



B1

ISSN: 2595-1661

ARTIGO DE REVISÃO

Listas de conteúdos disponíveis em [Portal de Periódicos CAPES](#)

Revista JRG de Estudos Acadêmicos

Página da revista:

<https://revistajrg.com/index.php/jrg>

ISSN: 2595-1661

Revista JRG de
Estudos Acadêmicos

Vacina da dengue x sorotipo circulante: uma discussão da cobertura vacinal de acordo com a epidemiologia das regiões do Brasil

Dengue vaccine vs. Circulating serotype: a discussion of vaccine coverage according to the epidemiology of regions in Brazil

DOI: 10.55892/jrg.v7i14.951

ARK: 57118/JRG.v7i14.951

Recebido: 26/01/2023 | Aceito: 01/03/2024 | Publicado *on-line*: 05/03/2024

Cintia Cryslaine da Silva de Oliveira¹

<https://orcid.org/0009-0000-0707-4078>

<http://lattes.cnpq.br/4147777536677218>

Universidade Federal do Pará, PA, Brasil

E-mail: cintiacryslaine@gmail.com

Paulo de Oliveira Paes de Lira Neto²

<https://orcid.org/0009-0000-9424-4011>

<http://lattes.cnpq.br/6564021367944436>

Universidade Federal do Pará, PA, Brasil

E-mail: Paulolira109@gmail.com



Resumo

Arboviroses representam um desafio significativo para a saúde pública, manifestando-se através de sintomas inespecíficos como febre, dor de cabeça, mialgia e dor no corpo, com ênfase atrás dos olhos. Além disso, a dengue pode evoluir para formas mais graves, como dengue hemorrágica ou choque, especialmente em casos de infecções sequenciais por sorotipos aos quais o indivíduo ainda não foi exposto. Neste estudo 54 documentos foram consultados, incluindo artigos científicos, boletins epidemiológicos, publicações em sites oficiais e fichas técnicas, a fim de compreender melhor o panorama desta arbovirose. Observamos que, nas diferentes regiões do país todos os sorotipos têm registro de circulação, no entanto a predominância de algum sorotipo em relação ao outro pode existir. Quanto às vacinas disponíveis no Brasil, como a Dengvaxia® e a QDenga®, ambas aprovadas pela ANVISA, optou-se pela inclusão da QDenga® no Programa Nacional de Imunizações (PNI). Essa escolha baseou-se na sua capacidade de ser administrada tanto em soropositivos quanto em soronegativos, e sua eficácia para simultaneamente quatro sorotipos, priorizando os grupos mais vulneráveis. Tal decisão foi orientada especialmente para regiões onde novos subtipos de dengue estão emergindo, e casos aumentados. Conforme indicam as publicações analisadas, a QDenga® mostra-se promissora no contexto brasileiro, destacando-se pela sua eficácia e flexibilidade de uso. Esses resultados ressaltam a importância contínua da vigilância epidemiológica e do desenvolvimento de estratégias de prevenção e controle para enfrentar as doenças transmitidas por vetores.

Palavras-chave: Dengue. Vacinas. Epidemiologia. Arbovirose

¹ Mestrado em Biologia dos Agentes Infecciosos e Parasitários pela Universidade Federal do Pará, UFPA, Brasil. Farmacêutica pela Universidade Federal do Pará.

² Mestrado em Biologia de Agentes Infecciosos e Parasitários (PPG-BAIP) pela Universidade Federal do Pará, UFPA, Brasil. Farmacêutico Formado pelo curso de Bacharelado em Farmácia da Universidade Federal do Pará (UFPA) - 2019.

Abstract

Arboviruses pose a significant challenge to public health, manifesting through nonspecific symptoms such as fever, headache, myalgia, body pain, as well as pain behind the eyes. Additionally, dengue can progress to more severe forms, such as dengue hemorrhagic fever or shock, especially in cases of sequential infections by serotypes to which the individual has not yet been exposed. In this study, 54 documents were consulted, including scientific articles, epidemiological bulletins, publications on official websites, and technical data sheets, in order to better understand the panorama of this arbovirus. We observed that in different regions of the country, all serotypes are registered to be in circulation, however, the predominance of one serotype over the other may exist. Regarding the vaccines available in Brazil, such as Dengvaxia® and QDenga®, both approved by ANVISA, it was decided to include QDenga® in the National Immunization Program (PNI). This choice was based on its ability to be administered to both seropositive and seronegative individuals, and its efficacy against all four serotypes simultaneously, prioritizing the most vulnerable groups. This decision was especially guided for regions where new dengue subtypes are emerging, and cases are increasing. As indicated by the analyzed publications, QDenga® proves to be promising in the Brazilian context, standing out for its efficacy and flexibility of use. These results underscore the ongoing importance of epidemiological surveillance and the development of prevention and control strategies to address vector-borne diseases.

Keywords: Dengue. Vaccines. Epidemiology. Arbovirus.

1. Introdução

As arboviroses são um problema de saúde global. Muitos desses vírus são capazes de provocar infecções em animais e seres humanos, para isso precisam de um vetor artrópode hematófago, no qual ocorre parte do ciclo replicativo viral, daí o termo "arthropod-borne vírus" (BUENO E JIMENEZ, 2010; WEAVER, 2018).

Esse grupo de vírus é cosmopolita, e sua distribuição se dá em todos os continentes, não sendo endêmico, apenas na Antártida, onde seus ciclos de manutenção adaptam-se a climas tropicais e temperados, de acordo com a biodiversidade local (LOPES et al., 2014; VIANA E IGNOTTI, 2018).

Os mosquitos são os principais vetores de arboviroses causadoras de doenças em seres humanos. A Zika, Chikungunya, a Febre Amarela e a Dengue são exemplos de doenças onde o vetor sinantrópico, adaptado a um ciclo urbano, causam epidemias com graves consequências (SOUSA et al., 2023; MANIERO et al., 2020).

1.1. Dengue

A dengue é uma arbovirose transmitida por mosquitos do gênero *Aedes* principalmente *Aedes aegypti*. O DENV (Vírus da Dengue), pertencente à família *Flaviviridae* é composto de uma fita simples de RNA de sentido positivo (ROY e BHATTACHARJEE, 2021).

Muitos casos podem ser assintomáticos, porém a doença pode desenvolver de forma geral, uma fase febril com dores no corpo, manchas na pele, vômitos, cefaleias, mialgias, dores atrás dos olhos entre outras complicações. Muitos pacientes se recuperam espontaneamente enquanto outros precisam de suporte médico hospitalar como no caso da dengue hemorrágica (HARAPAN et al., 2020).

Os relatos de casos de dengue no Brasil acontecem desde o século XIX. São Paulo e Rio de Janeiro foram palco das primeiras epidemias no país por volta de 1846,

mas as primeiras confirmações referenciadas são de 1916 em São Paulo e Niterói 1923 (Salles et al., 2018; Mendonça, Souza, Dutra, 2009). A primeira epidemia de dengue confirmada por laboratório ocorreu na década de 80 em Boa Vista, capital de Roraima. Em 1986 o sorotipo 1 da doença se espalhou do Rio de Janeiro para todo país. Na década de 90 e 2000 houve a introdução dos subtipos 2 e 3 respectivamente. E em 2010 houve a reintrodução do sorotipo 4 no Brasil em Roraima, daí se espalhando para o Brasil (DIAS et al., 2021; RITA et al., 2019).

1.2. Sorotipos

O DENV pode ser classificado em quatro sorotipos (DENV-1, DENV-2, DENV-3, DENV-4), que apresentam características distintas, mas compartilham semelhanças genéticas que contribuem para sua classificação como pertencentes ao gênero *Flavivirus*, família *Flaviviridae*. Essa classificação é baseada na estrutura do genoma de RNA de fita simples, onde sua organização e sequências genéticas compartilha aproximadamente 65% de similaridade de sequência de aminoácidos (GUZMAN et al., 2010; HOLMES e TWIDDY, 2003).

Cada sorotipo causa quase síndromes idênticas em humanos e circula no mesmo nicho ecológico. Compartilham semelhanças na patogênese, caracterizada por sintomas como febre alta, dores musculares, dor de cabeça e erupções cutâneas (Halstead, 2008). No entanto, as diferenças genéticas entre eles podem influenciar na gravidade da doença em casos de infecção secundária, quando a fisiopatologia da doença altera drasticamente, em particular infecções sequenciais nas quais a infecção por DENV-1 é seguida por infecção com DENV-2 ou DENV-3, ou infecção com DENV-3 é seguido por infecção com DENV-2 resultando em manifestações clínicas mais graves, como a Síndrome de Choque da Dengue (WHO, 2009; GUZMAN et al., 1990; ALVAREZ et al., 2006).

A distribuição geográfica dos sorotipos da dengue no Brasil é dinâmica e influenciada por diversos fatores, incluindo o deslocamento de pessoas, urbanização desordenada e mudanças climáticas (Viana e Ignotti, 2013). Os sorotipos DENV-1 e DENV-4, por exemplo, foram inicialmente identificados no Brasil na década de 1980, enquanto o DENV-2 e DENV-3 circulam no país desde a década de 90 (NOGUEIRA et al., 2007).

1.3. Vacina da Dengue

O desenvolvimento de vacinas para a dengue representa um marco significativo na busca por estratégias eficazes da doença viral. O histórico desse processo reflete avanços científicos e desafios enfrentados ao longo dos anos. Diversas vacinas foram desenvolvidas, e a introdução dessas tecnologias no Brasil, bem como sua inclusão no Plano Nacional de Imunização (PNI), reflete um compromisso no combate à dengue.

A Dengvaxia® (CYD-TDV), produzida pela Sanofi Pasteur, foi a primeira vacina aprovada pela Anvisa licenciada para uso clínico no ano de 2015. Esta é uma vacina tetravalente recombinante, de vírus vivo atenuado (PROMPETCHARA et al., 2020).

A vacina que será incorporada no PNI é a Qdenga®, do laboratório japonês *Takeda Pharmaceutical Company*. Trata-se de uma vacina do vírus da dengue atenuado, tetravalente. Foi aprovada no Brasil em 2023, tornando-se a única vacina contra a dengue aprovada no país para utilização tanto em indivíduos que já tiveram a doença ou não, sem necessidade de teste pré-vacinação (BRASIL, 2023).

Apesar de sua disponibilidade, a decisão de incorporar a vacina no PNI gerou debates devido às complexidades relacionadas à heterogeneidade epidemiológica e

imunológica no país (BRASIL, 2019). Perante isso, faz-se necessário uma análise mais aprofundada do panorama epidemiológico da dengue no Brasil, atrelando aos dados disponíveis de cada vacina proposta, a fim de gerir melhor a distribuição vacinal e a construção de medidas e estratégias vacinais dentro do PNI, da forma que abranja todos os públicos de forma segura e abrangente a todas as regiões.

2. METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma Análise epidemiológica retrospectiva situacional, dos casos de Dengue no Brasil frente a expectativa do sucesso da implementação da vacina contra a Dengue no Plano Nacional de Imunização (PNI) a partir do levantamento de dados secundários registrados no Departamento de Informática do Sistema de Saúde Unificado (DATASUS), disponível no endereço eletrônico <https://datasus.saude.gov.br/>, Boletins epidemiológicos disponibilizados pelo Ministério da saúde, disponível no endereço eletrônico: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos>, dados de projeções populacionais disponibilizadas pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), fichas técnicas disponibilizadas pelas empresas fabricantes das duas vacinas atualmente regularizadas no Brasil: Sanofi Pasteur (Dengvaxia®) e Takeda Pharmaceutical Company (QDenga®), fichas técnicas da Sociedade Brasileira de Infectologia e artigos encontrados por meio do Banco de dados “Google scholar”.

A busca e seleção das publicações foram realizadas no período entre novembro de 2023 a fevereiro de 2024. Dessarte, foi realizada leitura detalhada das mesmas, proporcionando nova triagem de dados pertinentes ao estudo. Doravante, os dados puderam ser traçados com a premissa proposta, e então empregados ao desenvolvimento de nossos resultados.

3. Resultados.

Por meio da busca ativa nas bases de dados utilizadas, foi possível selecionar o total de 54 fontes. Das quais foram: 1 provenientes da biblioteca digital DATASUS, 10 Boletins Epidemiológicos do banco de publicações do Ministério da saúde entre os volumes: Volume 51 | dez. 2020 e Volume 54 | 22 nov. 2023 e, 1 ficha de Projeções populacional (2010_2060) do banco de dados do IBGE, 2 fichas técnicas, respectivas a cada uma das vacinas disponibilizadas *on-line* pelos fabricantes, 1 ficha técnica da SBI (Sociedade Brasileira de Imunizações), 7 informativos disponíveis em sites oficiais de órgãos de saúde fiscalização e 32 artigos do banco de dados “Google scholar”. De modo que foi realizado uma leitura minuciosa baseando no cerne da pesquisa, na qual foi possível estrear os dados pertinentes.

3.1. Epidemiologia da dengue no Brasil

A partir dos boletins epidemiológicos, é notório que entre o início de 2020 até o primeiro semestre de 2023, houve uma quantidade expressiva de casos de dengue ao longo de suas regiões.

Só em 2020 foram constatados 979.764 casos prováveis de dengue no país todo, dos quais 22.254 (120,7 casos/100 mil hab.) foram na região Norte, 149.267 (261,5 casos/100 mil hab.) no Nordeste, 332.662 (376,4 casos/100 mil hab.) no Sudeste, 195.562 (934,1 casos/100 mil hab.) no centro-oeste e 280.019 (1.200,0 casos/100 mil hab.) no Sul. Dos quais foram confirmados 790 casos de dengue grave (DG), 9.022 casos de dengue com sinais de alarme (DSA) e 541 (92,9 %) óbitos, dos quais 503 ocorreram ainda no primeiro semestre do ano, onde foram concentrados

nos estados do Paraná, São Paulo, Mato Grosso do Sul, Mato Grosso, Goiás e Distrito Federal. Já dos 38 óbitos do segundo semestre, concentraram-se em São Paulo, Minas Gerais, Ceará, Rio Grande do Norte, Maranhão, Alagoas, Paraná, Mato Grosso do Sul, Goiás e Distrito Federal) (Quadro 1 e 2).

Já em 2021, 534.743 casos de dengue foram notificados no Brasil, tendo maior número de casos, respectivamente no Sudeste (192.988 ou 215,3 casos/100 mil hab.), Nordeste (132.877 ou 230,4 casos/100 mil hab.), Centro-oeste (103.044 ou 616,8 casos/100 mil hab.), Sul (67.066 ou 220,6 casos/100 mil hab.) e Norte (38.768 ou 205,0 casos/100 mil hab.), sendo 370 DG, 4.341 DSA e 241 óbitos, com maior incidência em São Paulo, Paraná, Goiás, Ceará, Mato Grosso do Sul e Distrito Federal. Dados mais exatos não foram obtidos no boletim epidemiológico: Volume 52 | Dez. 2021 por conta de subnotificações e problemas nas estratégias de coleta de dados ocasionados pela pandemia de COVID-19 (Quadro 1 e 2).

No ano de 2022 foram 1.450.270 casos notificados, com predominância na Região Centro-Oeste (348.660 casos ou 2.086,9 casos/100 mil hab.), seguida das Regiões: Sul (319.366 casos ou 1.050,5 casos/100 mil hab.), Sudeste (480.990 casos ou 536,6 casos/100 mil hab.), Nordeste (248.850 casos ou 431,5 casos/100 mil hab.) e Norte (52.404 casos ou 277,2 casos/100 mil hab.), dos quais foram confirmados 1.473 DG, 18.145 DSA e 1.016 óbitos por dengue, tendo os maiores números de óbitos: São Paulo (282), Goiás (162), Paraná (109), Santa Catarina (88) e Rio Grande do Sul (66) (Quadro 1 e 2).

E somente no primeiro semestre de 2023, foram registrados 1.530.940 casos, dentre eles a maior incidência foi notificada no Sul (380.098 casos ou 1269,8 casos/100 mil hab.), seguido do Sudeste (872.756 - 1028,6 casos/100 mil hab.) Sudeste (872.756 - 1028,6 casos/100 mil hab.), Centro-Oeste (152.442 casos ou 935,9 casos/100 mil hab.), Nordeste (95.491 casos ou 174,7 casos/100 mil hab.) e Norte (30.153 casos ou 173,8 casos/100 mil hab. Ainda foram confirmados 21.624 casos de DSA e DG, e 946 óbitos por dengue, tendo a Região Sudeste concentrado o maior número de casos de DAS, DG, e óbitos (Quadro 1 e 2).

Quadro 1 – Distribuição epidemiológica de casos de Dengue no Brasil entre os anos de 2020 e o primeiro semestre de 2023

Ano	2020	2021	2022	2023
Norte	22.254	38.768	52.404	30.153
Nordeste	149.267	132.877	248.850	95.491
Sudeste	332.662	192.988	480.990	872.756
Centro oeste	195.562	103.044	348.660	152.442
Sul	280.019	67.066	319.366	380.098
Brasil	979.764	534.743	1.450.270	1.530.940

Fonte: Boletim Epidemiológico – Ministério da saúde

Quadro 2– Distribuição epidemiológica da incidência de casos de Dengue (casos/100 mil hab.) no Brasil entre os anos de 2020 e o primeiro semestre de 2023.

Ano	2020	2021	2022	2023
Norte	120,7	205,0	277,2	173,8
Nordeste	261,5	230,4	431,5	174,7
Sudeste	376,4	215,3	536,6	1028,6
Centro oeste	934,1	616,8	2.086,9	935,9
Sul	1.200,0	220,6	1.050,5	1269,8
Brasil	466,2	250,7	679,9	753,9

Fonte: Boletim Epidemiológico – Ministério da saúde

Em relação à distribuição geográfica, todos os sorotipos da dengue têm sido identificados em diferentes regiões do Brasil, com variações sazonais e regionais na predominância de determinados sorotipos. O país sofreu quatro grandes epidemias associadas a diferentes sorotipos virais predominantes: DENV-1(1998), DENV-3 (2002), DENV-2 (2008) e DENV-4 (2010). (ARAÚJO et al.,2015) (Fig.1).

3.2. Distribuição de sorotipos

Quanto a epidemiologia da circulação de sorotipos ao longo das regiões brasileiras ao longo do período estudado, é possível perceber que:

Ainda em 2020, a distribuição dos sorotipos DENV-1, DENV-2, DENV-3, e DENV-4 se mostrava bastante variável, com o predomínio concomitante dos sorotipos DENV-1, DENV-2 em todas regiões do país, sendo observado com maior incidência em toda a região Norte (com exceção de Amapá, que não apresentou dados durante o período), em parte da Região Nordeste (Ceará, Rio Grande do Norte, Paraíba, Pernambuco, Alagoas, Sergipe e Bahia), Centro-Oeste (Goiás), Sudeste (Minas Gerais, Espírito Santo e Rio de Janeiro) e no Sul (Rio Grande do sul) (Fig.1). Já a predominância apenas do sorotipo DENV-2, pode ser registrada nos estados do Maranhão e Piauí (Nordeste) e Mato Grosso (Centro-oeste).

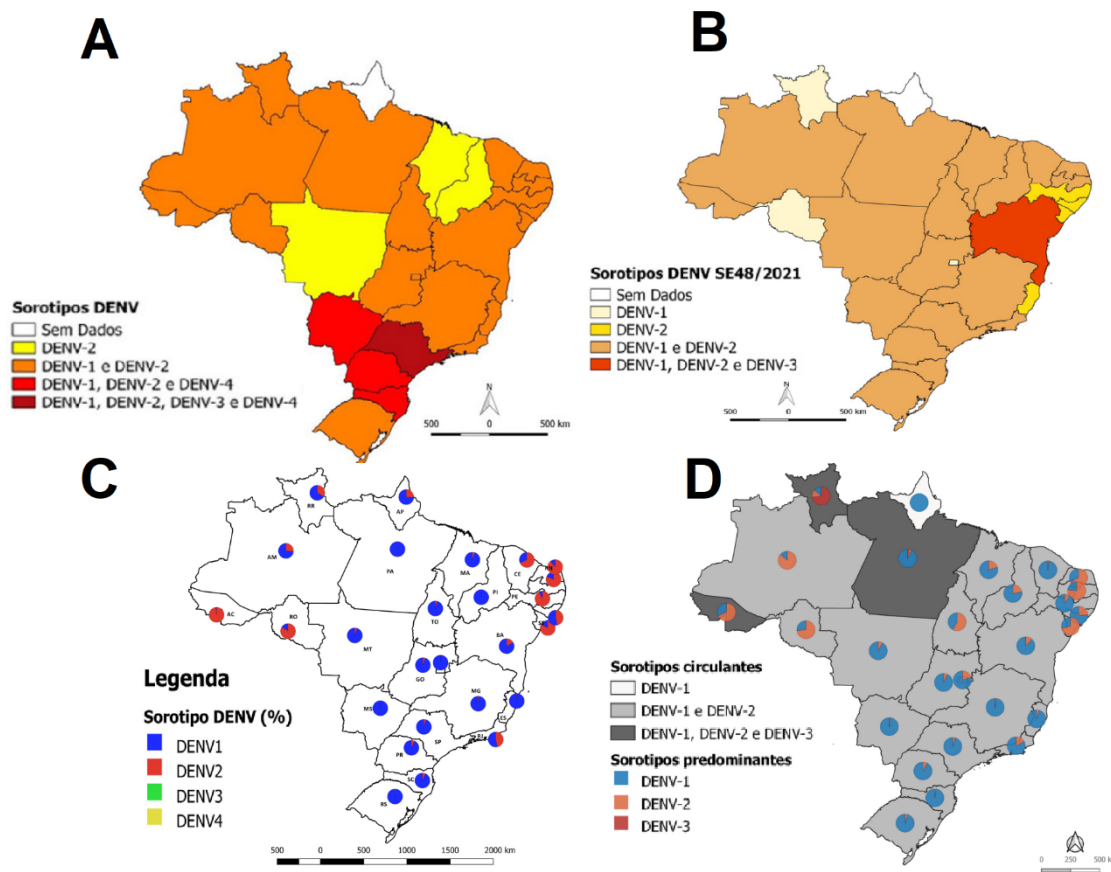
A coexistência dos sorotipos DENV-1, DENV-2 e DENV-4 foi registrado nos estados de Mato Grosso do sul (Centro-oeste), Paraná e Santa Catarina (Sul) e ainda foi possível registrar o conjunto dos quatro sorotipos apenas em São Paulo (Fig.1).

Posteriormente, no ano de 2021, mesmo com uma diminuição de notificação, foi notável a presença dos sorotipos DENV-1 e DENV-2 em quase todo o Brasil, com exceção de Roraima e Rondônia (Norte) que apresentaram a incidência apenas de DENV-1. Pernambuco, Alagoas, Sergipe (Nordeste) e Espírito Santo (Sudeste) com incidência apenas de DENV-2, e somente a Bahia com a coexistência dos sorotipos DENV-1, DENV-2 e DENV-3 (Fig.1).

Em 2022, foram registrados casos de DENV-1 e DENV-2 em todo os estados do país, com a maior prevalência de DENV-1 na maioria dos estados, com exceção de Acre, Rondônia (Norte), Ceará, Rio Grande do Norte, Pernambuco, Alagoas e Sergipe (Nordeste). Apenas foi registrado um caso de DENV-3 em Rio Grande do Norte e nenhuma identificação do DENV4 (Fig.1).

E no primeiro semestre de 2023, foi constatado um panorama semelhante ao ano anterior, onde maior parte dos estados apresentou casos de DENV-1 e DENV-2 (exceto pelo Pará, Roraima e Acre), com predominância de DENV-2 apenas nos estados de Amazonas, Rondônia, Tocantins (Norte), Rio grande do Norte, Paraíba e Sergipe (Nordeste). Nos três demais estados foi possível encontrar notificações de casos de DENV-1, DENV-2 e DENV-3, sendo maior prevalência de DENV-1 no Pará, do DENV-2 no Acre e DENV-3 em Roraima (Fig.1).

Figura 1 – Distribuição epidemiológica de sorotipos de DENV no Brasil entre os anos de 2020 e o primeiro semestre de 2023. A: 2020. B: 2021. C:2022 e D: Primeiro semestre de 2023



Fonte: Imagem adaptada dos Boletins epidemiológicos do Ministério da saúde, disponíveis em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos>

3.3. Cobertura vacinal

3.3.1. Dengvaxia® (Sanofir-Pasteur)

Das duas vacinas licenciadas para uso no Brasil, a Dengvaxia® é a mais antiga. Aprovada para uso em 2015, é uma vacina tetravalente (para os 4 sorotipos), sua administração consiste em um esquema vacinal de 3 doses, com intervalo de 6 meses entre cada, e é somente indicada para pacientes com infecção previa para o vírus da dengue comprovada (SANOFI PASTEUR, 2019; CDC-CENTERS FOR DISEASE CONTROL, 2022)

Além disto, existe uma idade elegível para a vacina, a partir dos 9 até 45 anos. A eficácia da vacina em indivíduos previamente contaminados e que foram acompanhados por 6 anos foi de 80% em redução de hospitalizações e casos graves (Whaheed, Sah, Muhammad, 2023). Em 2017 uma atualização do fabricante foi informada que em seis anos de ensaios clínicos, a vacina teve efeito benéfico persistente em indivíduos soropositivos, porém em pacientes sem infecção previa pelo DENV houve aumento de risco para doença grave e hospitalização.

Esta vacina tem eficácia agrupada demonstrada de 59,2 % contra DENV 1–4 nos ensaios clínicos considerados na sua aprovação pelas agências reguladoras, tendo eficácia por sorotipo de aproximadamente 75% para sorotipos 3 e 4 ,50% para

o sorotipo 1 e para o 2 de 35 a 42%. Em até 25 meses após a terceira dose: obteve-se cerca de 65% de eficácia para doença sintomática; 79% para dengue grave; 93% para dengue hemorrágica e mais de 80% para internação (TULLY e GRIFFITHS, 2021; SANOFI PASTEUR, 2023).

Quadro 3- Dados de cobertura da Vacina Dengvaxia® (CYD-TDV) - Sanofi Pasteur

Dengvaxia (CYD-TDV) - Sanofi Pasteur	
Doses	3 doses (60 meses entre cada)
Faixa etária	9-45 anos
Infecção previa	Necessária
DENV TOTAL	59,20%
DENV1	35 a 42%
DENV2	35 a 42%
DENV3	75%
DENV4	75%
Gestantes	NÃO INDICADA
Lactantes	NÃO INDICADA
Idosos	Não há estudos
Crianças	A partir 9 anos
hospitalizações e casos graves	80% em redução

Fonte: Ficha técnica - Vacina Dengvaxia® (CYD-TDV) - Sanofi Pasteur

3.3.2. QDenga® (Takeda)

A QDenga® é uma vacina tetravalente contra o DENV aprovada em 2021, amplia a possibilidade de vacinação, sendo mais abrangente no fator idade, sendo indicada para pessoas de 4-60 anos, com a recomendação tanto para quem já teve a doença ou não.

Sendo administrada em duas doses, com intervalo de 90 dias entre elas, apresenta eficácia contra hospitalizações por dengue confirmada laboratorialmente (DCV), com proteção geral de 84,1%, com estimativas semelhantes entre soropositivos 85,9% e soronegativos 79,3%. A eficácia da vacina foi de 69,8% para o sorotipo 1, 95,1 % para o sorotipo 2 e 48,9% para o tipo 3. Há uma lacuna em relação ao tipo 4 pois não houve casos suficientes desse sorotipo para avaliar esse parâmetro. Quanto ao desenvolvimento da forma grave houve redução de 94,4% para todos os sorotipos (TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY, 2023).

Algumas limitações da vacina continuam existindo como a faixa de idade não abrangida e no caso de mulheres gestantes ou em amamentação para as quais vacinas de vírus vivo atenuado são contraindicadas (SBI-SOCIEDADE BRASILEIRA DE IMUNIZAÇÕES, 2023).

Quadro 4- Dados de cobertura da QDenga® - *Takeda Pharmaceutical Company*.

Qdenga - Takeda Pharmaceutical Company	
Doses	2 doses (90 dias)
Faixa etária	4 - 60 anos
Infecção previa	Não necessária
DENV TOTAL	84,1%,
DENV1	69,8%7
DENV2	95,1"%
DENV3	48,90%
DENV4	Não há estudos
Gestantes	NÃO INDICADA
Lactantes	NÃO INDICADA
Idosos	Idosos com 60 anos
Crianças	A partir de 4 anos
hospitalizações e casos graves	84,1% em redução

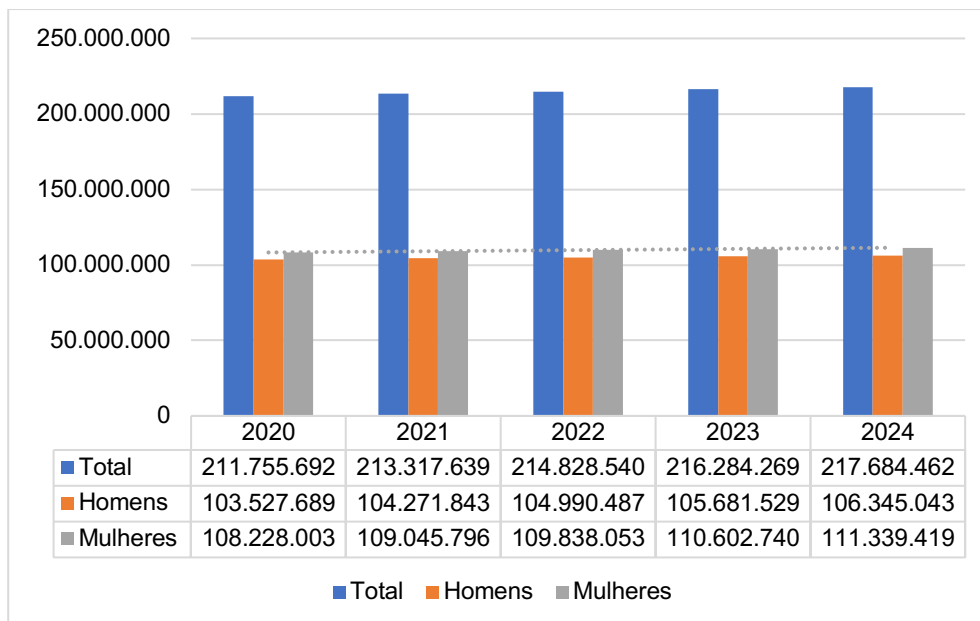
Fonte: Ficha técnica - Vacina QDenga® - *Takeda Pharmaceutical Company*

3.4. Distribuição da população brasileira entre os anos de 2020 e 2024

É visto que o perfil da população brasileira total entre os anos de 2020 e 2024, com base nos dados de Projeções populacionais entre 2010 e 2060, publicada em 2018 no site do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, se configura com respectivamente 211.755.692 (2020), 213.317.639 (2021), 214.828.54 (2022) e 216.284.269 (2023) e 217.684.462 (2024) de habitantes, apresentando uma porcentagem entre 51.10% maior de mulheres em todos os anos estudados. (Fig. 2)

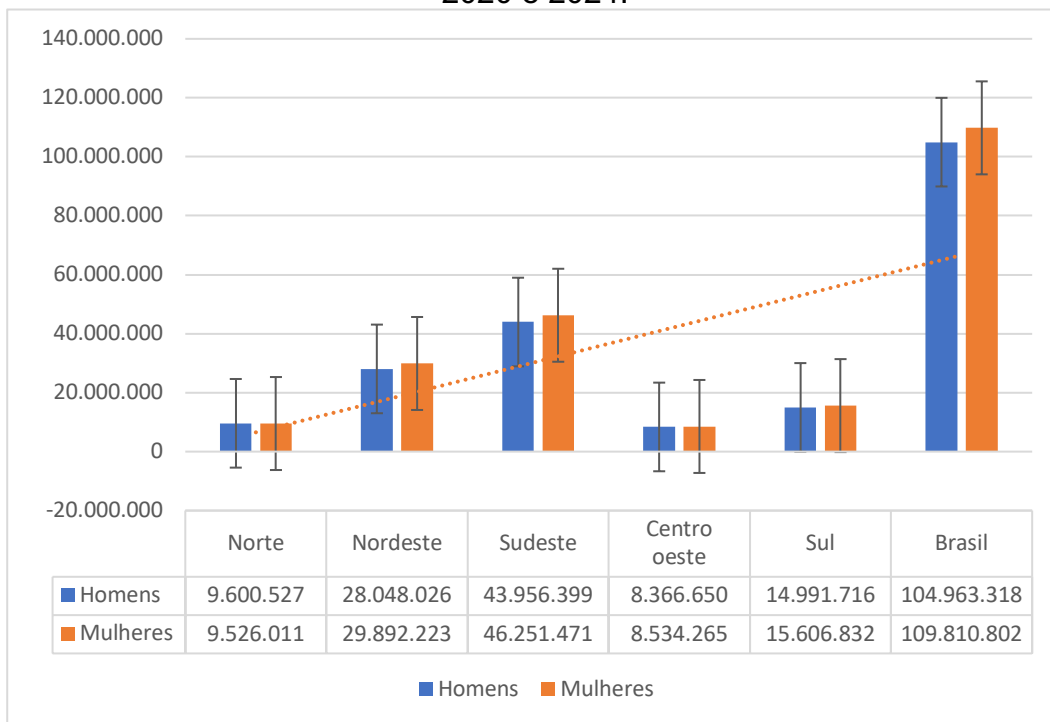
Onde, também é visível pela média de homens e mulheres em cada região entre os anos de 2020 e 2024 (Figura 3).

Figura 2- Gráfico de distribuição entre Homens e Mulheres no Brasil entre 2020 e 2024.



Fonte: Dados disponibilizados pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística.

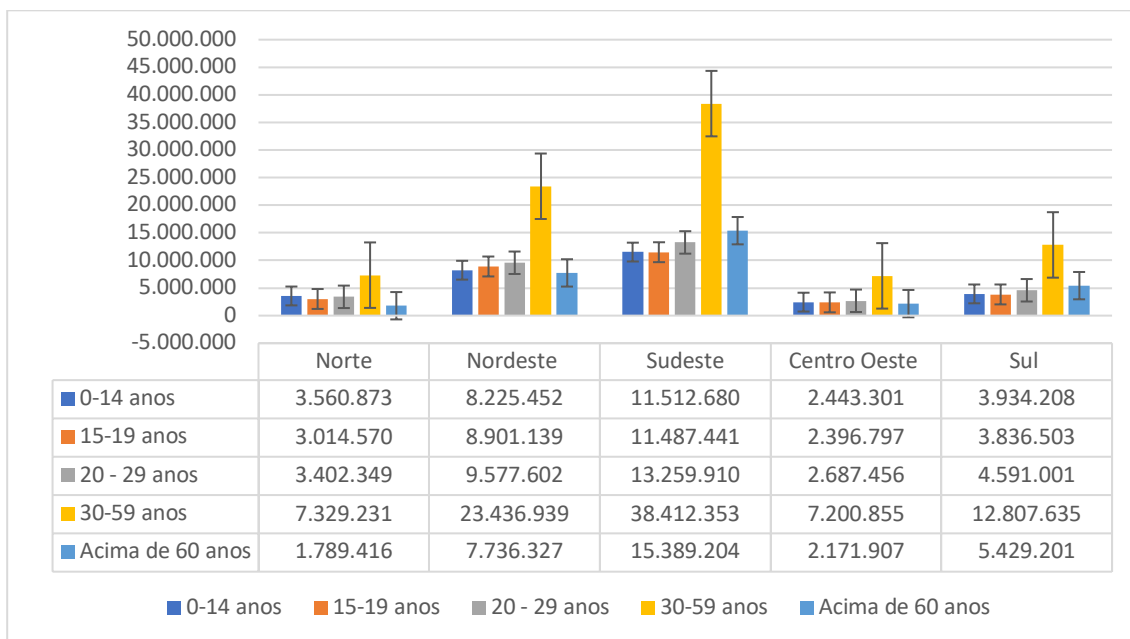
Figura 3- Média de Homens e Mulheres em cada região do Brasil entre os anos de 2020 e 2024.



Fonte: Dados disponibilizados pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística.

Quanto a faixa etária, a média da população durante o período estudado, apresentou uma predominância da população adulta entre 30 e 59 anos, sendo proporcional ao número de indivíduos em cada região. Seguido pela população de jovens adultos (entre 20 e 29 anos), nas regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste, e pela população idosa (Acima de 60 anos) nas regiões Sudeste e Sul. Em seguida temos a população de jovens adultos (20 a 29 anos), a população infantil (0-14 anos), com exceção da região Nordeste, que teve a adolescente como a terceira maior população, concluindo com a população infantil (0-14) nas demais regiões, e finalizando com a população idosa no Norte, Nordeste e Centro-Oeste (Fig.4).

Figura 4 - Média de Faixa etária da população brasileira por regiões, entre os anos de 2020 e 2024



Fonte: Dados disponibilizados pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística.

4. DISCUSSÃO

A partir do exposto, é perceptível que há uma variabilidade não linear da ocorrência de casos, é visto que dentro do espaço de tempo estudado, ocorre oscilação do aumento do número de caso, mais perceptível pela diminuição no ano de 2021, e depois a retomada do crescimento nos anos seguintes. Chegando a ser visto ainda no primeiro semestre de 2023, aumento da incidência de 56.25%, 186.29% e 5.56% comparado aos anos de 2020, 2021 e 2022 respectivamente.

Autores apontam que essa diminuição de casos em 2021 não está diretamente ligada à menor circulação e disseminação da doença, mas sim por conta do isolamento, diminuição das estratégias de controle de vetores e da baixa notificação de casos ocasionados pela pandemia de SARS-COV-2, que teve seu primeiro e maior pico no mesmo ano, prejudicando assim a investigação epidemiológica do quadro de Dengue no período (XAVIER, 2022; ALMEIDA, 2023).

Esses impactos decorrentes da pandemia, podem também explicar a questão dos aumentos de casos após 2021, pois a diminuição das estratégias de prevenção no período, podem ter refletido no aumento do número de focos de proliferação de mosquitos *Aedes aegypti* que por sua vez, influencia diretamente no aumento de pessoas possivelmente infectadas (SOUZA et al.,2010).

Da mesma forma, o aumento observado da distribuição do sorotipo DENV-2 pode ter influenciado o aumento da disseminação dos casos, sendo o sorotipo associado à maior magnitude em número de casos notificados, número de casos graves e fatais em quadros epidêmicos anteriores, como mostrado por Nunes (2012) e Filha (2019). Estes fatores explicariam também o aumento no número de casos graves e óbitos, que apresentaram crescimento semelhante ao de número de casos notificados entre os anos estudados.

A diversidade genética e a circulação simultânea de múltiplos sorotipos são desafios para o controle efetivo da doença, destacando a importância de estratégias de vigilância e prevenção integradas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

Desta forma, as vacinas apresentam-se como formas de combate e prevenção para infecção por DENV 1-4. As duas vacinas disponíveis no Brasil, Dengvaxia® (iniciativa privada) e QDenga® (rede pública), são caracterizadas como tetravalentes, ou seja, são efetivas para os quatro sorotipos da dengue. No entanto, cada vacina apresenta suas particularidades de cobertura e efeitos, exigindo assim um planejamento de cobertura vacinal que englobe toda a população do país, com base nas particularidades de cada região, incluindo a distribuição dos sorotipos, a faixa etária e as necessidades específicas de cada população (FERNANDES et al., 2023).

As características de cada vacina, seus esquemas de aplicação devem ser considerados para o manejo da imunização em áreas endêmicas ou não endêmicas, levando em conta sorotipos circulantes (GALLER et al., 2015). Como é sabido cada pessoa pode contrair dengue 4 vezes durante a vida, sendo que as dengues subsequentes são potencialmente mais graves (De Andrade et al., 2022). A necessidade de infecção previa da Dengvaxia®, torna esta vacina viável em áreas endêmicas, enquanto a QDenga® pode ser aplicada em áreas não endêmicas prevenindo uma população de ter o primeiro contato com a doença.

No caso da distribuição dos sorotipos, é notável a partir dos boletins consultados que nos últimos 5 anos, a coinfeção dos sorotipos DENV-1 e DENV-2 apresentam-se como mais prevalentes em todas as regiões no primeiro semestre de 2023. Destoa nesse cenário a presença do sorotipo DENV-3 nos estados do Pará, Acre e Roraima, na região norte ainda assim, existe registros dos dois primeiros sorotipos concomitantemente (BEZERRA et al., 2021).

Dessarte, a QDenga®, apresenta maior efetividade para os dois sorotipos (DENV-1 e DENV-2), sendo assim uma ótima aposta para o plano vacinal brasileiro. Mesmo em regiões como o Norte, que ainda apresenta registros de DENV-3 e no Rio Grande do Norte que apresentou os últimos registros de DENV-4 no país, o imunizante da Takeda pode ser uma boa estratégia de cobertura, pois inibiria um possível dengue mais grave pelos outros sorotipos. A Dengvaxia®, apresenta maior efetividade para os dois últimos sorotipos supracitados, e pode ser uma alternativa na rede privada para pessoas na faixa etária de cobertura que ainda não estejam assistidas pelo serviço de vacinação público.

A faixa etária, principalmente relacionada a população idosa preocupa os especialistas em questão de proteger essa parcela populacional mais vulnerável. Das duas vacinas, a QDenga® é a única que consegue apresentar uma cobertura vacinal tanto para crianças a partir de 4 anos até idosos de 60 anos, ainda necessitando outros estudos para população acima de 60 anos. Ainda assim, sendo direcionada aos mais jovens acaba impedindo o ciclo de transmissão gerando uma proteção em cascata (LESSA, 2015). A região Sul e Sudeste, apresenta maior concentração da população idosa comparada as demais, as tornando especialmente sensíveis a essa questão.

As contraindicações da vacina de vírus vivo atenuado costumam limitar sua aplicação em muitos grupos de indivíduos, as mulheres em idade fértil recebem uma atenção especial neste aspecto. Em quase todas as regiões, temos a predominância de mulheres entre 20 e 59 anos. Este dado deve ser levado em consideração principalmente quanto a distribuição e implementação do plano de vacinação, já que as vacinas disponíveis são contraindicadas para pessoas gestantes ou lactantes (BERETTA et al., 2023).

A Dengvaxia® chegou a fazer parte de campanhas públicas de vacinação, como a experiência da Campanha de Vacinação contra a Dengue realizada pela Secretaria de Estado da Saúde do Paraná, entre 2016 e 2018, na ocasião, os critérios

de escolha para os municípios participarem da campanha foram as altas taxas de incidência de dengue e hospitalização, e também a faixa etária mais acometida pela doença (WATANABE et al., 2023).

Em estudo feito por (LUHM 2021) após essa supracitada experiência, foi relatada a eficácia da imunização que foi aplicada a uma população-alvo de 501 mil residentes em 30 municípios da região sul, onde 60,4% receberam pelo menos uma dose da vacina. O resultado foi uma eficácia global de 31,2% (IC 95% 26,7 a 35,4) para quem tomou pelo menos uma dose. A maior efetividade foi observada com aumento da faixa etária, com bons resultados para os sorotipos DENV-4 e DENV-1. O número de casos de dengue aumentou significativamente em 2019 com o DENV-2, justo o qual a Dengvaxia® não obteve eficácia significativa. Não foram observados casos de DENV-3.

Com esses dados mostrados por (LUHM 2021) é possível entender alguns fatores do porquê a Dengvaxia® não foi incluída no PNI, que ainda se justifica por sua necessidade de fazer um teste para garantir que o indivíduo já tenha sido contaminado o que torna o processo muito mais caro e moroso. A introdução da QDenga® muda esse cenário quando há possibilidade de que indivíduos que nunca tiveram a doença sejam vacinados sem riscos de desenvolver Dengue secundária e diminuiu o custo de vacinação e o risco ao paciente (FERNANDES et al., 2023).

O PNI brasileiro prioriza a chegada das vacinas em locais onde a transmissão do vírus se encontra maior (Nota técnica 08/2024 Ministério da Saúde). O Sul e Sudeste teriam uma grande urgência visto que como vimos a maior incidência de notificações registradas em dados oficiais de deu no Sul (380.098 casos ou 1269,8 casos/100 mil hab.), seguido do Sudeste (872.756 - 1028,6 casos/100 mil hab.).

A prioridade de vacinação de crianças e adolescentes de 10 a 14 anos foi determinada pelo Ministério da Saúde, pois concentra um dos maiores números de hospitalizações por dengue nos últimos anos. Foram 16,4 mil jovens internados de 2019 a 2023. Todas as regiões brasileiras tiveram casos expressivos recentemente, no primeiro semestre de 2023, foram registrados 1.530.940 casos. Outras regiões tiveram números expressivos e certamente os municípios endêmicos de grande porte terão prioridade na vacinação, segundo a estratégia adotada (MINISTERIO DA SAUDE, 2024).

As demais regiões do Brasil registraram na primeira metade de 2023 números alarmantes para os casos da dengue. Centro-Oeste (152.442 casos ou 935,9 casos/100 mil hab.), Nordeste (95.491 casos ou 174,7 casos/100 mil hab.) e Norte (30.153 casos ou 173,8 casos/100 mil hab.).

Levando em conta a dimensão continental do território brasileiro, a metodologia da campanha de imunização utiliza como ponto de partida, cobrir primariamente os municípios de grande porte com população igual ou maior do que cem mil habitantes com registro de alta transmissão nos últimos 10 anos. As regiões de saúde nas quais estes municípios estavam incluídos, foram selecionadas e ordenadas de acordo com predominância do sorotipo DENV-2, responsável pelo maior número de casos no monitoramento recente 2023/2024 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2024).

Levando em consideração os dados disponíveis, no primeiro semestre de 2023, foi constatado um panorama onde maior parte dos estados apresentou casos de DENV-1 e DENV-2 (com predominância de DENV-2 nos estados do Amazonas, Rondônia, Tocantins (Norte), Rio grande do Norte, Paraíba e Sergipe (Nordeste). Os estados que não circulam ainda o DENV-3 com predominância, ganham muito com uma vacina que anteceda uma possível ascensão.

Em Roraima, no período entre a semana 01 a 44 de 2023, foram confirmados 80 casos de dengue pelo sorotipo 3. Foi realizada análise filogenética dos três primeiros casos de dengue do tipo 3 identificados em Roraima, pelo protocolo Naveca/FIOCRUZ Amazonas e de um caso no Paraná. Os quatro genomas do DENV-3 foram classificados como pertencentes ao genótipo GIII-American-II. Esta linhagem não é derivada da linhagem previamente estabelecida no continente (GIII-American-I), mas de uma nova introdução do GIII na Ásia, tendo sido introduzida no continente americano em 2019 (NAVECA,2023). Estes 3 casos de DENV-3 detectados no Norte eram autóctones, o outro caso no Sul (Paraná) era importado do Suriname. Estes relatos são importantes devido à ausência de mais de 15 anos de casos por sorotipo 3 e a baixa transmissão recente do mesmo no Brasil e grande parte da população pode estar sem anticorpos para o sorotipo (BEZERRA et al.,2021).

O que se espera é que a QDenga® traga bons resultados se a estratégia for bem consolidada, a eficácia geral de 66, 2% em soronegativos e de 76,1% em soropositivos se torna promissora. A eficácia para o sorotipo predominante é animadora, individualmente pro DENV-2 foi de 95,1% e para o segundo mais predominante DENV-1, foi de 69,8%, obtendo um bom nível de proteção. Ainda devemos observar como o imunizante impactará a alta do DENV- 3 e uma possível ignição do sorotipo 4 que ainda não tem dados suficientes para avaliar a proteção específica (BERETTA et al,2023).

Com isso, estudar as variáveis de população, distribuição de sorotipos e eficácia vacinal é imprescindível para a melhor implementação e organização do PNI, uma vez que este, além de constituir os esquemas de vacinação ao longo de todas as regiões, é complementado com as medidas de prevenção e combate da doença, seja a partir de ações de educação de saúde ou medidas diretas contando com atuação das secretarias municipais e estaduais de saúde, promovendo assim uma melhor cobertura que promova uma redução satisfatória dos casos, diminuindo prejuízos da saúde pública e melhor promovendo a qualidade de vida da população nas áreas endêmicas ou não.

5. CONCLUSÃO

A dengue continua sendo uma arbovirose que traz desafios para o sistema de saúde brasileiro, os impactos provocados pela doença não são poucos, as internações e mortes são numerosas em todas regiões do país. Com um vírus que possui quatro subtipos e cujas infecções subsequentes são potencialmente preocupantes, é imprescindível que a vacina disponível seja aplicada para todo o território nacional. Os subtipos predominantes DENV-1 e DENV-2 são ainda responsáveis pela maioria dos casos, porém não se deve negligenciar a emergência da circulação dos sorotipos DENV-3 e DENV-4 nas demais regiões. A QDenga® inserida atualmente ao PNI já possui excelentes resultados comprovados, e apesar dos desafios a experiência no Brasil tende a ser promissora com a estratégia de vacinação adotada.

Referências

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Anvisa aprova nova vacina contra a dengue -A vacina Qdenga, da empresa Takeda, está indicada para uso entre quatro e 60 anos de idade. 02 de março de 2023, 2024. **Disponível em** <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2023/anvisa-aprova-nova-vacina-para-a-dengue>> Acesso em :15 de fevereiro de 2024

ALVAREZ, Mayling., RODRIGUEZ-ROCHE, Rosmari., BERNARDO, Líndice, VAZQUEZ, Susana, MORIER, Luiz, GONZALEZ, D, & GUZMAN, Maria G. (2006). Dengue hemorrhagic fever caused by sequential dengue 1–3 virus infections over a long time interval: Havana epidemic, 2001–2002. **The American journal of tropical medicine and hygiene*, 75 (6), 1113-1117, 2006.

ANDRADE, Edmar Soares de.; SILVA, Laura Vilela Buiatte; REZENDE, Laís Celi Mendes; CYRÍACO, Moreno Coelho; CEZAR, Ana Clara Nogueira; TOQUETON, Tainá Rodrigues; SANTOS NETO João Peixoto dos; MOREIRA, Taynara Carrijo; OLIVEIRA, Thiago Melanias Araújo de; BRAGA, Fernando Augusto Gomes; DIAS, Mariana Cordeiro; OLIVEIRA, Lanna Isa Estanislau de Alcântara; DOMASZAK, Nathália Barbetta; GONDIM, Letícia Floro; MENDES Carolina Veras. Uma análise epidemiológica da dengue no Brasil de 2010-2021: um estudo ecológico da doença na última década. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 14, p. e07111435963-e07111435963, 2022.

ARAÚJO, Valdelaine Etelvina Miranda de.; BEZERRA, Juliana Maria Trindade; AMÂNCIO, Frederico Figueiredo; PASSOS, Valéria Maria de Azeredo; CARNEIRO, Mariângela. Aumento da carga de dengue no Brasil e unidades federadas, 2000 e 2015: análise do Global Burden of Disease Study 2015. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 20, p. 205-216, 2017.

BEZERRA, Juliana Maria Trindade; SOUSA, Selma Costa De, TAUIL, Pedro Luiz; CARNEIRO, Mariângela & BARBOSA, D. S David Soeiro. Entrada e distribuição geográfica dos sorotipos do vírus da dengue nas unidades federativas brasileiras: uma revisão sistemática. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 24, 2021.

BRASIL - MINISTÉRIO DA SAÚDE - DATASUS. DENGUE - CASOS CONFIRMADOS NOTIFICADOS NO SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO (SINAN), 2018. De <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sinannet/cnv/denguebr.def> Acesso em: 11 de fevereiro de 2024.

BRASIL - MINISTÉRIO DA SAÚDE. Boletim Epidemiológico, Volume 53, N.º 48, Dez. 2022, Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/edicoes/2022/boletim-epidemiologico-vol-53-no21>. Acesso em 11 de fevereiro de 2024.

BRASIL - MINISTÉRIO DA SAÚDE. Boletim Epidemiológico, Volume 51, N.º 51, Dez. 2020, Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/edicoes/2022/boletim-epidemiologico-vol-53-no21>. Acesso em 11 de fevereiro de 2024.

BRASIL - MINISTÉRIO DA SAÚDE. Boletim Epidemiológico, Volume 52, N.º 48, Dez. 2021 Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/edicoes/2022/boletim-epidemiologico-vol-53-no21>. Acesso em 11 de fevereiro de 2024.

BRASIL - MINISTÉRIO DA SAÚDE. Boletim Epidemiológico, Volume 52, N.º 45, Dez. 2021 Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/edicoes/2022/boletim-epidemiologico-vol-53-no21>. Acesso em 11 de fevereiro de 2024.

BRASIL - MINISTÉRIO DA SAÚDE. Boletim Epidemiológico, volume 53, número 21. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/edicoes/2022/boletim-epidemiologico-vol-53-no21>. Acesso em 11 de fevereiro de 2024.

BRASIL - MINISTÉRIO DA SAÚDE. Boletim Epidemiológico, Volume 53, N.º 45, Dez. 2022 Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/edicoes/2022/boletim-epidemiologico-vol-53-no21>. Acesso em 11 de fevereiro de 2024.

BRASIL - MINISTÉRIO DA SAÚDE. Boletim Epidemiológico, Volume 53, N.º 46, Dez. 2022 Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/edicoes/2022/boletim-epidemiologico-vol-53-no21>. Acesso em 11 de fevereiro de 2024.

BRASIL - MINISTÉRIO DA SAÚDE. Boletim Epidemiológico, Volume 54, N.º 1, Jan. 2023 Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/edicoes/2022/boletim-epidemiologico-vol-53-no21>. Acesso em 11 de fevereiro de 2024.

BRASIL - MINISTÉRIO DA SAÚDE. Boletim Epidemiológico, Volume 54, N.º 13, 22 nov. 2023 Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/edicoes/2022/boletim-epidemiologico-vol-53-no21>. Acesso em 11 de fevereiro de 2024.

BRASIL - MINISTÉRIO DA SAÚDE. Boletim Epidemiológico, Volume 53, N.º 47, Dez. 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/edicoes/2022/boletim-epidemiologico-vol-53-no21>. Acesso em 11 de fevereiro de 2024.

BRASIL - MINISTÉRIO DA SAÚDE. Nota Técnica nº 8/2024-CGICI/DPNI/SVSA/MS. Brasília: Ministério da Saúde; 2024. Acesso em 11 de fevereiro de 2024.

Brasil. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Projeções da População do Brasil e Unidades da Federação por sexo e idade: 2010-2060, 2018. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9109-projecao-da-populacao.html>. Acesso em: 11 de fevereiro de 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento de Doenças Transmissíveis. Fluxograma do Manejo Clínico da Dengue [recurso eletrônico] **Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, Departamento de Doenças Transmissíveis**. 2024.

BRASIL. Nota Informativa - Ministério da Saúde, 2019. Disponível em: <http://www.saude.gov.br/images/pdf/2019/agosto/19/Nota-informativa-SEI-2529426.pdf>. Acesso em 11 de fevereiro de 2024.

Centers for Disease Control and Prevention - CDC. Dengue Vaccination: What Everyone Should Know, 2024. Disponível em: <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/dengue/public/#print>. Acesso em: 20 de fevereiro de 2024.

DA SILVA SOUSA, Sêmilly Suélen; CRUZ, Ana Cecília Ribeiro; DE SOUSA OLIVEIRA, Romario; & PINHEIRO, Valéria Cristina. Características clínicas e epidemiológicas das arboviroses epidêmicas no Brasil: Dengue, Chikungunya e Zika. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 23, n. 7, p. e13518-e13518, 2023.

DIAS, Charlene Benício Farias; MONTEIRO, Valentim Silva; NASCIMENTO, Vanessa Helena Pires da Costa do & BRITO, Maysa de Vasconcelos. (2021). INFLUÊNCIA DE FATORES CLIMÁTICOS NO PANORAMA DA DENGUE NO BRASIL NO PERÍODO 2018-2019. **Revista Ibero-Americana De Humanidades, Ciências E Educação**, 7(5), 124–135, 2021.

FERNANDES, Heloisa Carvalho Fernandes; REBELATTO, Gabriela; MONTEIRO, Marcelo; & BUSATO, Maria Assunta. Vacinas contra dengue aprovadas no brasil: **Revisão integrativa da literatura**. In: Congresso Internacional em Saúde. 2023. FILHA, Lindomar Guedes Freire; & DE PAULA, Adriana Machado. Evolução da dengue no mundo. **Revista Gestão & Tecnologia**, v. 1, n. 28, p. 33-50, 2019.

GALLER, Ricardo; BONALDO, Myrna Cristina; DE BARCELOS ALVES, Ada Maria. Desenvolvimento de Vacinas Contra Dengue. In: **Dengue: teorias e práticas**. SciELO-Editora FIOCRUZ, 2015. p. 187-204.

GUZMAN, Maria G.; HALSTEAD, Scott B.; ARTSOB, Harvey; BUCHY, Philippe; FARRAR, Jeremy; GUBLER, Duane J... & PEELING, Rosanna W. Dengue: a continuing global threat. **Nature reviews microbiology**, v. 8, n. Suppl 12, p. S7-S16, 2010.

GUZMÁN, Maria G.; KOURI, Gustavo P.; BRAVO, Jose; SOLER, Maritza; VAZQUEZ, Susan; MORIER, Luiz. Dengue hemorrhagic fever in Cuba, 1981: a retrospective seroepidemiologic study. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 42, 179–184 (1990). HALSTEAD, Scott B. Dengue virus–mosquito interactions. **Annu. Rev. Entomol.**, v. 53, p. 273-291, 2008.

HARAPAN, Harapan; MICHIE, Alice; SASMONO, R. Tendjo; IMRIE, Allison. Dengue: a minireview. **Viruses**, v. 12, n. 8, p. 829, 2020.

HOLMES, Edward C.; TWIDDY, S. Susanna. The origin, emergence and evolutionary genetics of dengue virus. *Infection, genetics and evolution*, v. 3, n. 1, p. 19-28, 2003.

LESSA, Sérgio de Castro; SCHRAMM, Fermin Roland. Proteção individual versus proteção coletiva: análise bioética do programa nacional de vacinação infantil em massa. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 20, p. 115-124, 2015.

LOPES, Nayara; NOZAWA, Carlos; LINHARES, Rosa Elisa Carvalho. Características gerais e epidemiologia dos arbovírus emergentes no Brasil. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 5, n. 3, p. 10-10, 2014.

LUHM, Karin Regina; SHIMAKURA, Silvia Emiko; RABONI, Sonia Mara; DE MELLO, Angela Maron; VIEIRA DA COSTA-RIBEIRO, Magda Clara; SILVA, Lineu; BUFFON, Marilene C. M.; PRETO, Clara; MALUF, Eliane M. P. C.; GRAEFF, Gabriel; QUIJANO, Fredi A. D.; SOUSA, Gabriela A.; KRAINSKI, Elias, EVANS, Allan A.; & CARVALHO, Denise Siqueira de. Dengue Vaccine Effectiveness: A Population Cohort Study from 2016 to 2019, in Paraná, Brazil, 2021.

MANIERO, Viviane Câmara; Fares, Raíssa Dias; Lamas, Cristiane da Cruz; & Cardozo, Sergian Vianna. Epidemiological surveillance of main vector borne arboviral diseases in Brazil: a brief review, 2021.

MARÍ, Rubén Bueno; PEYDRÓ, Ricardo Jiménez. Current status and eco-epidemiology of mosquito-borne arboviruses (Diptera: Culicidae) in Spain. **Revista española de salud pública**, v. 84, n. 3, p. 255-269, 2010.

MENDONÇA, Francisco de Assis; SOUZA, Adilson Veiga; DUTRA, Denecir de Almeida. Saúde pública, urbanização e dengue no Brasil. **Sociedade & natureza**, v. 21, p. 257-269, 2009.

NAVECA, Felipe Gomes; Santiago, Gilberto A.; Maito, Rodrigo Melo; Ribeiro Meneses, Cátia Alexandra; do Nascimento, Valdinete Alves; de Souza, Victor Costa; DO NASCIMENTO, Fernanda Oliveira; SILVA, Dejanane; MEJÍA, Matilde; GONÇALVES, Luciana; DE FIGUEIREDO, Regina Maria Pinto; RIBEIRO CRUZ, Ana Cecília; DINIZ NUNES, Buno Tardelli; PRESIBELLA, Mayra Marinho; QUALLIO MARQUES, Nelson Fernando; RIEDIGER, Irina Nastassja; DE MENDONÇA, Marcos Cesar Lima; DE BRUYCKER-NOGUEIRA, Fernanda; SEQUEIRA, Patricia C.; DE FILIPPIS, Ana Maria Bispo; ... BELLO, Gonzalo. Reemergence of dengue virus serotype 3, Brazil, 2023. **Emerging Infectious Diseases**, v. 29, n. 7, p. 1482, 2023.

NUNES, Priscila Conrado Guerra. **Epidemias causadas pelo vírus dengue tipo 2 (DENV-2) no Estado do Rio de Janeiro: estudo da viremia após a re-emergência de uma nova linhagem**. 2012. Tese de Doutorado. Instituto Oswaldo Cruz.

PROMPETCHARA, Eakachai; KETLOY, Chutitorn; THOMAS, Stephen J.; & RUXRUNGTHAM, Kiat. Dengue vaccine: Global development update. **Asian Pac J Allergy Immunol**, v. 10, n. 3, p. 178-185, 2019.

Rita, A.B, Freitas, R, Nogueira, R.M.R. Dengue. Belo Horizonte: IOC/Instituto Oswaldo Cruz, [201-]. Disponível em: <http://www.cpqrr.fiocruz.br/pg/dengue/>. Acesso em: 29 de maio de 2019

ROY, Sudipta Kumar; BHATTACHARJEE, Soumen. Dengue virus: epidemiology, biology, and disease aetiology. **Canadian journal of microbiology**, v. 67, n. 10, p. 687-702, 2021.

SALLES, Tiago Souza; DA ENCARNAÇÃO SÁ-GUIMARÃES, Thayane; DE ALVARENGA, Evelyn Seam Lima; GUIMARÃES-RIBEIRO, Victor; DE MENESES, Marcelo Damião Ferreira; DE CASTRO-SALLES, Patricia Faria; ... & MOREIRA, Monica Ferreira. History, epidemiology and diagnostics of dengue in the American and Brazilian contexts: a review. **Parasites & vectors**, v. 11, p. 1-12, 2018.

SANOFI PASTEUR. Full Prescribing Information 323 - DENG VAXIA®. **[Documento técnico]**. Disponível em: < <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/dengvaxia>>. Acesso em: 19 de janeiro de 2024.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE IMUNIZAÇÕES; SBI, Sociedade Brasileira de Infectologia; SBMT, Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. **Nota Técnica Conjunta SBIm/SBI/SBMT**, 2023:

SOUZA, Sócrates Siqueira de; SILVA, Ionizete Garcia da; SILVA, Heloísa Helena Garcia da. Associação entre incidência de dengue, pluviosidade e densidade larvária de *Aedes aegypti*, no Estado de Goiás. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 43, p. 152-155, 2010.

TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY. Vacina DENGUE 1,2,3 e 4 (atenuada) QDenga®. **[Documento técnico]**, 2023. Disponível em: < <https://infectologia.org.br/2023/07/05/nota-tecnica-conjunta-sbim-sbi-sbmt-03-07-2023-vacina-dengue-123-e-4-atenuada-qdenga/>>. Acesso em: 19 janeiro 2024.

TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY. QDenga® (Vacina Dengue 1, 2, 3 e 4 – Atenuada) indicada para a prevenção de dengue em indivíduos de 4 aos 60 anos de idade. **[Documento técnico]**. Disponível em: <https://infectologia.org.br/2023/07/05/nota-tecnica-conjunta-sbim-sbi-sbmt-03-07-2023-vacina-dengue-123-e-4-atenuada-qdenga/>. Acesso em: 19 janeiro 2024.

TULLY, Danielle; GRIFFITHS, Carrie L. Dengvaxia: The world's first vaccine for prevention of secondary dengue. **Therapeutic Advances in Vaccines and Immunotherapy**, v. 9, p. 25151355211015839, 2021.

VIANA, Dione Viero; IGNOTTI, Eliane. The occurrence of dengue and weather changes in Brazil: a systematic review. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 16, p. 240-256, 2013.

WAHEED, Yasir; SAH, Ranjit; MUHAMMAD, Khalid. Recent developments in vaccines for viral diseases. **Vaccines**, v. 11, n. 2, p. 198, 2023.

Watanabe, Gabriela Valente Rabelo; Ferreira, Danielle Ruiz Miyazawa; Capelari, Lucas Gabriel; Motta, Ivana Teixeira & Capobiango, Jaqueline Dario. Análise da

vacinação contra a dengue na Universidade Estadual de Londrina. In: **Congresso de Medicina da UEL**. 2023.

WEAVER, Scott C.. Previsão e prevenção de epidemias de arbovírus urbanos: um desafio para a comunidade global de virologia. **Res. Antiviral.**, 2018, v. 156, p. 80–84.

WORLD HEALTH ORGANIZATION et al. Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. World Health Organization, 2009.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. DENGVAXIA and Severe Dengue.”, 2018. Disponível em: www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/dengue-andsevere-dengue. Acesso em: 11 de fevereiro de 2024.

XAVIER, Larissa Américo; ROCHA, Geovanna Barros; DE PAULA CUNHA, Joao Victor; AMARAL, Jonathas Adriel Tavares; RODRIGUES, Julia Palheta; HANNA, Leila Maues Oliveira; ... & DE SOUSA, Alder Mourão; Impacto da pluviosidade na incidência de Dengue durante a pandemia de COVID-19 no município de Belém-Pará: Impact of rainfall on the incidence of Dengue during the COVID-19 pandemic in the municipality of Belém-Pará-Brazil. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 5, n. 6, p. 22772-22789, 2022.