

Série de casos: anafilaxia associada à vacina atenuada contra a dengue no Distrito Federal

Case Series: Anaphylaxis Associated with the Live Attenuated Dengue Vaccine in the Federal District, Brazil

Vinicius Silveira Pereira^{ID}, Leilane de Moraes Soares^{ID}, Laís de Moraes Soares^{ID}, Tereza Luiza de Souza Pereira^{ID}, Gisele de Souza Pereira Gondim^{ID} e Marcela Santos Corrêa da Costa^{ID}

RESUMO

Objetivo: descrever casos de anafilaxia associados à vacina atenuada contra a dengue (TAK-003) no Distrito Federal.

Métodos: estudo observacional do tipo série de casos, que incluiu indivíduos notificados no sistema e-SUS Notifica no período de julho de 2023 a junho de 2024, que apresentaram anafilaxia após receberem uma dose da vacina atenuada contra dengue (TAK-003) no Distrito Federal. A inclusão considerou os critérios da Brighton Collaboration para classificação de anafilaxia.

Resultados: entre os quatro casos de anafilaxia identificados, as idades variaram de 6 a 21 anos (mediana de 11,5 anos), todos ocorridos após a primeira dose da vacina. Dois pacientes não apresentavam comorbidades; um tinha síndrome nefrótica e outro transtorno de ansiedade. O intervalo entre a vacinação e o início dos sintomas variou de 30 a 150 minutos, com predomínio de manifestações cutâneas, seguidas por sintomas respiratórios e gastrointestinais; em um caso houve caracterização de choque anafilático. O manejo terapêutico incluiu o uso de adrenalina em três casos. Dois pacientes foram hospitalizados, e todos evoluíram para cura sem sequelas.

Considerações finais: a anafilaxia requer reconhecimento e tratamento imediatos. Os achados reforçam a importância da observação pós-vacinação e da capacitação das equipes para o manejo rápido e eficaz da anafilaxia, garantindo segurança no processo de imunização.

Descritores: Sarampo; Vacinação; Programas de Imunização; Cobertura Vacinal; Inquéritos Epidemiológicos.

ABSTRACT

Objective: to describe cases of anaphylaxis associated with the live attenuated dengue vaccine (TAK-003) in the Federal District, Brazil.

Methods: an observational case series study including individuals reported in the e-SUS Notifica system between July 2023 and June 2024 who presented anaphylaxis after receiving a dose of the live attenuated dengue vaccine (TAK-003) in the Federal District. Inclusion followed the Brighton Collaboration criteria for the classification of anaphylaxis

Results: among the four identified cases of anaphylaxis, ages ranged from 6 to 21 years (median: 11.5 years), all occurring after the first vaccine dose. Two patients had no comorbidities; one had nephrotic syndrome and another had an anxiety disorder. The interval between vaccination and symptom onset ranged from 30 to 150 minutes. Cutaneous manifestations predominated, followed by respiratory and gastrointestinal symptoms, and in one case anaphylactic shock occurred. Therapeutic management included the use of epinephrine in three cases. Two patients were hospitalized, and all recovered without sequelae.

Final considerations: anaphylaxis requires immediate recognition and treatment. These findings reinforce the importance of post-vaccination observation and of training healthcare teams for the rapid and effective management of anaphylaxis, ensuring safety in the immunization process.

Keywords: Dengue vaccines; Anaphylaxis; Adverse Events Following Immunization; Safety.

Subsecretaria de Vigilância em Saúde - SVS, Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal - SES-DF

Autor correspondente: Vinicius Silveira Pereira. E-mail: enf.vsilveira@yahoo.com.br

Recebido: 29/09/2025

Aceito: 09/03/2026

Publicado: 18/03/2026

INTRODUÇÃO

A dengue é uma doença infecciosa febril aguda, de importância mundial, transmitida principalmente pelo mosquito *Aedes aegypti*, que pode progredir para formas graves e, até o momento, não possui medicamento específico para tratamento¹. No Brasil, a dengue é endêmica e responsável por epidemias recorrentes, com impacto expressivo sobre os serviços de saúde¹.

No Distrito Federal (DF), a doença apresenta um padrão sazonal bem definido, com maior ocorrência entre os meses de outubro e maio. No ano de 2024, observou-se um cenário epidemiológico de elevada magnitude, com 284.278 casos prováveis registrados até a semana epidemiológica 52, representando um aumento superior a cinco vezes em relação a 2023. A transmissão manteve-se sustentada por vários meses, com incidência semanal persistentemente acima do limite endêmico, caracterizando um período epidêmico prolongado².

Nesse contexto de elevada carga da doença e recorrência de epidemias, 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 e constitui mais uma estratégia necessária para ampliar as medidas integradas e efetivas de prevenção e controle da doença¹.

A vacina tetravalente atenuada contra a dengue (QDENGAR[®] ou TAK-003), desenvolvida pela Takeda Pharmaceuticals, foi aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) em março de 2023 e incorporada ao Sistema Único de Saúde (SUS) em dezembro do mesmo ano. Considerando as recomendações do Strategic Advisory Group of Experts on Immunization (SAGE/OMS), a disponibilidade limitada de doses e o perfil epidemiológico da dengue no Brasil, a estratégia do Ministério da Saúde definiu como população-alvo crianças e adolescentes de 10 a 14 anos, faixa etária que concentra a maior proporção de hospitalizações pela doença³.

A vacinação foi priorizada em municípios com população igual ou superior a 100 mil habitantes e alta transmissão de dengue nos últimos dez anos, incluindo também os demais municípios de suas respectivas regiões de saúde, independentemente do porte populacional. O ranquea-

mento dos territórios considerou a predominância do sorotipo DENV-2, associada à sua recente reemergência, bem como o maior número de casos registrados no período de monitoramento de 2023/2024 (SE 27/2023 a SE 02/2024), com o objetivo de maximizar o impacto da vacinação diante da heterogeneidade da transmissão e da oferta limitada de doses em 2024³.

O Distrito Federal foi a primeira unidade federativa a iniciar a aplicação do imunizante na rede pública de saúde, com a campanha iniciada em fevereiro de 2024⁴. Em 18 de abril de 2024, houve uma ampliação pontual do público-alvo, com a extensão da faixa etária para 6 a 16 anos, devido ao vencimento próximo de lotes do imunizante disponíveis no sistema público de saúde do DF⁵.

As pesquisas clínicas pré-licenciamento evidenciaram que a vacina TAK-003 é segura e eficaz⁶. Contudo, por se tratar de um imunizante recente, é possível que alguns eventos adversos inesperados sejam identificados durante campanhas de vacinação em larga escala. Dessa forma, o monitoramento dos eventos adversos supostamente atribuíveis à vacinação ou imunização (ESAVI) na fase pós-comercialização torna-se essencial, considerando a novidade do imunizante e a possibilidade de surgimento de eventos adversos não observados nos estudos clínicos iniciais⁷.

As reações adversas a medicamentos constituem o objeto central da farmacovigilância. Nesse contexto, as vacinas, enquanto categoria de medicamentos, têm sua segurança e confiabilidade continuamente reforçadas por meio do monitoramento sistemático de eventos adversos, sejam eles graves ou não graves. Entre as reações graves, destaca-se a anafilaxia, caracterizada como uma reação de hipersensibilidade aguda com envolvimento multissistêmico⁸.

A anafilaxia é considerada um evento de saúde raro e ainda carece de melhor caracterização no Brasil. A taxa de incidência de anafilaxia associada às vacinas do Programa Nacional de Imunizações (PNI) foi de 140 casos por 100.000 doses aplicadas no período analisado, o que reforça a natureza rara desses eventos e contribui para o fortalecimento das evidências de segurança das vacinas ofertadas pelo programa⁹. A vacina com maior taxa de incidência foi a vacina antirrábica, enquanto as vacinas com maior

número absoluto de casos de anafilaxia foram as vacinas contra a COVID-19. A subnotificação foi provavelmente relevante e pode ter impactado os números absolutos de eventos registrados⁹.

Diante desse contexto, o presente estudo tem como objetivo descrever os aspectos clínicos e epidemiológicos de casos de anafilaxia associados à administração da vacina atenuada contra a dengue TAK-003, ocorridos após a introdução do imunizante no Distrito Federal.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional do tipo série de casos. O estudo foi realizado no Distrito Federal (DF), unidade federativa da região Centro-Oeste, com população estimada em 2.817.381 habitantes¹⁰. A organização do território em saúde é estruturada em sete Regiões de Saúde, formadas por agrupamentos de Regiões Administrativas, todas sob responsabilidade da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal (SES-DF). A rede de imunização do território conta com 172 salas de vacinação na rede pública e 148 pontos de vacinação privados, incluindo clínicas, laboratórios e drogarias¹¹.

Foram incluídos indivíduos notificados no sistema e-SUS Notifica, módulo ESAVI, no período de julho de 2023 a junho de 2024, que apresentaram anafilaxia após receber uma dose da vacina atenuada contra dengue TAK-003 no Distrito Federal, independentemente da instância (pública ou privada) onde foi administrada a vacina.

A classificação final dos casos de anafilaxia seguiu os critérios diagnósticos estabelecidos pela Brighton Collaboration, amplamente utilizados para determinar o grau de certeza diagnóstica de reações de hipersensibilidade¹¹.

Esses critérios fornecem diretrizes objetivas baseadas na presença de sinais e sintomas compatíveis com anafilaxia. Foram considerados como critérios inclusivos na avaliação dos casos a manifestação aguda com alteração do estado de saúde previamente estável, a rápida progressão dos sintomas e o acometimento de múltiplos sistemas orgânicos — incluindo pele ou mucosas, sistemas respiratório, cardiovascular e gastrointestinal — de forma simultânea ou sequencial, em curto intervalo de tempo.

A classificação de Brighton organiza a avaliação clínica por sistemas orgânicos, considerando sinais e sintomas maiores e menores⁹ (Tabela S1 - material suplementar).

Os dados foram coletados a partir do sistema e-SUS Notifica, módulo ESAVI, sistema oficial definido pelo Programa Nacional de Imunizações (PNI) do Ministério da Saúde para vigilância passiva dos casos de ESAVI. Para a composição do banco de dados, originalmente com 9.126 registros, foram aplicados filtros considerando os anos de 2023 e 2024, a fim de estabelecer o corte temporal, e a variável “situação da notificação”, restringindo-se às notificações encerradas.

A partir da notificação, iniciou-se o processo de investigação para avaliação individual dos casos pela SES-DF. Durante a investigação, são levantadas informações a partir do prontuário médico, de exames complementares, de entrevista com o indivíduo acometido pelo ESAVI e seus familiares, bem como de entrevista com profissionais de saúde que prestaram assistência ao caso.

Foram coletadas informações referentes à idade, sexo, presença de comorbidades, uso de medicação contínua, data de início dos sintomas, manifestações clínicas, conduta terapêutica adotada, local de atendimento, necessidade de hospitalização, data da alta e desfecho clínico, além de potenciais fatores de confundimento na relação causal entre a vacinação e a ocorrência da anafilaxia.

Após a conclusão da investigação, os casos foram discutidos no Comitê de Farmacovigilância do Distrito Federal (CIFAVI/DF), comitê composto por especialistas e que tem como finalidade o debate técnico-consultivo para auxiliar na classificação de causalidade dos ESAVI, instituído no Distrito Federal pela Portaria nº 14, de 17 de janeiro de 2024.

As variáveis analisadas neste estudo foram: idade (em anos), sexo (feminino ou masculino), data da vacinação, tipo de dose (primeira dose – D1 ou segunda dose – D2), estratégia de vacinação (rotina ou serviço privado), presença de comorbidades (sim ou não, com especificação das doenças autorreferidas e/ou registradas em prontuário médico), medicamentos de uso contínuo (sim ou não, com especificação dos medicamentos utilizados), data de início dos sintomas, intervalo entre a aplicação da vacina e o início dos sintomas (em minutos), manifestações clínicas (sinais e sintomas), conduta terapêutica adotada (medicamentos administrados), local de atendimento (Unidade Básica de Saúde – UBS, Unidade de Pronto Atendimento pública – UPA, hospital público ou hospital privado), necessidade de hospitalização (sim ou não), data da alta e desfecho clínico (cura sem sequelas, cura com sequelas ou óbito).

A análise foi realizada de forma descritiva, com a organização das informações de cada caso em um quadro-síntese estruturado para facilitar a comparação entre os registros. As variáveis foram dispostas em linhas, abrangendo identificação do caso, idade e sexo, presença de comorbidades e uso de medicação contínua, data da vacinação, tipo de dose, data e intervalo até o início dos sintomas, descrição detalhada dos sinais e sintomas, tipo de atendimento recebido e conduta terapêutica adotada, além da data da alta e do desfecho clínico.

Para cada caso, as informações foram descritas integralmente, preservando a sequência cronológica e a especificidade clínica dos eventos, permitindo a visualização conjunta do perfil sociodemográfico, das manifestações apresentadas e da evolução clínica. A classificação final de anafilaxia seguiu os critérios diagnósticos estabelecidos pela Brighton Collaboration¹². Adicionalmente, foi realizada análise textual descritiva para identificar padrões, similaridades e diferenças entre os casos, possibilitando discutir potenciais fatores comuns e variações clínicas observadas no conjunto dos registros.

O projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde (FEPECS), por meio do CAAE: 91671825.8.0000.5553, atendendo às exigências da Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. Todas as informações coletadas foram tratadas de forma a assegurar o sigilo e o anonimato dos participantes.

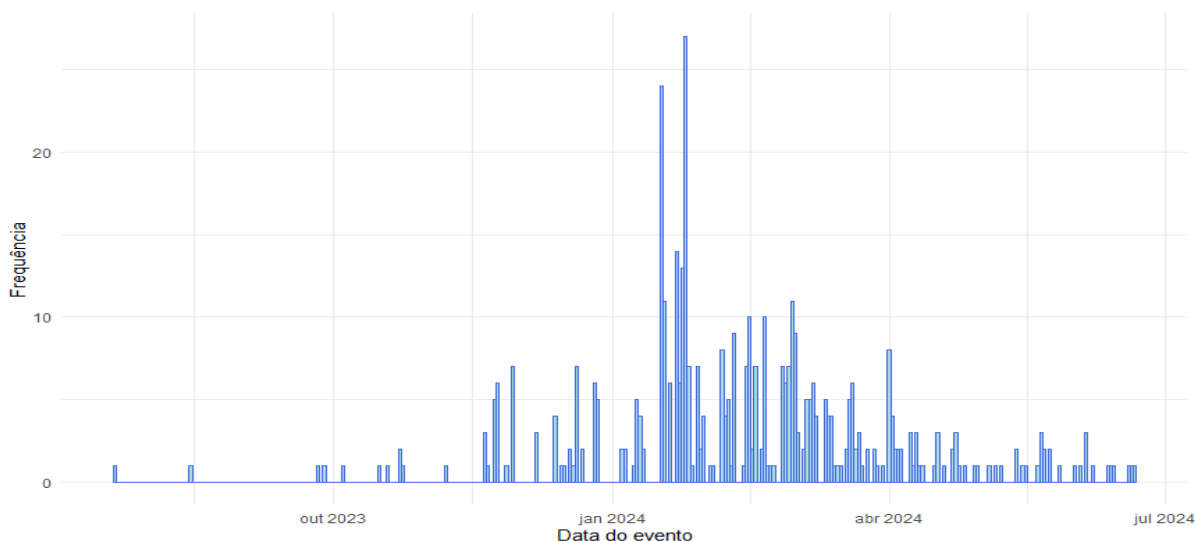
RESULTADOS

No Distrito Federal (DF), no período entre julho de 2023 e junho de 2024, foram aplicadas 140.312 doses da vacina contra a dengue. Nesse intervalo, foram notificados 450 eventos supostamente atribuíveis à vacinação ou imunização (ESAVI) relacionados à vacina, correspondendo a uma taxa de notificação de 320 casos por 100.000 doses aplicadas. Quanto aos casos de anafilaxia, observou-se uma incidência de 2,9 casos por 100.000 doses aplicadas. O maior pico de notificações ocorreu em 25 de janeiro de 2024, com o registro de 27 notificações em um único dia. A partir de abril de 2024, observou-se declínio nas notificações (Figura 1).

Foram incluídos no estudo os quatro casos de anafilaxia ocorridos após a administração exclusiva da vacina tetravalente atenuada contra a dengue TAK-003. Ressalta-se que, conforme orientação vigente do Ministério da Saúde, nenhuma vacina (atenuada ou inativada) deveria ser administrada concomitantemente à vacina contra dengue. Além disso, os usuários deveriam ser residentes do DF. A idade dos casos variou entre 6 e 21 anos, com mediana de 11,5 anos. Não houve predominância quanto ao sexo, sendo dois casos (2/4; 50,0%) no sexo feminino e dois casos (2/4; 50,0%) no sexo masculino. Quanto às condições clínicas prévias, dois casos não apresentavam comorbidades segundo o histórico de saúde registrado.

Figura 1

Histograma da data de notificação dos eventos adversos supostamente atribuíveis à vacinação contra a dengue no Distrito Federal em julho de 2023 a junho de 2024 (n = 450).



Quadro 1

Caracterização sociodemográfica, clínica e evolução de casos de anafilaxia associados à administração da vacina tetravalente atenuada contra dengue (TAK-003) no Distrito Federal, 2024.

Variáveis / Casos	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4
Idade	11 anos	21 anos	6 anos	12 anos
Sexo	Feminino	Masculino	Feminino	Masculino
Comorbidades	Sim, Síndrome nefrótica	Sim, Ansiedade generalizada	Não	Não
Medicamentos de uso contínuo	Não	Não	Não	Não
Data da Vacinação	13/02/24	31/01/24	19/04/24	06/03/24
Tipo de dose	D1	D1	D1	D1
Estratégia	rotina	serviço privado	rotina	rotina
Data do Início dos sintomas	13/02/24	31/01/24	19/04/24	06/03/24
Intervalo entre aplicação da vacina e início dos sintomas	150 min após aplicação da vacina	- 30 min após aplicação da vacina	- 30 min após aplicação da vacina	- 30 min após aplicação da vacina
Manifestações Clínicas	Prurido e placas eritematosas, angioedema, sonolência e síncope	Exantema, prurido, rubor, náusea e vômitos refratários, cefaleia, visão turva, dispneia, hipotensão, taquicardia	Edema palpebral, rash cutâneo, prurido e eritema facial, prurido em garganta e rouquidão	Urticária e vômitos
Local de Atendimento	Hospital público	Hospital privado	UBS e UPA	Hospital Privado
Necessidade de internação	Sim	Sim	Não	Não
Conduta Terapêutica	Uso de loratadina, Dexclorfeniramina, <u>Prednisona</u> e adrenalina IM	Uso de hidrocortisona, prometazina e adrenalina IM	Uso de prometazina e adrenalina IM	Uso de anti-histamínico (Não especificado o medicamento)
Data da Alta	14/02/2024	05/02/2024	19/04/2024	06/03/2024
Desfecho clínico	Cura sem sequelas	Cura sem sequelas	Cura sem sequelas	Cura sem sequelas

Legenda: D1 = primeira dose; UBS = Unidade Básica de Saúde; UPA = Unidade de Pronto Atendimento; IM = intramuscular.
 Fonte: e-SUS Notifica, 2024.

Um caso, do sexo feminino, com 11 anos, apresentava diagnóstico prévio de síndrome nefrótica, enquanto outro caso, do sexo masculino, com 21 anos, possuía histórico de transtorno de ansiedade generalizada. Ambas as condições não apresentaram evidências de associação com o diagnóstico de anafilaxia. Nenhum dos indivíduos fazia uso de medicamento contínuo no momento da vacinação (Quadro 1).

Todos os casos ocorreram após a primeira dose (D1) da vacina tetravalente atenuada contra dengue (TAK-003) e foram classificados como anafilaxia conforme os critérios da Brighton Collaboration. O intervalo entre a vacinação e o início dos sintomas variou de 30 a 150 minutos, com média de 60 minutos, sendo que três casos (3/4; 75,0%) manifestaram-se nos primeiros 30 minutos. As manifestações clínicas mais frequentes envolveram alterações cutâneas, presentes em todos os pacientes (4/4; 100%), seguidas por sintomas gastrointestinais (3/4; 75,0%) e respiratórios (2/4; 50,0%). Apenas um caso (1/4; 25,0%) apresentou evolução para choque anafilático, considerado a forma mais grave da anafilaxia.

Considerando a avaliação pelos níveis de certeza diagnóstica segundo os critérios adaptados da Brighton Collaboration, observou-se que três dos quatro casos (75%) foram classificados como nível 1 de certeza diagnóstica, enquanto um caso foi classificado como nível 3. Nos casos classificados como nível 1, houve evidência de comprometimento cutâneo ou mucoso com presença de sintomas maiores, associado ao acometimento com sintomas maiores de pelo menos um sistema adicional (respiratório, cardiovascular, gastrointestinal e/ou alterações laboratoriais compatíveis) (Tabela S2 - Material Suplementar).

Quanto ao tipo de atendimento, dois pacientes (casos 1 e 2) necessitaram de internação hospitalar. Os casos 3 e 4 foram atendidos em serviços de urgência sem necessidade de hospitalização. Todas as ocorrências receberam tratamento medicamentoso, variando desde o uso de anti-histamínicos e corticosteroides até a administração de adrenalina intramuscular, considerada o tratamento de primeira escolha. Nos casos 1 e 2, a administração ocorreu em ambiente hospitalar, enquanto, no caso 3, o medicamento foi administrado na Unidade de Pronto Atendimento (UPA). O caso 4 apresentou resolução clínica apenas com o uso de anti-histamínico. O tempo de evolução clínica

variou: nos casos 3 e 4, a alta ocorreu no mesmo dia do atendimento; no caso 1, a internação hospitalar durou um dia; e no caso mais grave (caso 2), a hospitalização se estendeu por cinco dias. Todos os pacientes evoluíram para cura sem sequelas.

DISCUSSÃO

Estudos de farmacovigilância de vacinas, especialmente aqueles conduzidos na fase IV, permitem avaliar a efetividade e a segurança vacinal em condições de uso na vida real, sendo fundamentais para o fortalecimento das políticas públicas de imunização⁸. A identificação e descrição de eventos raros, ainda não contemplados em bula, evidenciam a capacidade técnica, a transparência e a sensibilidade da vigilância epidemiológica no monitoramento da segurança vacinal. Além disso, avaliações até então inéditas, decorrentes da especificidade do imunobiológico estudado, reforçam a relevância desses achados.

A distribuição etária dos casos analisados esteve em conformidade com a faixa autorizada para a vacina tetravalente atenuada contra dengue (TAK-003) no Brasil (4 a 60 anos), segundo o registro sanitário da ANVISA¹³. Os eventos ocorreram de forma equitativa entre homens e mulheres, achado coerente com a literatura, que não descreve o sexo como fator de risco para anafilaxia pós-vacinal¹⁴⁻¹⁵. Metade dos indivíduos não apresentava comorbidades, enquanto os demais tinham diagnóstico prévio de síndrome nefrótica ou transtorno de ansiedade generalizada. Não há evidências que associem essas condições a maior risco de anafilaxia após vacinação¹⁶. Nenhum paciente fazia uso de medicamentos contínuos, o que reduz a possibilidade de interações farmacológicas como fator precipitante para casos de anafilaxia.

Todos os eventos ocorreram em primovacinação (D1), corroborando estudos que indicam que a maioria das anafilaxias pós-vacinais ocorre após a primeira dose, muitas vezes durante a introdução de novos imunizantes em programas de vacinação^{4,6}. Essa constatação reforça a importância da observação dos vacinados por 15 a 30 minutos após a aplicação, conforme preconizado pelo Programa Nacional de Imunizações (PNI), visando à detecção precoce e à intervenção imediata em casos de reações graves³. As manifestações clínicas observadas corresponderam aos critérios de anafilaxia descritos pela Brighton Collaboration¹⁰ e pela Nota Técnica nº 7/2024 do Ministério da Saúde¹,

envolvendo múltiplos sistemas, especialmente pele e mucosas, respiratório, cardiovascular e gastrointestinal.

No presente estudo, observou-se que o sintoma prurido/urticária esteve presente em todos os casos, corroborando os achados amplamente descritos na literatura, nos quais manifestações cutâneas são reportadas como o sinal mais frequente na anafilaxia, ocorrendo entre 90% e 100% dos episódios, tanto em reações a vacinas quanto a outros desencadeantes^{7,17}. Alterações cutâneas adicionais, como exantema, placas eritematosas e rash cutâneo, foram registradas em três casos, padrão compatível com o relatado em séries de casos e revisões sistemáticas, nas quais tais lesões aparecem associadas à urticária generalizada e ao prurido como parte do espectro dermatológico da reação¹⁸.

O angioedema foi identificado em 50% dos casos analisados, um achado comparável ao observado em estudos sobre anafilaxia pós-vacinação realizados nos Estados Unidos e em análises multicêntricas europeias, nos quais a frequência de angioedema variou de 20% a 55% dos casos^{14,19}. Esse sinal é relevante, pois, embora tipicamente associado ao acometimento cutâneo e mucoso, pode representar risco adicional de obstrução das vias aéreas superiores, reforçando a importância de sua identificação e manejo precoce²⁰.

Os dados obtidos convergem com o padrão clínico clássico da anafilaxia descrito em diferentes contextos e reforçam que, mesmo em apresentações menos graves, a manifestação cutânea é um marcador clínico de alta sensibilidade para o diagnóstico inicial. O caso 2 apresentou choque anafilático, definido como insuficiência hemodinâmica decorrente de hipoperfusão tissular, caracterizando a forma mais grave da anafilaxia^{1,8}.

O intervalo entre a vacinação e o início dos sintomas variou de 30 a 150 minutos (média: 60 minutos), sendo que 75% ocorreram nos primeiros 30 minutos. Esse padrão é consistente com a literatura, segundo a qual a maioria das reações anafiláticas pós-vacinais surge nas primeiras duas horas, especialmente nos primeiros 15 minutos^{1,14}.

Embora a maioria dos casos de anafilaxia ocorra precocemente, manifestações tardias, ainda que menos frequentes, podem ocorrer e representar maior complexidade assistencial e investigativa, especialmente quando se desenvolvem fora do

ambiente do serviço de saúde. No presente estudo, a análise foi restrita aos casos notificados e registrados no sistema de vigilância passiva de ESAVI, conforme os dados disponíveis em prontuários e nas fichas do e-SUS Notifica.

Essa característica metodológica pode reduzir o poder de avaliação temporal e estar sujeita à subnotificação ou à descrição incompleta de eventos tardios. Ainda assim, os achados reforçam a importância da observação pós-vacinação, da adequada orientação aos vacinados quanto aos sinais de alerta e da continuidade de estudos complementares que explorem, com maior profundidade, o risco de eventos anafiláticos de início tardio e suas implicações para a segurança da vacinação.

O manejo seguiu protocolos atuais, com uso de adrenalina intramuscular (padrão-ouro no tratamento da anafilaxia) em três dos quatro casos, conforme diretrizes da Organização Mundial da Saúde (OMS) e do Ministério da Saúde^{1,3,7}. O caso 4, de menor gravidade, foi controlado apenas com anti-histamínico. Dois pacientes necessitaram de internação hospitalar (1 e 5 dias, respectivamente), enquanto os demais receberam alta em menos de 24 horas. Considerando que o imunobiológico avaliado é de administração inédita, não havia histórico vacinal prévio correlato que pudesse interferir na análise dos casos.

Todos os pacientes evoluíram para cura sem sequelas, resultado que evidencia a importância do reconhecimento precoce e do manejo imediato por profissionais capacitados, além de infraestrutura adequada nas salas de vacinação e nos serviços de urgência^{1,3,12}.

Apesar de existirem registros de condições patológicas prévias, não foram identificadas evidências clínicas ou temporais que indicassem relação dessas comorbidades com o quadro de anafilaxia. A avaliação e o encerramento do caso como ESAVI seguiram critérios técnicos estabelecidos, com base em manifestações clínicas objetivas compatíveis com anafilaxia, não havendo elementos que sugerissem interferência ou mimetização do evento por condições pré-existentes. Ademais, não foi identificado o uso de medicamentos contínuos por nenhum dos participantes incluídos no estudo que pudessem interferir no efeito da vacina.

Nos casos analisados neste estudo, todos os eventos ocorreram após a administração da primeira dose do

imunobiológico, não havendo registros relacionados à segunda dose no conjunto de dados avaliado.

Nesse contexto, a maior frequência de manifestações gastrointestinais observada reflete a natureza rara do evento estudado e o número limitado de casos incluídos, não sendo possível estabelecer, a partir deste estudo, uma relação causal ou prognóstica entre esses sintomas e maior risco de agravamento.

Outro aspecto positivo evidenciado no estudo refere-se à sensibilidade e prontidão do serviço de saúde, especialmente dos profissionais que atuam nas salas de vacinação. Esses profissionais demonstraram atuação oportuna no processo de notificação, em consonância com as diretrizes do Ministério da Saúde, que preconizam que os ESAVI graves sejam notificados às autoridades de saúde em até 24 horas e registrados no sistema e-SUS Notifica⁸. Nesse sentido, os eventos analisados foram notificados e comunicados de forma rápida à área técnica de imunização, o que possibilitou resposta rápida aos casos. Além disso, a notificação oportuna contribuiu para a investigação, avaliação e encerramento dos casos dentro dos prazos recomendados.

À luz dos achados do estudo, identificam-se limitações que restringem inferências mais robustas sobre a relação causal entre a vacina tetravalente atenuada contra a dengue (TAK-003) e os casos de anafilaxia observados. No entanto, com a ampliação da vacinação no território brasileiro pelo PNI, o aumento do número de indivíduos vacinados e a manutenção das ações de farmacovigilância no âmbito do programa tornam possível a obtenção progressiva de estimativas mais assertivas da frequência de eventos adversos associados à vacinação, por meio de estudos de coorte para acompanhar indivíduos vacinados ou estudos caso-controle para comparar a exposição à vacina contra dengue com outras vacinas do calendário de imunização.

Os achados deste estudo alinham-se a dados nacionais e internacionais sobre segurança vacinal e reforçam a necessidade da vigilância contínua de eventos adversos pós-imunização, bem como da manutenção de protocolos claros para resposta rápida a emergências médicas, como a anafilaxia, garantindo segurança e confiança no processo de imunização⁸.

Recomenda-se a manutenção e o fortalecimento da farmacovigilância das vacinas no período pós-comercialização, a implementação de protocolos padronizados para diagnóstico e manejo

da anafilaxia, bem como a capacitação contínua das equipes de vacinação para atuação frente a esses eventos. Pesquisas com maior poder amostral e seguimento prolongado poderão ampliar o entendimento sobre o risco absoluto e relativo, subsidiando ajustes nas estratégias de imunização contra a dengue e aprimorando a confiança da população no Programa Nacional de Imunizações (PNI). Esses dados não apenas contribuem para avaliar a segurança da vacina, mas também oferecem subsídios para orientar estratégias futuras de vacinação contra a dengue, garantindo a segurança e a eficácia das campanhas de imunização.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise dos casos de anafilaxia associados à administração da vacina atenuada contra dengue TAK-003 no Distrito Federal demonstra que, embora o evento seja raro, sua ocorrência exige vigilância ativa por parte das autoridades sanitárias e resposta clínica imediata, para que o desfecho seja favorável e a segurança do usuário seja garantida. Os achados descritos neste estudo corroboram os dados da literatura nacional e internacional quanto ao perfil de segurança do imunizante, reforçando que a anafilaxia pós-vacinal, quando manejada de forma oportuna e adequada, evolui para um desfecho favorável.

Adicionalmente, é necessário que novas investigações sejam realizadas para elucidar possíveis fatores predisponentes, interações com condições pré-existent e componentes específicos da formulação vacinal que possam estar relacionados à fisiopatologia das reações de hipersensibilidade.

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram que não há conflito de interesse.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Soares LM, Pereira VS, Soares LM, Soares LM, Pereira TLS, Gondim GSP, Costa MSC participaram da conceituação, metodologia, análise formal, investigação, redação – elaboração do manuscrito original.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças Transmissíveis. Dengue: diagnóstico e manejo clínico: adulto e criança [Internet]. 6ª ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2024 [acesso 23 dez 2025]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/dengue/dengue-diagnostico-e-manejo-clinico-adulto-e-crianca>
2. Distrito Federal. Secretaria de Estado de Saúde. Boletim epidemiológico: monitoramento dos casos de dengue até a Semana Epidemiológica 52 de 2024 no Distrito Federal [Internet]. Brasília: SES-DF; 2024 [acesso 23 dez 2025]. Disponível em: https://saude.df.gov.br/documents/37101/0/52_BOLETIM_SEMANAL_DENGUE_SE_52+DF+2024.pdf
3. Brasil. Ministério da Saúde. Informe técnico-operacional: estratégia de vacinação contra a dengue – 2024 [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2024 [acesso 26 set 2025]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/arboviroses/publicacoes/estrategia-vacinacao-dengue>
4. 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*. 2024;42(26). Doi: 10.1016/j.vaccine.2024.126407
5. Distrito Federal. Secretaria de Estado de Saúde. Nota técnica nº 17/2024: estratégia temporária para vacinação contra dengue das doses com validade até 30 de abril de 2024 [Internet]. Brasília: SES-DF; 2024 [acesso 26 set 2025]. Disponível em: <https://www.saude.df.gov.br/normativas-de-imunizacao>
6. Biswal S, Reynales H, Saez-Llorens X, Lopez P, Borja-Tabora C, Kosalaraksa P, et al. Efficacy of a tetra-valent dengue vaccine in healthy children and adolescents. *N Engl J Med*. 2019;381(21):2009-2019. Doi: 10.1056/NEJMoa1903869
7. World Health Organization. Global manual on surveillance of adverse events following immunization. Geneva: WHO; 2016.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis. Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação [Internet]. 4ª ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2020 [acesso 26 set 2025]. Disponível em: http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_epidemiologica_eventos_vacinacao_4ed.pdf
9. Hernandez DD, Kalil J, Kobayashi CD, Marinho AKBB. Incidence of vaccine-related anaphylaxis from Brazil's National Immunization Program. *Arq Asma Alerg Imunol*. 2024;8(1):54-64. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/fiocruz/resource/pt/biblio-1562892>
10. Brasil. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Cidades e estados: Distrito Federal [Internet]. Rio de Janeiro: IBGE; 2024 [acesso 9 mar 2026]. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/df.html>
11. Distrito Federal. Secretaria de Estado de Saúde. Indicadores de imunização [Internet]. Brasília: SES-DF [acesso 26 set 2025]. Disponível em: <https://www.saude.df.gov.br/cobertura-vacinal>
12. Gold MS, Amarasinghe A, Greenhawt M, Kelso JM, Kochhar S, Thong BYH, et al. Anaphylaxis: revision of the Brighton Collaboration case definition. *Vaccine*. 2023;41(15):2605-2614. Doi: 10.1016/j.vaccine.2022.11.027

13. Instituto Nacional de Cardiologia. Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde. Vacina dengue tetravalente (atenuada) para prevenção da infecção causada pelo vírus da dengue e suas complicações [Internet]. Brasília: CONITEC; 2023 [acesso 26 set 2025]. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2023/sociedade/20231207_ReSoc_429_vacinatetravalentedengue.pdf
14. McNeil MM, Weintraub ES, Duffy J, Sukumaran L, Jacobsen SJ, Klein NP, et al. Risk of anaphylaxis after vaccination in children and adults. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;137(3):868-878. Doi: 10.1016/j.jaci.2015.07.048
15. Stone CA, Rukasin CRE, Beachkofsky TM, Phillips EJ. Immune-mediated adverse reactions to vaccines. *Br J Clin Pharmacol*. 2019;85(12):2694-2706. Doi: 10.1111/bcp.14112
16. Simons FER, Arduoso LR, Bilò MB, Cardona V, Ebisawa M, El-Gamal YM, et al. International consensus on (ICON) anaphylaxis. *World Allergy Organ J*. 2014;7(1). Doi: 10.1186/1939-4551-7-9. eCollection 2014
17. Turner PJ, Campbell DE, Motosue MS, Campbell RL. Global trends in anaphylaxis epidemiology and clinical implications. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8(4):1169-1176. Doi: 10.1016/j.jaip.2019.11.027
18. Muraro A, Worm M, Alviani C, Cardona V, DunnGalvin A, Garvey LH, et al. EAACI guidelines: anaphylaxis (2021 update). *Allergy*. 2022;77(2):357-377. Doi: 10.1111/all.15032
19. Panesar SS, Javad S, De Silva D, Nwaru BI, Hickstein L, Muraro A, et al. The epidemiology of anaphylaxis in Europe: a systematic review. *Allergy*. 2013;68(11):1353-1361. Doi: 10.1111/all.12272
20. Shaker MS, Wallace DV, Golden DBK, Oppenheimer J, Bernstein JA, Campbell RL, et al. Anaphylaxis—2020 practice parameter update. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;145(4):1082-1123. Doi: 10.1016/j.jaci.2020.01.017