ACESSO ABERTO
ARTIGO ORIGINAL
RESAP

https://doi.org/10.65027/2447-3405.2026.1291

VACINAS CONTRA DENGUE: PRINCÍPIO, EFICÁCIA E SEGURANÇA

DENGUE VACCINES: PRINCIPLE, EFFICACY AND SAFETY

Geovanna Lyssa Alves Irias **Franco**[1], Cristiene Costa **Carneiro**[2]

1. Acadêmica do Curso de Biomedicina da Pontifícia Universidade Católica de Goiás. Goiânia, Goiás, Brasil. Contato: geovannalyssafranco@gmail.com.
2. Doutora em Ciências Biológicas pela Universidade Federal de Goiás e docente do curso de Biomedicina da Pontifícia Universidade Católica de Goiás. Contato: profacristiene@gmail.com.

RESUMO

Introdução: A dengue é uma arbovirose endêmica em regiões tropicais, cuja infecção pelo vírus DENV pode desencadear manifestações clínicas, condição que compromete significativamente a qualidade de vida dos pacientes, podendo levar ao óbito. **Objetivo:** Este estudo teve como objetivo realizar uma revisão integrativa da literatura sobre o princípio, eficácia e segurança das vacinas contra a dengue. **Metodologia:** A pesquisa foi conduzida nas bases de dados *PubMed*, Periódicos CAPES, *Google Scholar* e Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), utilizando os descritores "Vacina Dengvaxia", "Dengue Vaccines", "Tetravalent Dengue Vaccine" AND/OR "Vacinas contra dengue", segundo o DeCS. Foram identificados 48 registros, dos quais 17 estudos atenderam aos critérios de elegibilidade e compuseram a amostra final desta revisão. **Resultados e discussão:** No que se refere ao princípio, as três vacinas contra dengue avaliadas (Qdenga®, Butantan-DV e Dengvaxia®) são tetravalentes de vírus vivos atenuados. Todas as vacinas apresentaram eficácia significativa na prevenção da doença, com destaque para a TAK-003 (Qdenga®), que mostrou eficácia global entre 67% e 95% e elevada proteção contra hospitalizações. Qdenga® e Butantan-DV mostraram proteção razoável tanto para soropositivos quanto para soronegativos, enquanto a Dengvaxia® embora tenha apresentado boa eficácia contra os quatro sorotipos de dengue não mostrou-se segura para indivíduos soronegativos. Os eventos adversos associados às vacinas contra a dengue foram predominantemente leves e transitórios, destacando-se cefaleia, febre, mialgia e reações locais/sistêmicas leves, com raros relatos de eventos graves, como trombocitopenia imune (Qdenga®), evidenciando um perfil geral de segurança favorável para as três vacinas estudadas. **Conclusão:** As vacinas contra a dengue representam um avanço significativo no controle da doença, mas requerem monitoramento contínuo de sua segurança e efetividade.

PALAVRAS-CHAVE: Vacinas contra dengue; Avaliação de eficácia-efetividade de intervenções; Revisão.

ABSTRACT

Introduction: Dengue is an endemic arboviral disease in tropical regions, where infection with the DENV virus can trigger clinical manifestations, a condition that significantly impairs the quality of life of patients, leading to hospitalization and death. **Objective:** This study aimed to conduct an integrative review of the literature on the principle, efficacy, and safety of vaccines. **Methodology:** The research was conducted in the databases PubMed, CAPES Journals, Google Scholar, and the Virtual Health Library (VHS), using the descriptors "Dengvaxia Vaccine", "Dengue Vaccines", "Tetravalent Dengue Vaccine" AND/OR "Dengue Vaccines" according to DeCS. Forty-eight records were identified; of these, 17 studies met the eligibility criteria and comprised the final sample for this review. Results and discussion: Regarding their underlying technology, the three dengue vaccines evaluated (Qdenga®, Butantan-DV, and Dengvaxia®) are live-attenuated, tetravalent vaccines. All vaccines demonstrated significant efficacy in preventing the disease; notably, TAK-003 (Qdenga®) showed overall efficacy ranging from 67% to 95% and provided high levels of protection against hospitalization. Qdenga® and Butantan-DV demonstrated reasonable protection for both seropositive and seronegative individuals, whereas Dengvaxia®—despite showing good efficacy against all four dengue serotypes—was not found to be safe for seronegative individuals. Adverse events associated with the dengue vaccines were predominantly mild and transient—most notably headache, fever, myalgia, and mild local or systemic reactions—with rare reports of serious events such as immune thrombocytopenia (associated with Qdenga®), indicating a generally favorable safety profile for all three vaccines studied. Conclusion: Dengue vaccines represent a significant advancement in disease control, yet they require ongoing monitoring of their safety and effectiveness.

KEYWORDS: Dengue Vaccines; Evaluation of the Efficacy-Effectiveness of Interventions; Review.

INTRODUÇÃO

A dengue, uma arbovirose transmitida principalmente pelo mosquito *Aedes aegypti*, permanece como uma das doenças infecciosas mais preocupantes em regiões tropicais, representando um grave problema de saúde pública. A dengue é causada pelo arbovírus DENV que se apresenta em quatro sorotipos distintos (DENV1, DENV2, DENV3 e DENV4), e pertence à família *Flaviviridae*. No Brasil, o DENV2 é o mais prevalente[1].

Com manifestações que variam desde casos leves de febre até formas graves com potencial de causar complicações fatais, a dengue é uma prioridade de saúde pública global. Diante desse cenário, o desenvolvimento de vacinas contra a dengue tem sido uma área de pesquisa intensiva e uma estratégia promissora para controlar a propagação da doença e reduzir seu impacto na saúde pública. As infecções por dengue, segundo a OMS, variam de 100 a 400 milhões de casos por ano[2]. Portanto, a criação de uma vacina contra a dengue constitui-se uma importante estratégia de controle da doença, e tem sido um grande desafio devido aos diferentes sorotipos virais de dengue, o que dificulta a produção de uma vacina tetravalente[3].

O primeiro grande surto de dengue no Brasil registrado ocorreu em 1986, desde então, o país enfrenta ciclos recorrentes da doença, causados principalmente pela urbanização rápida e desordenada, além das condições climáticas favoráveis para a proliferação do mosquito, o principal vetor do vírus da dengue. Em 2024, o Brasil deu um passo importante na luta contra a dengue com a incorporação da Qdenga® ao SUS. Trata-se de uma vacina desenvolvida para proteger contra os quatro sorotipos do vírus da dengue, o que representa um avanço significativo, considerando que infecções subsequentes por diferentes sorotipos podem aumentar o risco de formas graves da doença, como a dengue hemorrágica[4].

Nesse contexto, torna-se relevante compreender, à luz das evidências científicas, aspectos cruciais das vacinas contra a dengue desenvolvidas e aplicadas no Brasil e no mundo. Diante disso, esta revisão bibliográfica foi conduzida para responder a seguinte questão de pesquisa: qual é o princípio, eficácia e segurança das vacinas contra a dengue disponibilizadas atualmente no Brasil e no mundo?

O objetivo desta revisão bibliográfica foi analisar criticamente o princípio, a eficácia e a segurança das vacinas contra a dengue, a fim de fornecer uma visão abrangente e atualizada do estado atual da pesquisa nesse campo, destacando lacunas de conhecimento, desafios enfrentados e direções futuras para aprimorar a prevenção e o controle da dengue.

METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão integrativa da literatura nas seguintes bases de dados: *PubMed*, Periódicos CAPES, *Google Scholar* e Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), utilizando os seguintes descritores em ciências da saúde (DeCS): Vacina Dengvaxia, Dengue Vaccines, Tetravalent Dengue Vaccine AND/OR Vacinas contra dengue. O período em que as buscas bibliográficas foram realizadas foi de agosto de 2024 a junho de 2025, e os artigos selecionados para o presente estudo foram publicados entre 2020 e 2025, nos idiomas português e inglês. Os critérios de inclusão adotados foram artigos originais, incluindo estudos clínicos de fase 1, 2 e 3, relatos de caso e estudos ecológicos descritivos e retrospectivos, que abordassem especificamente o tema "princípio, eficácia e segurança das vacinas contra a dengue". A pergunta norteadora da pesquisa foi: qual é o princípio, eficácia e segurança das vacinas contra a dengue disponibilizadas atualmente no Brasil e no mundo? Com base no anagrama população, intervenção/exposição, comparação, desfecho e tipos de estudos (PICOS) a tabela 1 aponta os componentes da nossa pergunta de pesquisa.

Tabela 1. Componentes da pergunta de pesquisa conforme anagrama PICOS

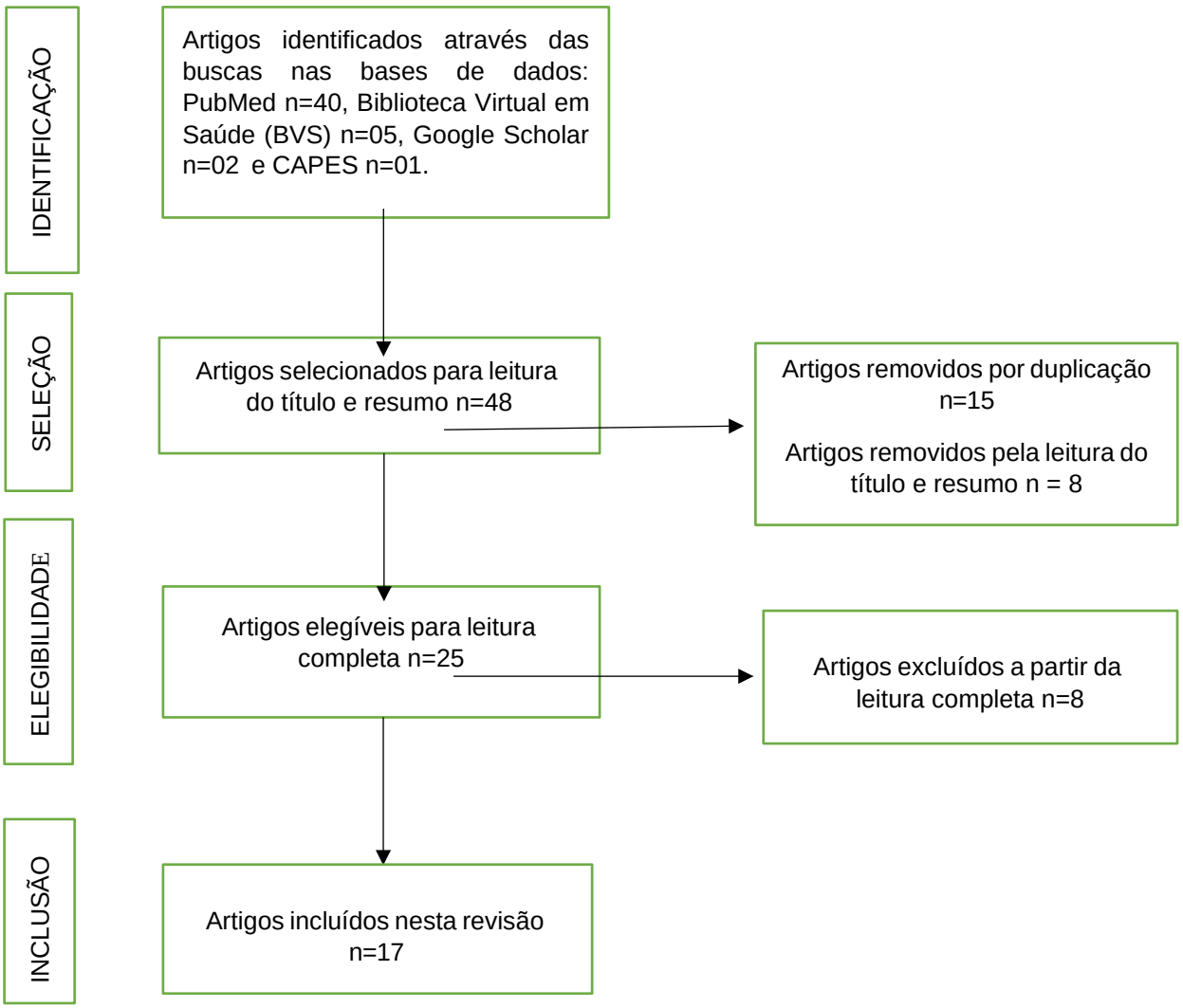
Descrição	Abreviação	Componentes da pergunta
População	**P**	Indivíduos potencialmente elegíveis para vacinação contra a dengue e população exposta ao risco da infecção pelo vírus da dengue, considerando estudos realizados no Brasil e no mundo.
Intervenção/Exposição	**I**	Vacinas contra a dengue atualmente disponíveis ou em desenvolvimento, incluindo Dengvaxia® (CYD-TDV), Qdenga® (TAK-003) e Butantan-DV.
Comparação	**C**	Placebo, ausência de vacinação, outras vacinas contra a dengue ou comparação entre diferentes esquemas vacinais, quando aplicável.
Desfecho	**O**	Princípio de funcionamento das vacinas, eficácia na prevenção da dengue sintomática e grave, imunogenicidade, perfil de segurança, eventos adversos e limitações relacionadas ao uso dos imunizantes.
Tipos de estudos	**S**	Artigos originais publicados entre 2020 e 2025, incluindo estudos clínicos de fase 1, 2 e 3, relatos de caso e estudos ecológicos, descritivos e retrospectivos **foram incluídos.** Revisões sistemáticas, revisões integrativas, editoriais,

		cartas ao editor, resumos de congressos e capítulos de livros **foram excluídos.**

Fonte: autoria própria.

A seleção dos estudos e a extração dos dados foram realizadas por um único pesquisador, seguindo um protocolo de seleção previamente definido, conforme descrito a seguir. Através das buscas bibliográficas foram identificados 40 artigos na plataforma PubMed, 5 artigos na BVS, 2 em Google Scholar e 1 em Periódicos CAPES. Quarenta e oito artigos foram selecionados para leitura do título e resumo, 15 foram removidos por duplicação e 8 foram excluídos após a leitura do título e resumo. Vinte e cinco artigos foram considerados elegíveis para leitura completa, e 8 foram excluídos após a leitura completa do trabalho, pois não se alinhavam ao tema proposto. Abaixo está o fluxograma (Figura 1) com a representação de seleção dos artigos para o presente estudo.

Figura 1. Fluxograma de triagem de estudos baseado no modelo prisma.



Assim, para a construção dos resultados e conclusão deste trabalho, 17 estudos foram incluídos, sendo 1 deles estudo ecológico, descritivo e retrospectivo, 15 ensaios clínicos e 1 relato de caso.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Abaixo, no quadro 1, foram apresentados os resultados dessa pesquisa bibliográfica quanto aos objetivos dos autores consultados em relação ao princípio, eficácia e segurança de vacinas contra a dengue. Os trabalhos foram apresentadosem ordem crescente de data de publicação.

Quadro 1. Princípio, eficácia e segurança de vacinas contra a dengue.

Autores e ano de Publicação	Título de estudo	Tipo de estudo	Objetivos	Princípio, eficácia e segurança de vacinas contra dengue
KALLAS et al.[5]	Segurança e imunogenicidade da vacina tetravalente e viva atenuada contra a dengue Butantan-DV em adultos no Brasil: um estudo de fase 2 em duas etapas, duplo cego, randomizado controlado por placebo	Ensaio Clínico	Avaliar a segurança e eficácia da vacina tetravalente liofilizada contra a dengue Butantan-DV (análoga à mistura TV003).	Butantan-DV/TV003 é vacina tetravalente de vírus vivo atenuado. A vacina induziu resposta robusta contra os quatro sorotipos DENV, com soroconversão superior a 75% e ausência de eventos adversos graves, tanto no grupo de indivíduos previamente expostos bem como naqueles não expostos.
BISWAL et al.[6]	Eficácia de uma vacina tetravalente contra a dengue em crianças saudáveis de 4 a 16 anos: um ensaio clínico randomizado, controlado por placebo	Ensaio Clínico	Avaliar a eficácia da TAK-003 em crianças e adolescentes saudáveis.	TAK-003 é vacina de vírus vivo atenuado formada por 4 componentes: DENV-2 atenuado + três vírus quiméricos derivados de DENV-2, expressando proteínas de superfície de DENV-1, 3 e 4. A vacina TAK-003 mostrou eficácia global de 80,2%, com maior proteção contra DENV-2 e hospitalizações. Os eventos adversos foram leves e semelhantes ao placebo.
TURNER et al[7]	Imunogenicidade e segurança de formulações candidatas a vacinas tetravalentes à dengue líquida e liofilizadas em adultos saudáveis: um ensaio clínico randomizado de fase 2	Ensaio Clínico	Avaliar segurança e imunogenicidade de formulações liofilizadas e líquidas da TAK-003.	As formulações apresentaram boa tolerabilidade e imunogenicidade, com reações locais e sistêmicas leves.
DIAZGRANADOS et al.[8]	Precisão e eficácia da triagem pré-vacinação contra dengue através de cinco imunoensaios disponíveis comercialmente: uma análise retrospectiva dos ensaios de eficácia de fase 3	Ensaio Clínico	Avaliar triagem pré-vacinação para Dengvaxia®.	Os imunoensaios testados apresentaram alta especificidade (>98%), sendo úteis para identificar indivíduos previamente expostos ao DENV antes da vacinação e na estratificação de risco.
MORAES et al.[9]	Um estudo de caso controle para determinar a eficácia de uma vacina tetravalente contra a dengue no estado do Paraná, Brasil	Ensaio Clínico	Avaliar eficácia da vacina CYD-TDV (Dengvaxia®) no Paraná.	CYD-TDV é formada por 4 vírus quiméricos baseados no vírus da febre amarela, expressando componentes dos DENV-1, 2, 3 e 4. Na amostra avaliada, a vacina apresentou maior eficácia contra DENV-4 (93,3%) e baixa eficácia global em população com baixa soroprevalência.
BISWAL et al.[10]	Imunogenicidade e segurança de uma vacina tetravalente contra a dengue em adolescentes sem dengue na Cidade do México	Ensaio Clínico	Avaliar imunogenicidade e segurança da TAK-003 em adolescentes mexicanos.	A vacina TAK-003 demonstrou ser imunogênica contra os quatro sorotipos da dengue e foi bem tolerada em adolescentes residentes da Cidade do México sem história anterior de infecção por dengue.
DEMASO et al. [11]	Especificidade e amplitude da resposta de anticorpos neutralizantes a uma vacina de dengue tetravalente atenuada viva	Ensaio Clínico	Avaliar a resposta imune de anticorpos neutralizantes a vacina TAK-003.	A TAK-003 induziu resposta ampla de anticorpos neutralizantes contra os quatro sorotipos DENV, inclusive em indivíduos soronegativos.

LÓPEZ-MEDINA et al. [12]	Eficácia de uma vacina candidata a dengue (TAK- 003) em crianças e adolescentes saudáveis, 2 anos após a vacinação	Ensaio Clínico	Avaliar eficácia da TAK-003 após 2 anos.	A eficácia global permaneceu acima de 67%, especialmente contra DENV-1 e DENV-2.
RIVERA, et al. [13]	Eficácia e segurança de três anos da vacina de dengue candidata Takeda (TAK 003)	Ensaio Clínico	Avaliar eficácia e segurança da TAK-003 após 3 anos.	A vacina manteve eficácia elevada contra dengue confirmada (95%) e hospitalizações (83,6%), com segurança satisfatória.
FERREIRA et al. [14]	Prevalência de reações adversas após vacinação contra dengue em população jovem no Paraná	Ensaio Clínico	Avaliar reações adversas da Dengvaxia®.	Cefaleia, febre e mialgia foram os eventos mais frequentes, predominando após a primeira dose.
PATEL et al.[15]	Um ensaio de fase 3 de TAK-003, uma vacina tetravalente viva atenuada contra a dengue em adultos saudáveis dos EUA: imunogenicidade e segurança quando administrada durante a segunda metade de um prazo de validade de 24 meses	Ensaio Clínico	Avaliar a imunogenicidade e a segurança da vacina TAK-003 em adultos.	A vacina apresentou boa tolerabilidade e manutenção de anticorpos até 270 dias após aplicação.
ODIO et al. [16]	Ensaio de fase 1 para modelar dengue primária, secundária e terciária usando uma vacina monovalente	Ensaio Clínico	Avaliar vacina monovalente derivada da TV003 (Butantan-DV).	O componente monovalente apresentou elevada eficácia contra DENV-1 e resposta satisfatória (90% de eficácia) em indivíduos sem ou com exposição prévia. Para DENV-2 houve eficácia de 84% em soropositivos e 58% em soronegativos.
DINIZ et al. [17]	Trombocitopenia primária imune ocasionada por vacina da dengue: um relato de caso	Relato de caso	Relacionar vacina da dengue (Qdenga®) e trombocitopenia imune.	Relato de caso raro de trombocitopenia após vacinação, com recuperação após terapia com corticosteroides.
KALLAS, et al [18]	Vacina Butantan tetra- valente atenuada viva em crianças e adultos	Ensaio Clínico	Avaliar eficácia da Butantan-DV em crianças e adultos.	A vacina apresentou eficácia geral de 79,6%, com maior proteção em indivíduos previamente expostos ao DENV. Eventos adversos sistêmicos relacionados à vacina foram dor de cabeça.
NOGUEIRA et al.[19]	Eficácia e segurança do Butantan-DV em participantes de 2 a 59 anos por meio de um acompanhamento prolongado: resultados de um estudo duplo-cego, randomizado, controlado por placebo, fase 3, multicêntrico no Brasil	Ensaio Clínico	Avaliar os desfechos primários e secundários da vacina contra a dengue (Butantan-DV) em casos confirmados.	A vacina mostrou eficácia sustentada contra todos os sorotipos de dengue (67,3%), especialmente contra DENV-1 e DENV-2, com boa segurança após até 5 anos de acompanhamento.
PELLETIER et al.[20]	Uma interação metabólica imune pré-vacinação determina a resposta protetora de anticorpos para uma vacina contra o vírus da dengue	Ensaio Clínico	Avaliar fatores inflamatórios e anti-inflamatórios relacionados à resposta vacinal (Butantan-DV/TV003).	Respostas anti-inflamatórias (TGF- β) favoreceram maior produção de anticorpos neutralizantes após vacinação.
OLIVEIRA et al. [21]	Vacina da dengue *versus* sorotipo circulante: uma discussão da cobertura vacinal de acordo com a epidemiologia das regiões do Brasil	Estudo ecológico, descritivo e retrospectivo	Discutir cobertura vacinal (Qdenga®) e sorotipos circulantes no Brasil	Qdenga® mostrou melhor cobertura para DENV-1 e DENV-2, enquanto Dengvaxia apresentou maior eficácia para DENV-3 e DENV-4.

Fonte: autoria própria.

Legenda: :DENV 1,2,3,4 - Sorotipos do vírus da dengue. **BUTANTAN-DV -** Nome da vacina desenvolvida pelo Instituto Butantan. **CYD-TDV- D e n g v a x i a ® :** vacina tetravalente de vírus vivo atenuado quimérico. São 4 vírus quiméricos baseados no vírus da febre amarela, expressando componentes proteicos dos DENV-1, 2, 3 e 4. **TAK-003 - Qdenga®:** Vacina tetravalente contra a dengue, desenvolvida pela Takeda Vaccines, formada por DENV-2 atenuado + três vírus quiméricos derivados de DENV-2, expressando proteínas de superfície de DENV-1, 3 e 4. **TGF-β -** Proteína que regula a proliferação, diferenciação e sobrevivência celular.

DISCUSSÃO

A dengue é uma arbovirose com grande relevância para a saúde pública no Brasil e em países com clima tropical, causando um impacto significativo em termos de morbidade, mortalidade e sobrecarga dos sistemas de saúde. No Brasil, o aumento no número de casos graves e de epidemias recorrentes evidencia a necessidade de estratégias de controle mais eficazes. Entre essas estratégias, o programa de vacinação surge como um instrumento essencial para a prevenção, reduzindo a incidência da doença, e também as formas graves que resultam em hospitalizações e óbitos[22].

No que se refere ao princípio, as três vacinas contra dengue estudadas nesta revisão (Qdenga®, Butantan-DV e Dengvaxia®) são tetravalentes de vírus vivos atenuados. A maioria dos estudos investigou o imunizante Qdenga® (TAK-003), que é de vírus vivo atenuado, formado por quatro componentes virais[23]: DENV-2 atenuado e três vírus quiméricos derivados de DENV-2, expressando proteínas de superfície de DENV-1, 3 e 4[6,7,10-13,15,17,21]. O segundo imunizante mais estudado foi a vacina Butantan-DV, que é formada pelos quatro sorotipos vivos de dengue atenuados[5,18-20]. Já o imunizante Dengvaxia® (CYD-TDV), que foi utilizado em três estudos consultados nesta revisão[8,9,14], é vacina de vírus vivos atenuados quiméricos, formados pelo vírus da febre amarela expressando componentes proteicos de DENV-1, 2, 3 e 4[24]. As vacinas de vírus atenuado têm como principal vantagem a capacidade de induzir uma resposta imune abrangente e duradoura, por imitarem uma infecção natural. Essas vacinas conseguem estimular tanto a imunidade humoral quanto a celular, o que é crucial para a proteção contra múltiplos sorotipos da doença. No entanto, seu uso acarreta riscos, principalmente em indivíduos não previamente expostos ao vírus, como demonstrado no caso da CYD-TDV, em que soronegativos vacinados apresentaram maior risco de doença grave em infecções subsequentes [8,9,25].

No que se refere à eficácia, as três vacinas contra dengue avaliadas apresentaram eficácia significativa na prevenção da doença, com destaque para a TAK-003, que mostrou eficácia global entre 67% e 95%, elevada proteção contra hospitalizações, proteção razoável tanto para soropositivos quanto para soronegativos, com melhor desempenho frente aos sorotipos DENV-1 e DENV-2[6,12,13,21]. A Butantan-DV, apresentou eficácia entre 67,3% e 79,6%, com proteção sustentada contra todos os sorotipos e melhores resultados em indivíduos previamente expostos ao vírus[5,18-20]. Já a Dengvaxia (CYD-TDV) mostrou eficácia variada conforme a soroprevalência e o sorotipo circulante, destacando-se a proteção contra DENV-3 e DENV-4, especialmente neste último, para o qual alcançou eficácia de 93,3%[8-9].

No Brasil, a primeira vacina contra dengue aprovada pela ANVISA foi a Dengvaxia®, em 28 de dezembro de 2015. Naquele momento, a indicação aprovada era para indivíduos de 9 a 45 anos residentes em áreas endêmicas, com esquema de três doses, administradas com intervalo de seis meses[26]. Em novembro de 2017 surge o alerta de segurança para Dengvaxia®: indivíduos soronegativos vacinados poderiam apresentar maior risco de hospitalização e dengue grave após uma infecção subsequente. Em 2018 tal suspeita foi confirmada por estudos e a vacina passou a ser recomendada apenas para indivíduos previamente expostos[27]. Qdenga® foi aprovada pela ANVISA em 2 de março de 2023, e passou a integrar o PNI especialmente pelo fato de não ser restrita a indivíduos previamente expostos ao vírus da dengue[28]. A Butantan-DV também passou a integrar o PNI recentemente, em 26 de novembro de 2025[29], e traz como principal vantagem o fato de ser administrada em dose única. Além de prevenir doenças e salvar vidas, as vacinas no Brasil também têm um impacto social e econômico significativo que visa reduzir a incidência de doenças contagiosas, diminuir os custos sobre o sistema de saúde, reduzir internações, tratamentos e complicações associadas[30].

Em relação à segurança, a vacina Butantan-DV mostrou-se excelente, sem ocorrência de eventos adversos graves, sendo a cefaleia o principal evento sistêmico relacionado à vacinação[5,18-20]. Já a CYD-TDV esteve associada principalmente a cefaleia, febre e mialgia, especialmente após a primeira dose[8,9,14]. Estudos prévios, como o de Fatima e Syed[31], levantaram preocupações importantes quanto à segurança de Dengvaxia®: após sua introdução em campanhas de vacinação, observou-se um aumento inesperado de hospitalizações e casos graves entre indivíduos não previamente infectados, levando à suspensão de sua aplicação em alguns países e à recomendação restrita de seu uso apenas em indivíduos soropositivos confirmados, como ocorreu no Brasil.

A TAK-003 apresentou um perfil de segurança mais favorável do que CYD-TDV nos estudos clínicos consultados, com eventos adversos geralmente leves ou moderados e sem aumento de risco para dengue grave em populações soronegativas[13,15]. Foi descrito um caso raro de trombocitopenia imune após vacinação com Qdenga®, menino com 10 anos de idade e histórico de vacinação com o imunizante, com recuperação após tratamento com corticosteroides[17]. Embora a ocorrência temporal após a vacinação com Qdenga® levante a possibilidade de uma associação, não é possível estabelecer causalidade a partir de um caso isolado. Considera-se que fatores individuais, incluindo possíveis predisposições genéticas e imunológicas, possam

contribuir para a suscetibilidade a eventos adversos imunomediados, sendo necessários estudos adicionais para esclarecer os possíveis mecanismos envolvidos.

CONCLUSÃO

Em suma, a dengue representa um desafio significativo para a saúde pública, e a vacinação é uma ferramenta importante na luta contra a doença. As três vacinas investigadas contra a dengue nesse estudo (Dengvaxia, Qdenga e Butantan-DV) são de vírus vivo atenuado tetravalentes, diferindo no fato de duas delas serem de vírus quiméricos (Dengvaxia e Qdenga) e a outra (Butantan-DV) é formada apenas dos quatro sorotipos de dengue vivos e atenuados. A Qdenga e a Butantan-DV são promissoras por oferecerem proteção contra os quatro sorotipos, tanto para soropositivos quanto para soronegativos, sem necessidade de triagem prévia, com bons níveis de segurança e resposta imunológica sustentada. Contudo, a Dengvaxia possui orientações mais restritas quanto ao uso, agravando a doença em soronegativos. A implementação das vacinas contra a dengue representa um importante avanço no enfrentamento da doença; entretanto, requer monitoramento contínuo quanto à segurança e efetividade.

ACESSO ABERTO

Este artigo está licenciado sob Creative Commons Attribution 4.0 International License, que permite o uso, compartilhamento, adaptação, distribuição e reprodução em qualquer meio ou formato, desde que você dê crédito apropriado ao(s) autor(es) original(is) e à fonte, forneça um *link* para o Creative Licença Commons e indique se foram feitas alterações. Para mais informações, visite o site creativecommons.org/licenses/by/4.0/

REFERÊNCIAS

1. Huang CH, Tsai YT, Wang SF, Wang WH, Chen YH. Dengue vaccine: an update. Expert Rev Anti Infect Ther [Internet]. 2021 [citado em 21 Jun 2025];19(12):1495-1502. Disponível em: https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14787210.2021.1949983
2. World Health Organization (WHO). Dengue and severe dengue [Internet]. Geneva: WHO; 2025 [citado em 20 Jun 2025]. Disponível em: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue
3. Kok BH, Lim HT, Lim CP, Lai NS, Leow CY, Leow CH. Dengue virus infection – a review of pathogenesis, vaccines, diagnosis and therapy. Virus Res [Internet]. 2022 [citado em 17 Jun 2025];324(2023):199018. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.virusres.2022.199018
4. Fernandes DRA, Gadelha CAG, Maldonado JMSV. Estratégias de inovação em medicamentos e vacinas no âmbito do Ceis – modelos, mecanismos e expectativas. Saude Debate [Internet]. 2023 [citado em 20 Jun 2025];47(138):377-92. Disponível em: https://www.scielo.br/j/sdeb/a/xsrgv5HYNppsGZD7TJpvSXp/?lang=pt
5. Kallas EG, Precioso AR, Palacios R, Thomé B, Braga PE, Vanni T, *et al.* Safety and immunogenicity of the tetravalent, live-attenuated dengue vaccine Butantan-DV in adults in Brazil: a two-step, double-blind, randomised placebo-controlled phase 2 trial. Lancet Infect Dis [Internet]. 2020 [citado em 20 Jun 2025];20(7):839-50. Disponível em: https://doi.org/10.1016/s1473-3099(20)30023-2
6. Biswal S, Borja-Tabora C, Martinez Vargas L, Velásquez H, Theresa Alera M, Sierra V, *et al.* Efficacy of a tetravalent dengue vaccine in healthy children aged 4–16 years: a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet [Internet]. 2020 [citado em 20 Jun 2025];395(10234):1423-33. Disponível em: https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30414-1
7. Turner M, Papadimitriou A, Winkle P, Segall N, Levin M, Doust M, *et al.* Immunogenicity and safety of lyophilized and liquid dengue tetravalent vaccine candidate formulations in healthy adults: a randomized, phase 2 clinical trial. Hum Vaccines Amp Immunother [Internet]. 2020 [citadoem 21 Jun 2025];16(10):2456-64. Disponível em: https://doi.org/10.1080/21645515.2020.1727697
8. DiazGranados CA, Bonaparte M, Wang H, Zhu M, Lustig Y, Schwartz E, Forrat R, *et al.* Accuracy and efficacy of pre-dengue vaccination screening for previous dengue infection with five commercially available immunoassays: a retrospective analysis of phase 3 efficacy trials. Lancet Infect Dis [Internet]. 2020 [citado em 21 Jun 2025]. Disponível em: https://doi.org/10.1016/s1473-3099(20)30695-2
9. Moraes JC, Riediger IN, Crosewski F, Garrett D, Fantinato FF, Ribeiro KB, *et al.* A case-control study to determine the effectiveness of a Tetravalent Dengue Vaccine in the State of Paraná, Brazil. SSRN Electron J [Internet]. 2021 [citado em 21 Jun 2025]. Disponível em: https://doi.org/10.2139/ssrn.3881025
10. Biswal S, Mendez Galvan JF, Macias Parra M, Galan-Herrera JF, Carrascal Rodriguez MB, Rodriguez Bueno EP, *et al.* Immunogenicity and safety of a tetravalent dengue vaccine in dengue-naïve adolescents in Mexico City. Rev Panam Salud Publica [Internet]. 2021 [citado em 21 Jun 2025];45:1. Disponível em: https://doi.org/10.26633/rpsp.2021.67
11. DeMaso CR, Karwal L, Zahralban-Steele M, Dominguez D, Springer ZL, Kaiser M, *et al.* Specificity and breadth of the neutralizing antibody response to a live attenuated Tetravalent Dengue Vaccine. J Infect Dis [Internet]. 2022 [citado em 21 Jun 2025]. Disponível em: https://doi.org/10.1093/infdis/jiac272
12. López -Medina E, Biswal S, Saez-Llorens X, Borja-Tabora C, Bravo L, Sirivichayakul C, *et al.* Efficacy of a dengue vaccine candidate (TAK-003) in healthy children and adolescents two years after vaccination. J Infect Dis [Internet]. 2020 [citado em 21 Jun 2025]. Disponível em: https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa761
13. Rivera L, Biswal S, Sáez-Llorens X, Reynales H, López-Medina E, Borja-Tabora C, Bravo L, *et al.* Three-year efficacy and safety of Takeda's Dengue Vaccine Candidate (TAK-003). Clin Infect Dis [Internet]. 2021 [citado em 21 jun 2025]. Disponível em: https://doi.org/10.1093/cid/ciab864
14. Ruiz Miyazawa Ferreira D, Capelari LG, Teixeira Motta I, Capobiango JD. Prevalência de reações adversas após vacinação contra dengue em população jovem, no Paraná. Semin Cienc Biol [Internet]. 2023 [citado em 21 Jun 2025];44(1):71-80. Disponível em: https://doi.org/10.5433/1679-0367.2023v44n1p71
15. Patel SS, Winkle P, Faccin A, Nordio F, LeFevre I, Tsoukas CG. An open-label, Phase 3 trial of TAK-003, a live attenuated dengue tetravalent vaccine, in healthy US adults: immunogenicity and safety when administered during the second half of a 24-month shelf-life. Hum Vaccines Amp Immunother [Internet]. 2023 [citado em 21 Jun 2025];19(2). Disponível em: https://doi.org/10.1080/21645515.2023.2254964
16. Odio CD, Lowman KE, Law M, Aogo RA, Hunsberger S, Wood BJ, Kassin M, Levy E, *et al.* Phase 1 trial to model primary, secondary, and tertiary dengue using a monovalent vaccine. BMC Infect Dis [Internet]. 2023 [citado em 21 Jun 2025];23(345). Disponível em: https://doi.org/10.1186/s12879-023-08299-5

17. Diniz ABF, Moreira DR, Maciel KMB, Barros CVS, Goveia LP, Sousa MLMR, *et al.* Trombocitopenia primária imune ocasionada por vacina da dengue: um relato de caso. Hematol Transfus Cell Ther [Internet]. 2024 [citado em 21 Jun 2025];46:S550-S551. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.923
18. Kallás EG, Cintra MA, Moreira JA, Patiño EG, Braga PE, Tenório JC, et al. Live, Attenuated, Tetravalent Butantan–Dengue Vaccine in children and adults. N Engl J Med [Internet]. 2024 [citado em 21 Jun 2025];390(5):397-408. Disponível em: https://doi.org/10.1056/nejmoa2301790
19. Nogueira ML, Cintra MA, Moreira JA, Patiño EG, Braga PE, Tenório JC, *et al.* Efficacy and safety of Butantan-DV in participants aged 2–59 years through an extended follow-up: results from a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3, multicentre trial in Brazil. Lancet Infect Dis [Internet]. 2024 [citado em 21 jun 2025]. Disponível em: https://doi.org/10.1016/s1473-3099(24)00376-1
20. Pelletier AN, Sanchez GP, Izmirly A, Watson M, Di Pucchio T, Carvalho KI, *et al.* A pre-vaccination immune metabolic interplay determines the protective antibody response to a dengue virus vaccine. Cell Rep [Internet]. 2024 [citado em 21 Jun 2025];43(7):114370. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.celrep.2024.114370
21. Oliveira CCS, Lira Neto POP. Vacina da dengue x sorotipo circulante: uma discussão da cobertura vacinal de acordo com a epidemiologia das regiões do Brasil. Rev JRG Estud Acad [Internet]. 2024 [citado em 21 Jun 2025];7(14):e14951. Disponível em: https://doi.org/10.55892/jrg.v7i14.951
22. Brito PVMB, Boiko L, Nadai HB, Ribas VL, Czlusniak Filho LA, Castilho CPM, *et al.* Epidemiologia das internações por dengue no Brasil nos ultimos 10 anos (2014-2024). Braz J Implantol Sci [Internet]. 2025 [citado em 21 Jun 2025];7(2):1518-30. Disponível em: https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n2p1518-1530
23. European Medicines Agency. Science Medicine Health. Dengue Tetravalent Vaccine (live, attenuated) Takeda - opinion on medicine for use outside EU [Internet]. Amsterdam: European Medicines Agency; 2026 [citado em Ago 2026]. Disponível em: https://www.ema.europa.eu/en/opinion-medicine-use-outside-EU/human/dengue-tetravalent-vaccine-live-attenuated-takeda?utm_source=chatgpt.com
24. European Medicines Agency. Science Medicine Health. Dengvaxia [Internet]. Amsterdam: European Medicines Agency; 2026 [citado em Ago 2026]. Disponível em: http://ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/dengvaxia
25. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Vacina da dengue terá alteração de bula [Internet]. Brasília: Anvisa; 2018 [citado em 21 Jun 2025]. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2018/vacina-da-dengue-tera-alteracao-de-bula
26. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Anvisa registra primeira vacina contra dengue no Brasil [Internet]. Brasília: Anvisa; 2016 [citado em 01 Ago 2026]. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2016/anvisa-registra-primeira-vacina-contra-dengue-no-brasil?utm_source=chatgpt.com
27. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Vacina da dengue: qual é a recomendação? [Internet]. Brasília: Anvisa; 2017 [citado em 02 Ago 2026] . Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2017/vacina-da-dengue-qual-e-a-recomendacao?utm_source=chatgpt.com
28. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Anvisa aprova nova vacina contra a dengue [Internet]. Brasília: Anvisa; 2023 [citado em 03 Ago 2026]. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2023/anvisa-aprova-nova-vacina-para-a-dengue
29. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Anvisa assina compromisso com Butantan para viabilizar a primeira vacina brasileira contra a dengue [Internet]. Brasília: Anvisa; 2025 [citado em 04 Ago 2026]. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2025/anvisa-conclui-analise-e-assina-compromisso-com-butantan-para-registro-de-vacina-contra-a-dengue. Acesso em agosto de 2026.
30. Agência Fiocruz de Notícias. PNI completa 50 anos e Fiocruz se prepara para ampliar parceria [Internet]. Rio de Janeiro; [2023][citado 21 jun 2025]. Disponível em: https://agencia.fiocruz.br/pni-completa-50-anos-e-fiocruz-se-prepara-para-ampliar-parceria
31. Fatima K, Syed NI. Dengvaxia controversy: impact on vaccine hesitancy. J Glob [Internet]. 2018 [citado em 21 Jun 2025];8(2). Disponível em: https://doi.org/10.7189/jogh.08.020312

DATA DE PUBLICAÇÃO: 18 de setembro de 2026.