cadastral no quesito "Tipo de estabelecimentos de saúde". A Portaria n.º 1.883, de 4 de novembro de 2018³⁶, define o cadastramento dos estabelecimentos de saúde enquadrados como "Central de abastecimento" e dos estabelecimentos que realizam "Serviço de imunização" no Cnes e inclui no "Módulo básico" do Cnes o campo "Abrangência de atuação" com o intuito de enquadrar o estabelecimento de saúde em sua respectiva instância de atuação. Observa-se ainda o disposto na RDC n.º 197³⁷, supracitada, que dispõe sobre os requisitos mínimos para o funcionamento dos serviços de vacinação humana. Ressalta-se que todo trabalhador de saúde também deve estar cadastrado no Cnes em relação ao seu estabelecimento de saúde de atuação. Em especial, deve ser observada a completude do registro referente aos profissionais de saúde que realizam a imunização.

9 | NOTIFICAÇÕES

Reforçam-se as orientações contidas no Quadro 4.

QUADRO 4 – Orientação quanto a ações a serem tomadas em determinadas ocorrências

Ocorrência	Ação
Excursão de temperatura	Preencher o formulário RedCap: https://redcap.saude.gov.br/surveys/?s=4RJ3D7R7E7
Queixa técnica	Preencher o formulário Notivisa: https://notivisa.anvisa.gov.br/frmLogin.asp
Esavi – graves*, não graves**, inesperados*** e erros de imunização	Registro da notificação e investigação no e-SUS Notifica (módulo Esavi): https://notifica.saude.gov.br/

Fonte: DPNI/SVSA.

*Os Esavi graves, independentemente da existência de uma relação causal, devem ser notificados imediatamente (em até 24 horas), e a investigação epidemiológica deve ser iniciada em até 48 horas da notificação. A notificação pode ser realizada por qualquer profissional de saúde, sem levar em consideração o tipo de serviço de saúde (público, privado, filantrópico, civil ou militar) em que atua.

**Por se tratar de uma vacina nova no País, é importante a notificação dos Esavi não graves para melhor compreender a segurança da vacinação em massa contra a dengue.

***Se houver algum problema que não condiz com as informações da bula do imunobiológico, é importante notificar o caso imediatamente.

REFERÊNCIAS

1. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. Coordenação-Geral de Avaliação de Tecnologias em Saúde. **Relatório de Recomendação: Vacina TAK-003 tetravalente para a prevenção de infecção pelo vírus da dengue.** Brasília, DF: MS, [202-]. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br>. Acesso em: 23 jan. 2024.
2. BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO. **Monitoramento das arboviroses urbanas: semanas epidemiológicas 1 a 35 de 2023.** Brasília, DF: MS, v. 54, n. 13, 22 nov. 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/edicoes/2023/boletim-epidemiologico-volume-54-no-13>. Acesso em: 24 jan. 2024.
3. OSANAI, C. H. *et al.* Surto de dengue em Boa Vista, Roraima (nota prévia). **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 25, n. 1, p. 53-53, 1983.
4. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Disease Outbreak News: Dengue – Global situation.** Geneva: WHO, 21 dez. 2023. Disponível em: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2023-DON498>. Acesso em: 23 jan. 2024.
5. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Série Histórica de casos prováveis de dengue (2000-2023), atualizado em 02/01/2024 até a semana epidemiológica 52/2023.** Brasília, DF: MS, 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/dengue/situacao-epidemiologica/serie-historica-casos-provaveis-de-dengue-2000-2023/view>. Acesso em: 23 jan. 2024.
6. BRASIL. Ministério da Saúde. **Levantamento entomológico de municípios infestados por *Aedes aegypti*.** Brasília, DF: MS, 2023. Dados não publicados.
7. DALVI, A. P. R. *et al.* Sociodemographic and environmental factors associated with dengue, Zika, and chikungunya among adolescents from two Brazilian capitals. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 17, n. 3, e0011197, 2023. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0011197>. Acesso em: 25 jan. 2024.
8. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Óbitos confirmados por Dengue (2000-2023), atualizado em 02/01/2024 até a semana epidemiológica 52/2023.** Brasília, DF: MS, 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/dengue/situacao-epidemiologica/serie-historica-casos-de-obitos-dengue-2000-2023/view>. Acesso em: 23 jan. 2024.

9. CRUZ, C. D. *et al.* Molecular epidemiology of American/Asian genotype DENV-2 in Peru. **Infection, Genetics and Evolution**, v. 18, p. 220-228, ago. 2013. DOI: 10.1016/j.meegid.2013.04.029. Epub 2013 May 3. PMID: 23648427. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23648427/>. Acesso em: 25 jan. 2024.
10. INFORME SEMANAL. **Arboviroses Urbanas – SE 2, 19 de janeiro de 2024**. Brasília, DF: MS, n. 5, 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/arboviroses/informe-semanal/informe-semanal-n-05-arboviroses-urbanas-se-2/view>. Acesso em: 23 jan. 2024.
11. ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD / ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. **Aspectos destacados de la XI Reunión ad hoc del Grupo Técnico Asesor (GTA) sobre Enfermedades Prevenibles por Vacunación de la OPS – OPS/OMS**. Washington, DC: OPS, 2024. Disponível em: <https://www.paho.org/es/noticias/11-1-2024-aspectos-destacados-xi-reunion-ad-hoc-grupo-tecnico-asesor-gta-sobre>. Acesso em: 25 jan. 2024.
12. STRATEGIC ADVISORY GROUP OF EXPERTS. **Highlights from the Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) on Immunization 25-29 September 2023**. Geneva: Sage, 2023. Disponível em: <https://www.paho.org/es/noticias/11-1-2024-aspectos-destacados-xi-reunion-ad-hoc-grupo-tecnico-asesor-gta-sobre>. Acesso em: 25 jan. 2024.
13. GUY, B. *et al.* When Can One Vaccinate with a Live Vaccine after Wild-Type Dengue Infection? **Vaccines (Basel)**, v. 8, n. 2, p. 174, 2020. DOI: 10.3390/vaccines8020174. PMID: 32283639; PMCID: PMC7349415. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7349415/>. Acesso em: 28 jan. 2024.
14. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Secretaria de Saúde Indígena. **Manual de microplanejamento para as atividades de vacinação de alta qualidade**. Brasília, DF: MS, 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/vacinacao/avaq/publicacoes/manual-de-microplanejamento-para-as-atividades-de-vacinacao-de-alta-qualidade/view>. Acesso em: 25 jan. 2024.
15. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). Bulário Anvisa. **Vacina dengue (atenuada)**. [Bula]. Takeda Pharma LTDA. Ministério da Saúde, registro 1.0639.0307. Aprovada pela Anvisa em: 2 mar. 2023. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=106390307>. Acesso em: 24 jan. 2024.
16. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde em Meio Ambiente. **Nota Técnica n.º 7/2024-CGFAM/DPNI/SVSA/MS**. Dispõe de orientações para identificação, investigação e manejo da anafilaxia e outras reações de hipersensibilidade supostamente atribuíveis a vacinação ou imunização pela vacina dengue tetravalente (atenuada). Brasília, DF: MS, 2024.

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/view#:~:text=Dispõe sobre orientações para identificação,vacina dengue tetravalente \(atenuada\).](https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/notas-tecnicas/2024/nota-tecnica-no-7-2024-cgfam-dpni-svsa-ms/view#:~:text=Dispõe sobre orientações para identificação,vacina dengue tetravalente (atenuada).) Acesso em: 5 jun. 2024.

17. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Meio Ambiente. Secretaria de Saúde Indígena. **Nota Técnica n.º 6/2024-COVISI/CGGAS/DAPSI/SESAI/MS**. Orientações para a vacinação com a vacina dengue tetravalente (atenuada) no contexto de áreas indígenas. Brasília, DF: MS, 2024.
18. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Meio Ambiente. Departamento do Programa Nacional de Imunizações. Coordenação-Geral de Incorporação Científica e Imunizações. **Nota Técnica Conjunta n.º 11/2024-CGICI/DPNI/SVSA/MS**. Brasília, DF: MS, 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/notas-tecnicas/2024/nota-tecnica-conjunta-no-11-2024-cgici-dpni-svsa-ms/view>. Acesso em: 10 jun. 2024.
19. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). Resolução de Diretoria Colegiada – RDC n.º 222, de 28 de março de 2018. Regulamenta as boas práticas de gerenciamento dos resíduos de serviços de saúde e dá outras providências. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, n. 61, p. 76, 28 mar. 2018. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2018/rdc0222_28_03_2018.pdf. Acesso em: 25 jan. 2024.
20. CONSELHO NACIONAL DO MEIO AMBIENTE. Resolução CONAMA n.º 358, de 29 de abril de 2005 e atualizações. Dispõe sobre o tratamento e a disposição final dos Resíduos dos Serviços de Saúde (RSS) e dá outras providências. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, p. 63, 4 maio 2005. Disponível em: <https://www.ibama.gov.br/sophia/cnia/legislacao/MMA/RE0358-290405.PDF>. Acesso em: 25 jan. 2024.
21. TRICOU, V. *et al.* Long-term efficacy and safety of a tetravalent dengue vaccine (TAK-003): 4-5-year results from a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. **Lancet Global Health**, v. 12, p. e257-e270, 2024. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X\(23\)00522-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X(23)00522-3/fulltext). Acesso em: 7 jun. 2024.
22. PATEL, S. S. *et al.* Clinical Safety Experience of TAK-003 for Dengue Fever: a New Tetravalent Live Attenuated Vaccine Candidate. **Clinical Infectious Diseases**, v. 76, n. 3, p. e1350–e1359, 1 fev. 2023. Disponível em: <https://academic.oup.com/cid/article/76/3/e1350/6593313>. Acesso em: 7 jun. 2024.
23. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis. **Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação**. 4. ed. Brasília, DF: MS, 2020. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_epidemiologica_eventos_vacinacao_4ed.pdf. Acesso em: 7 jun. 2024.

24. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento do Programa Nacional de Imunizações. Coordenação-Geral de Farmacovigilância. **Nota Técnica n.º 8/2024-CGFAM/DPNI/SVSA/MS**. Brasília, DF: MS, 2024. Disponível em: [https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/notas-tecnicas/2024/nota-tecnica-no-8-2024-cgfam-dpni-svsa-ms/view#:~:text=Trata-se de orientações para,vacina dengue tetravalente \(atenuada\)](https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/notas-tecnicas/2024/nota-tecnica-no-8-2024-cgfam-dpni-svsa-ms/view#:~:text=Trata-se de orientações para,vacina dengue tetravalente (atenuada).). Acesso em: 6 jun. 2024.
25. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento do Programa Nacional de Imunizações. Coordenação-Geral de Farmacovigilância. **Nota Técnica n.º 13/2024-CGFAM/DPNI/SVSA/MS**. Brasília, DF: MS, 2024. Disponível em: [https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/notas-tecnicas/2024/nota-tecnica-no-13-2024-cgfam-dpni-svsa-ms.pdf/view#:~:text=Orientações técnicas referentes ao registro,vacinas dengue utilizadas no Brasil](https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/notas-tecnicas/2024/nota-tecnica-no-13-2024-cgfam-dpni-svsa-ms.pdf/view#:~:text=Orientações técnicas referentes ao registro,vacinas dengue utilizadas no Brasil.). Acesso em: 6 jun. 2024.
26. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis. **Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação**. 4. ed. Brasília, DF: MS, 2020. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_epidemiologica_eventos_vacinacao_4ed.pdf. Acesso em: 10 jun. 2024.
27. COUNCIL FOR INTERNATIONAL ORGANIZATIONS OF MEDICAL SCIENCES. **CIOMS Cumulative Glossary, with a focus on pharmacovigilance (Version 2.1)**. Geneva: CIOMS, 2023. Disponível em: <https://cioms.ch/publications/product/cioms-cumulative-pharmacovigilance-glossary/>. Acesso em: 5 jun. 2024.
28. COUNCIL FOR INTERNATIONAL ORGANIZATIONS OF MEDICAL SCIENCES. **Definition and Application of Terms for Vaccine Pharmacovigilance: Report of CIOMS/WHO Working Group on Vaccine Pharmacovigilance**. Geneva: CIOMS, 2012. Disponível em: <https://cioms.ch/publications/product/definitions-and-applications-of-terms-for-vaccine-pharmacovigilance/>. Acesso em: 5 jun. 2024.
29. BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria GM/MS n.º 1.143, de 4 de junho de 2021**. Institui o Comitê Interinstitucional de Farmacovigilância de Vacinas e outros Imunobiológicos – CIFA VI. Brasília, DF: MS, 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/vacinacao/esavi/portarias/portaria-gm-ms-no-1-143-de-4-de-junho-de-2021/view>. Acesso em: 5 jun. 2024.
30. BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria GM/MS n.º 198, de 19 de julho de 2004**. Brasília, DF: MS, 2004. Disponível em: <https://www.gov.br/fazenda/pt-br/acesso-a-informacao/institucional/legislacao/portarias-ministeriais/2004/arquivos/portaria-no-198-de-19-de-julho-de-2004.pdf/view>. Acesso em: 8 jun. 2024.
31. BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria GM/MS n.º 1.996, de 19 de julho de 2007**. Dispõe sobre as diretrizes para a implementação da Política Nacional de

Educação Permanente em Saúde. Brasília, DF: MS, 2007. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2007/prt1996_20_08_2007.html. Acesso em: 8 jun. 2024.

32. ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Comunicação sobre riscos relacionados à vacinação**. Washington, DC: OPAS, 2023. Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/57690>. Acesso em: 7 jun. 2024.
33. ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Comunicação de crise relacionada à segurança das vacinas e da vacinação**: orientações técnicas. Washington, DC.: OPAS, 2021. Licença: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/53257>. Acesso em: 7 jun. 2024.
34. ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE / ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Principais Mensagens e Respostas sobre a Segurança das Vacinas**: guia para profissionais da saúde. Washington, DC: OPAS, 2021. Disponível em: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/54505/OPASFPLIMCOVID-19210027_por.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Acesso em: 23 jan. 2024.
35. BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. **Portaria n.º 2.022, de 7 de agosto de 2017**. Altera o Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNES), no que se refere à metodologia de cadastramento e atualização cadastral, no quesito Tipo de Estabelecimentos de Saúde. Brasília, DF: MS, 2017. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prt2022_15_08_2017_rep.html. Acesso em: 10 jun. 2024.
36. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Portaria n.º 1.883, de 4 de novembro de 2018**. Defini o cadastramento dos estabelecimentos de saúde enquadrados como Central de Abastecimento e de estabelecimentos que realizam Serviço de Imunização no Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNES) e inclui no Módulo Básico do CNES o campo Abrangência de Atuação, com intuito de enquadrar o estabelecimento de saúde em sua respectiva instância de atuação. Brasília, DF: MS, 2018. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2018/prt1883_24_12_2018.html. Acesso em: 10 jun. 2024.
37. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). **Resolução de Diretoria Colegiada – RDC n.º 197, de 26 de dezembro de 2017**. Dispõe sobre os requisitos mínimos para o funcionamento dos serviços de vacinação humana. Brasília, DF, Anvisa, 2017. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2017/rdc0197_26_12_2017.pdf. Acesso em: 10 jun. 2024.

Conte-nos o que pensa sobre esta publicação.
CLIQUE AQUI E RESPONDA A PESQUISA.

Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde
bvsms.saude.gov.br



MINISTÉRIO DA
SAÚDE

**Governo
Federal**