



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO

Campus Macaé

CURSO DE FARMÁCIA



**MOVIMENTO ANTIVACINA: UMA ANÁLISE INTEGRATIVA SOBRE OS MOTIVOS
MULTIFATORIAIS ASSOCIADOS À DIMINUIÇÃO DA ADESÃO À VACINAÇÃO
INFANTIL**

ELISA ALEXANDRE DE TOLEDO

Macaé

2021

ELISA ALEXANDRE DE TOLEDO

**MOVIMENTO ANTIVACINA: UMA ANÁLISE INTEGRATIVA SOBRE OS MOTIVOS
MULTIFATORIAIS ASSOCIADOS À DIMINUIÇÃO DA ADESÃO À VACINAÇÃO
INFANTIL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Farmácia da Universidade Federal do Rio de Janeiro – Campus Macaé como requisito para a obtenção do título de farmacêutico.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Suzana Passos Chaves

Macaé

2021

CIP - Catalogação na Publicação

T649

Toledo, Elisa Alexandre de

Movimento antivacina: uma análise integrativa sobre os motivos multifatoriais associados a diminuição da adesão a vacinação infantil / Elisa Alexandre de Toledo. -- Macaé, 2021.

113 f.

Orientadora: Suzana Chaves Passos.

Trabalho de conclusão de curso (graduação) - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Campus Macaé Professor Aloisio Teixeira, Bacharel em Nutrição, 2021.

1. Vacinação. 2. Saúde da criança. 3. Cobertura vacinal - Brasil. 4. Movimento contra vacinação. I. Passos, Suzana Chaves orient. II. Título.

CDD 614.4

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca com os
dados fornecidos pelo(a) autor(a)
Campus UFRJ-Macaé Professor Aloisio Teixeira
Bibliotecário Anderson dos Santos Guarino CRB7 – 5280

Elisa Alexandre de Toledo

Movimento Antivacina: Uma Análise Integrativa Sobre Os Motivos Multifatoriais
Associados À Diminuição Da Adesão À Vacinação Infantil

Trabalho de conclusão de curso (TCC) defendido e aprovado como requisito para
obtenção do título de farmacêutico.

Macaé, 28 de julho de 2021.

Comissão avaliadora:

Prof^a. Dr. Suzana Passos Chaves

UFRJ/ Campus Macaé

<http://lattes.cnpq.br/1151190936897970>

Prof^a. Dr. Danielle Maria de Souza Serio dos Santos

UFRJ/ Campus Macaé

<http://lattes.cnpq.br/5137457566241213>

Prof. Dr. João Luiz Mendes Wanderley

UFRJ/ Campus Macaé

<http://lattes.cnpq.br/0880814184146779>

AGRADECIMENTOS

Gostaria de começar agradecendo primeiramente a Deus que me sustentou e guiou durante toda essa jornada, que me cercou de pessoas do bem que me ajudaram a passar por todo esse processo e que me ajudou a não desistir e seguir todos os dias superando um pouco mais as dificuldades que surgiram pelo caminho.

Agradeço aos meus pais, Sandra e Roney, por todo amor e apoio incondicionais durante os anos que dediquei aos estudos, pelas palavras de carinho e incentivo que foram fundamentais para que eu pudesse concluir essa etapa. Por todos os conselhos e orientações, por sempre acreditarem em mim, por terem me proporcionado a base familiar para conseguir realizar o sonho de cursar uma faculdade pública de excelência. Por serem exemplo de esforço, dedicação e perseverança que me ajudam a continuar seguindo meus sonhos.

Aos meus irmãos, Rodrigo, Clarisse e Felipe, e cunhada Juliana, pelas palavras de incentivo quando precisei, pela parceria, preocupação e carinho que sempre demonstraram por mim.

Aos meus companheirinhos caninos, Fred e Luna, que estiveram sempre ao meu lado durante todos esses meses de escrita e que nunca me deixaram só.

Ao meu casal de amigos favorito, Karícia e Logan, que mesmo de longe se fizeram presentes. Que me acompanharam durante todo o desenvolvimento desse trabalho e que sempre me ofereceram apoio e incentivo para conseguir realiza-lo. Obrigada por toda a paciência em me ouvir, por se preocuparem comigo, por me ajudarem e aconselharem quando eu mais precisei e por sempre acreditarem em mim.

Aos meus amigos de curso, Dryelle, Nathália, Amanda, Leslie e Nicolas, por todo companheirismo durante a faculdade, por todos os momentos de descontração e de apoio nos últimos anos.

Agradeço, especialmente, a minha orientadora Suzana, que sempre foi muito solícita e compreensiva com as minhas dificuldades e que sempre me ofereceu muito apoio e incentivo. Agradeço, do fundo do meu coração, por ter me ajudado a concluir mais essa etapa que me deixa mais perto dos meus objetivos. Obrigada também por todos os ensinamentos, pela gentileza, pelas palavras de conforto quando achei que

tudo fosse dar errado, pela confiança e por sempre ter acreditado em mim. Ter você como orientadora fez toda a diferença!

Agradeço também a todo o corpo docente da UFRJ Macaé, que contribuíram diretamente na formação da profissional que eu estou me tornando. Obrigada pela dedicação e empenho em sempre buscar passar o melhor conhecimento para os alunos, mesmo em tempos difíceis.

A todos que fizeram parte da minha caminhada durante esses anos de estudo, muito obrigada! Vocês fazem parte dessa conquista também!

“If you can dream it, you can do it.”

Walt Disney

RESUMO

Vacina é uma composição contendo microrganismo inativado, atenuado ou partes dele, utilizada para gerar imunidade contra infecções. É considerada uma das ações de maior relevância na diminuição da mortalidade humana, especialmente a mortalidade infantil, sendo um dos esforços mais bem-sucedidos em Saúde Pública. Apesar da vacina prover proteção individual contra doenças, ela tem grande importância do ponto de vista coletivo, pois quando um grande número de pessoas da população se encontra vacinado, temos a imunidade coletiva, quando aqueles que por algum motivo de saúde não possam ser imunizados, ficam protegidos pela alta cobertura vacinal. Entretanto, mesmo com todos os benefícios das vacinas, existem movimentos antivacina, que dificultam o alcance geral da cobertura vacinal, e esses movimentos têm ganhado força e alcance com o mundo digital e globalizado. Então, este trabalho tem como objetivo investigar os motivos pelos quais tem havido diminuição da adesão à vacinação infantil. Para tal, foi realizada uma revisão integrativa utilizando dados disponíveis na literatura nos bancos de dados Pubmed, Web of Science e Scielo, cuja hipótese foi: Por que a adesão à vacinação infantil está diminuindo? A busca dos artigos foi feita utilizando as seguintes palavras-chave: (i) Vaccine hesitancy / Hesitação vacinal; (ii) Childhood immunization and refuse / Imunização infantil e recusa; (iii) Childhood vaccination coverage and decline / Cobertura vacinal infantil e declínio. Logo após, foram aplicados os critérios de exclusão: (i) Artigos de revisão e (ii) Artigos publicados a mais de cinco anos. Como critérios de inclusão, foram escolhidos: (i) Artigos cuja população-alvo fosse a população infantil e (ii) que o assunto pesquisado fosse relacionado a impactos negativos sociais, econômicos e de saúde relacionados à vacina. A pesquisa bibliográfica foi realizada no dia 14/09/2020. Foram encontrados 2785 artigos utilizando as palavras-chave e, após a aplicação dos critérios de exclusão e inclusão, foram selecionados 17 artigos publicados entre 2016 e 2020. Os estudos foram divididos em 8 categorias de acordo com os motivos apresentados para não adesão vacinal, podendo um estudo estar em mais de uma categoria. As categorias são: (i) Motivos religiosos; (ii) *Fake News*; (iii) Distanciamento social; (iv) Hesitação vacinal, que foi subdividida em 5 tópicos: (1) Alternativa ao calendário vacinal, (2) Atraso/recusa da vacinação, (3) Informações negativas na mídia jornalística, (4) Isenções não médicas e (5) Motivos sociais, econômicos e regionais; (v) Influência das mídias sociais; (vi) Preferência por métodos não convencionais; (vii) Falha nas políticas públicas e (viii) Estratégia inadequada no combate a desinformação. Nossos resultados demonstram que a diminuição das taxas de vacinação infantil pode ser atribuída às oito categorias de motivos apresentados acima para a não adesão vacinal, levando a consequências sérias, permitindo que a população vulnerável corra um risco desnecessário. Por fim, o conhecimento das causas que promovem a queda da adesão vacinal infantil apresentado em nosso trabalho poderá auxiliar no desenvolvimento de políticas públicas para o controle das mesmas.

Palavras-Chave: Vacina; Cobertura Vacinal; Movimento Antivacina; Adesão

ABSTRACT

Vaccine is a composition containing a microorganism that has been inactivated or attenuated, or parts of it, used to generate immunity against infections. It is considered one of the most relevant actions in reducing human mortality, especially infantile mortality, and one of the most successful efforts in Public Health. Although the vaccine provides individual protection against diseases, it is of great importance from a collective point of view, because when a large number of the population is vaccinated, we have collective or herd immunity, where those who for some health reason cannot be immunized are protected by high vaccination coverage. However, even with all the benefits of vaccines, there are anti-vaccination movements that make it difficult to reach overall vaccine coverage, and these movements have gained strength and reach in today's digital and globalized world. This work aims to investigate the reasons why there has been a decrease in adherence to childhood vaccination. To this end, an integrative review was carried out using data available in the literature found in Pubmed, Web of Science and Scielo databases and whose hypothesis was: Why is adherence to childhood vaccination declining? The search for articles was performed using the following keywords: (i) Vaccine hesitancy / Hesitação vacinal; (ii) Childhood immunization and refusal / Imunização infantil e recusa; (iii) Childhood vaccination coverage and decline / Cobertura vacinal infantil e declínio. Right after, the following exclusion criteria were applied: (i) Review articles and (ii) Articles published more than five years ago. As inclusion criteria, the following were chosen: (i) Articles whose target audience was children and (ii) that the subject in question was related to negative social, economic and health impacts associated to the vaccine. The literature research was carried out on 14/09/2020. A total of 2785 articles were found using the keywords and, after applying the exclusion and inclusion criteria, 17 articles published between 2016 and 2020 were selected. The studies were divided into 8 categories according to the reasons given for non-adherence to the vaccine. A study can be in more than one category. The categories are: (i) Religious reasons; (ii) Fake News; (iii) Social distancing; (iv) Vaccination hesitancy, which was subdivided into 5 topics: (1) Alternative vaccination schedule, (2) Delay/refusal of vaccination, (3) Negative information in the journalistic media, (4) Non-medical exemptions and (5) Social, economic and regional reasons; (v) Influence of social media; (vi) Preference for unconventional methods; (vii) Failure in public policies and (viii) Inadequate strategy in combating misinformation. Our results demonstrate that the decrease in childhood vaccination rates can be attributed to 8 categories of motives cited above for not adhering to the vaccine schedule, leading to serious consequences, allowing the vulnerable population to run an unnecessary risk. Finally, knowledge of the causes that lead to a decrease in childhood vaccination adherence presented in our work may help in the development of public policies to control them.

Keywords: Vaccine; Vaccine Coverage; Anti-vaccine Movement; Adherence.

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1- Edward Jenner, médico inglês que produziu a vacina da varíola e feridas das mãos de Sarah Nelms utilizadas no experimento.	4
Figura 2 - Linha do tempo da erradicação da varíola no mundo.	5
Figura 3- Ilustração dos tipos de vacina existentes.	9
Figura 4- Imunidade inata e adaptativa.	11
Figura 5- Imunidade humoral e celular.	12
Figura 6- Para cada antígeno, um anticorpo específico	13
Figura 7- Estímulo produzido pela vacina na produção de novos anticorpos.	14
Figura 8- Como funciona a imunidade de rebanho.	15
Figura 9- Cobertura vacinal para a primeira dose de DTP, 2019.	18
Figura 10 - Impacto preliminar causado pela interrupção parcial ou total de campanhas de vacinação infantil ao redor do mundo devido a pandemia de COVID-19, 2020. ..	21
Figura 11 - “A pústula da vaca ou os maravilhosos efeitos da nova inoculação”. Caricatura feita por James Gillray, em 1802.	23
Figura 12 - Representação gráfica da aplicação dos critérios de inclusão e exclusão para a palavra-chave 3 (Vaccine hesitancy / Hesitação vacinal).	36
Figura 13 - Representação gráfica da aplicação dos critérios de inclusão e exclusão para a palavra-chave 2 (Childhood immunization and refuse / Imunização infantil e recusa).	37
Figura 14 - Representação gráfica da aplicação dos critérios de inclusão e exclusão para a palavra-chave 1 (Childhood immunization coverage and decline / Cobertura vacinal infantil e declínio).	38
Figura 15 - Porcentagem de escolas no Arizona sem imunidade de rebanho por condado, 2015.	66
Figura 16 - Porcentagem de escolas no Arizona sem imunidade de rebanho por condado, 2018.	67

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 - Representação do instrumento de coleta de dados.	35
Tabela 2 - Distribuição do número de publicações encontradas de acordo com cada base de dados.....	42
Tabela 3 - Quantidade de artigos selecionados em relação as palavras-chave e as bases de dados; e quantidade de artigos repetidos e artigos de revisão entre as palavras-chave e bases de dados.....	43
Tabela 4 - Distribuição dos artigos selecionados de acordo com o ano de publicação.	45
Tabela 5 - Estimativa média do impacto negativo causado pelas festas de sarampo no período de outubro de 2018 a julho de 2019.....	49
Tabela 6 - Cobertura vacinal, taxa de atraso e atraso médio em meses nas vacinações infantis para todos os municípios de Tessaloniki, 2017.	59
Tabela 7 - Cobertura vacinal e taxas de atraso de pelo menos uma dose para as vacinas recomendadas apresentadas para todos os municípios juntos e separadamente, para Dendropotamos.....	71
Tabela 8 - Características dos vídeos reunidos do YouTube de acordo com a classificação.	75
Tabela 9 - Estimativa média da quantidade de casos na ausência das campanhas de vacinação e de casos evitados, no período de outubro de 2018 a julho de 2019.	81

ÍNDICE DE QUADROS

Quadro 1 - Representação da organização dos artigos escolhidos de acordo com as categorias.....	39
Quadro 2 - Contribuição de cada palavra-chave para o estudo	42
Quadro 3 - Resumo do conteúdo abordado nos artigos, de acordo com o tópico.....	84

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1- Cobertura mundial da terceira dose de DTP e a proporção de crianças atrasadas e não vacinadas por região segundo a OMS, em 2019.....	17
Gráfico 2 - Top 10 países com mais crianças não vacinadas e parcialmente vacinadas, 2019.	19
Gráfico 3 - Impacto preliminar da pandemia de COVID-19 nas imunizações com DTP nos quatros primeiros meses de 2020, comparado com o mesmo período em 2019.	20
Gráfico 4 - Comparativo da cobertura vacinal brasileira de 2019 e 2020.....	22
Gráfico 5 - Engajamento das publicações feitas pelos dois grupos antivacina com o tema da COVID-19 comparado com outros temas em geral.....	30
Gráfico 6 - Representação gráfica dos temas dos artigos não selecionados.	44
Gráfico 7 - Proporção estimada de infecções causadas por cada faixa etária.	48
Gráfico 8 - Proporção da hesitação e recusa vacinal entre os pais entrevistados durante o estudo.	54
Gráfico 9 - Porcentagem de crianças vacinadas por idade no mesmo período de 2016 a 2020.	56
Gráfico 10 - Porcentagem de escolas sem imunidade de rebanho no condado de Maricopa, de acordo com o tipo para o período de 2015 - 2018.....	68

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	2
1.1. Vacinas.....	2
1.2. Histórico	2
1.3. Classificação das Vacinas e Antígenos Vacinais.....	6
1.3.1 Antígenos Atenuados.....	6
1.3.2. Antígenos Inativados	7
1.3.3. Subunidades de Antígenos	7
1.3.4. Ácidos Nucleicos	8
1.3.5. Antígenos Toxoides.....	9
1.4. A Resposta Imune a Patógenos e Antígenos Vacinais.....	10
1.4.1. Reposta imunológica	10
1.4.2. Imunidade Humoral e Celular.....	11
1.5. Queda da Cobertura Vacinal	14
2. Movimento Antivacina e Hesitantes Vacinais.....	23
2.1. Hesitantes vacinais.....	27
3. JUSTIFICATIVA.....	31
4. OBJETIVOS.....	32
4.1. OBJETIVOS GERAIS.....	32
4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	32
5. MATERIAIS E MÉTODOS.....	33
5.1. Elaboração da pergunta norteadora	33
5.2. Seleção de amostra na literatura	33
5.3. Caracterização do estudo	34
5.4. Avaliação dos resultados.....	35
5.5. Apresentação da revisão.....	35
6. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	35
6.1. Caracterização do Estudo.....	35
6.2. Motivos religiosos.....	45
6.3. Propagação de <i>FakeNews</i>	50
6.4. Distanciamento social devido a pandemia da COVID-19	55
6.5. Hesitação vacinal	57
6.5.1. Alternativa ao calendário vacinal.....	57
6.5.2. Atraso / recusa na vacinação.....	58

6.5.3.	Informações negativas na mídia jornalística	63
6.5.4.	Isenções não médicas	65
6.5.5.	Motivos sociais, econômicos e regionais	70
6.6.	Influência das mídias sociais	74
6.7.	Preferência por métodos não convencionais.....	78
6.8.	Falha de políticas públicas	80
6.9.	Estratégia inadequada no combate a desinformação	82
6.10.	Síntese das causas relacionadas à recusa vacinal apresentadas e discutidas	84
7.	CONCLUSÃO	86
8.	REFERÊNCIAS	87

1. INTRODUÇÃO

1.1. Vacinas

A vacina pode ser definida como um produto farmacêutico simples, seguro e efetivo, capaz de estimular o sistema imunológico de um indivíduo e gerar memória imunológica, capacitando o organismo a gerar uma resposta inflamatória contra um agente infeccioso específico antes mesmo de ter entrado em contato com o mesmo (CDC (A), 2018; WHO (A), 2020).

De um modo geral, são constituídas por um antígeno, patógeno ou parte dele que ativar a resposta imune e podem conter adjuvantes, que são substâncias que auxiliam a intensificar e prolongar a resposta inflamatória inespecífica. Além disso, também podem possuir na sua composição conservantes, que garantem que a vacina continue eficaz até o momento de ser administrada impedindo a proliferação de microrganismos; e estabilizantes, que protegem a vacina durante o tempo de armazenamento e transporte em condições adversas, como congelamento ou calor. Todos os componentes da vacina desempenham um papel importante na segurança e eficácia da mesma e, para isso, são testados e monitorados cuidadosamente para os fins terapêuticos (SMSDC, 2013)

1.2. Histórico

Por pelo menos 3.000 anos, a varíola devastou a humanidade, causando milhões de mortes até ser declarada erradicada em 1980 (WHO (B), 2021). Segundo a Organização Mundial da Saúde, a varíola consiste em uma doença aguda altamente infecciosa causada pelo vírus da varíola, da família dos Ortopoxvirus, potencialmente fatal. Dentre os sintomas manifestados, causa febre alta e dores, com o surgimento de bolhas purulentas que eclodem e formam pústulas na pele (WHO (C), 2021). Foi estimado uma média de que 3 em cada 10 pessoas que contraíram o vírus, vieram a óbito. A disseminação mundial foi atribuída ao crescimento e desenvolvimento das civilizações, facilitada pelas explorações e rotas comerciais, no decorrer do tempo (CDC (B), 2021). Sua origem é desconhecida, porém os primeiros registros confiáveis são datados do século 4 d.C. (depois de Cristo) na China, século 7 d.C. na Índia e, século 10 d.C. no Mediterrâneo e que sugerem uma doença local endêmica consideravelmente conhecida. Entretanto, existem registros médicos históricos que

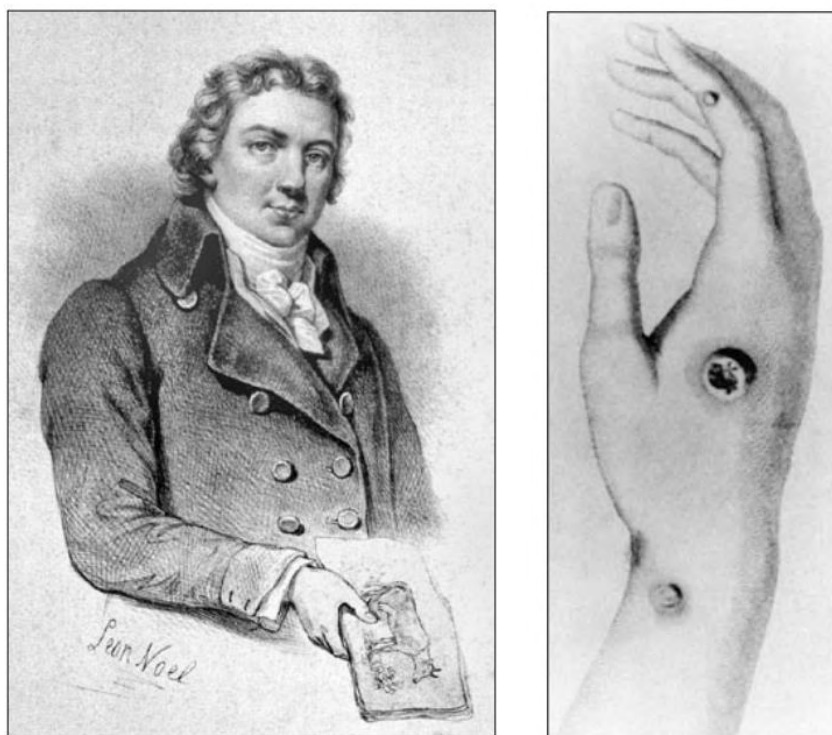
descrevem doenças semelhantes a varíola na China, em 1.122 a.C. (antes de Cristo) e na Índia, em 1.500 a.C. (FENNER *et al*, 1988).

Assim como várias doenças infecciosas epidêmicas, é suposto que o vírus da varíola tivesse como hospedeiro natural os animais, porém, o grande crescimento populacional foi suficiente para prover a propagação e diversificação do agente etiológico. A maior parte das pessoas que conseguiam sobreviver à doença carregavam consigo marcas da infecção, como cegueira e cicatrizes das pústulas na pele. Entretanto, também adquiriam imunidade longa que os protegia contra a reinfecção pelo vírus (WEISS e ESPARZA, 2015).

Antes do advento da vacina, a técnica utilizada para promover a imunização contra a varíola era conhecida como variolação. Esse método consistia na inoculação de pequenas porções de material contaminado, proveniente das pústulas na pele dos doentes, em pessoas que ainda não haviam contraído o vírus (RIEDEL, 2005; WEISS e ESPARZA, 2015). Um processo semelhante também era feito para conferir proteção contra infecções por *Leishmania*, conhecida como leishmanização. A leishmanização consistia na inoculação intencional do parasita ainda vivo em indivíduos que ainda não haviam sido contaminados. Esse procedimento era eficaz em defender o organismo contra a leishmaniose cutânea e outras doenças transmitidas pelo mesmo vetor em regiões endêmicas, porém, essa metodologia foi suspensa devido aos altos riscos de complicações graves (SEYED, PETERS e RAFATI, 2018).

A história das vacinas tem sua origem em 1796, quando o médico inglês Edward Jenner (1749-1823) (**figura 1**) notou que as mulheres que ordenhavam vacas, chamadas de leiteiras, e que contraíam a varíola bovina ficavam protegidas espontaneamente contra a varíola humana. Associando essas observações com o conhecimento prévio sobre a variolação, Jenner supôs que a varíola bovina poderia ser usada para proteger outras pessoas de se contaminarem. Para testar sua tese, no dia 14 de maio de 1796, Jenner inoculou no filho de seu jardineiro, James Phipps de apenas 8 anos, o material retirado das feridas das mãos (**figura 1**) de Sarah Nelms, leiteira, que havia contraído a varíola bovina (RIEDEL, 2005)

Figura 1- Edward Jenner, médico inglês que produziu a vacina da varíola e feridas das mãos de Sarah Nelms utilizadas no experimento.

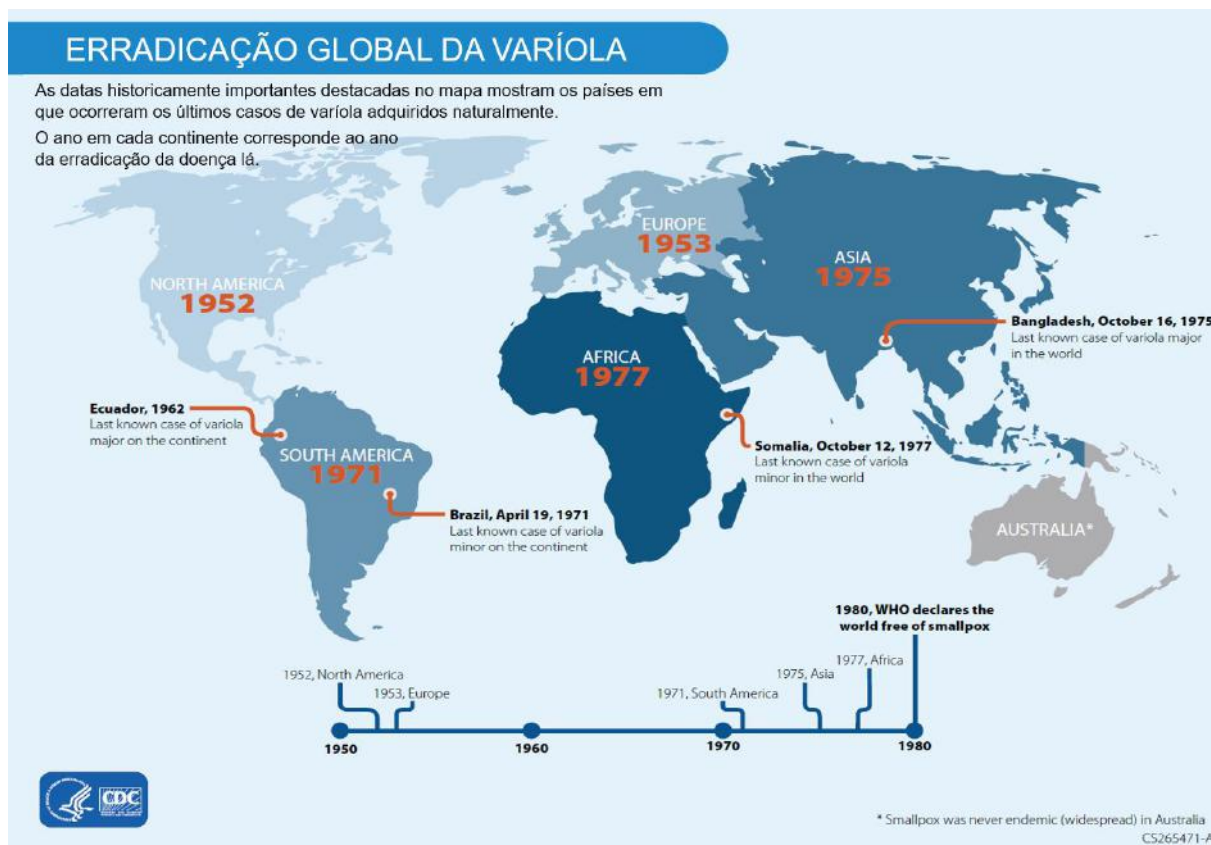


Fonte: RIEDEL, S. Edward Jenner and the history of smallpox and vaccination. Baylor University Medical Center Proceedings. Vol. 18, n. 1, p. 21-25, 2005.

O menino manifestou os sintomas de febre moderada, desconforto nas axilas, frio e perda de apetite, entretanto, no décimo dia após o experimento, já apresentava uma grande melhora. Em julho do mesmo ano, Jenner expôs James ao vírus da varíola por diversas vezes, mas a criança nunca desenvolveu a doença, confirmando a proteção adquirida contra a doença (RIDEL, 2005; CDC (B), 2021).

O último caso registrado de infecção natural pela estirpe mais grave da varíola no mundo foi o de Rahima Banu, uma menina de 3 anos de idade, natural de Bangladesh, em 1975 (**figura 2**). Ela permaneceu isolada em casa com guardas a postos 24 horas por dia até que ela não estivesse mais doente. Ao mesmo tempo, foi mobilizado imediatamente um programa de vacinação de casa em casa, com raio de aproximadamente 2,4km de onde ela morava. Um membro da equipe do Programa de Erradicação da Varíola visitou todas as casas, espaços públicos, escolas, curandeiros por cerca de 8km para garantir que a doença não havia se espalhado (CDC (B), 2021).

Figura 2 - Linha do tempo da erradicação da varíola no mundo.



Fonte: Adaptado de CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2021. <<https://www.cdc.gov/smallpox/history/history.html>>

A vacina desenvolvida por Edward Jenner foi a primeira a ser desenvolvida com sucesso (WHO (D), 2016). Atualmente, existem vacinas disponíveis que protegem contra, no mínimo, 20 doenças diferentes, salvando mais de 3 milhões de pessoas por ano. A vacinação confere proteção individual e coletiva, inclusive àqueles que têm contraindicação de seu uso, por impedir e reduzir as chances de que ocorra a infecção nessas pessoas, o que é chamado de bloqueio vacinal (WHO (A), 2020).

No Brasil, o marco inicial das políticas de imunização se deu em 1973 com o término da campanha de erradicação da varíola, que começou em 1962, e a criação do Programa Nacional de Imunizações (PNI) (TEMPORÃO, 2003). O PNI é a peça principal dessa intervenção em Saúde Pública, que foi responsável por reduzir a morbidade e a mortalidade causadas por doenças transmissíveis. Além disso, a criação do PNI foi fundamental para reforçar o comprometimento do Ministério da Saúde na estruturação e orientação das ações de vacinação, que começaram com a campanha contra a varíola (JUNIOR, 2013). Também foi importante para: garantir a padronização do calendário de vacinação nacional; na inclusão de novas vacinas na

rotina de imunização; na escolha de novas metodologias de trabalho como combinar a vacinação de imunizantes de rotina e de campanha; em assegurar o acesso a vacinas seguras e recomendadas, principalmente aos grupos mais vulneráveis; promover o alerta a eventos adversos, certificando a qualidade dos produtos utilizados. Todas as ações de vigilância em saúde integradas proporcionadas pelo PNI, que promovem, protegem e previnem a população brasileira contra doenças imunopreveníveis, fazem com que seja reconhecido mundialmente como um programa de referência (JUNIOR, 2013).

1.3. Classificação das Vacinas e Antígenos Vacinais

As vacinas são classificadas de acordo com o processo de desenvolvimento e cada geração possui características específicas. A primeira geração compreende as vacinas atenuadas e inativadas, e a segunda geração inclui as vacinas de subunidade, conjugadas e recombinantes, que foram pensadas para evitar os riscos que as vacinas de primeira geração correm devido a possibilidade de o patógeno voltar a causar infecções. Por fim, as de terceira geração, que são as vacinas genéticas, que utilizam um plasmídeo ou vetor contendo genes que codificam o antígeno de interesse (TAHAMTAN *et al*, 2017).

Atualmente, existem diversos tipos de antígenos que são utilizados na produção de vacinas, como o emprego do microrganismo inteiro atenuado ou inativado, subunidades do antígeno, proteínas recombinantes, polissacarídeos, antígenos conjugados, RNA mensageiro e toxoides (**figura 3**).

1.3.1 Antígenos Atenuados

As vacinas de antígenos vivos atenuados constituem-se da utilização do patógeno enfraquecido, gerando uma resposta imunológica similar caso a infecção tivesse ocorrido naturalmente sem a manifestação grave da doença. Fornecem uma excelente resposta antigênica contínua, possibilitando a produção de células de memória. Devido à similaridade com a infecção natural, os microrganismos conseguem se replicar dentro das células, ativando o sistema imunológico por mais tempo e assim, produzindo as células de memória. São vacinas seguras, e essa tecnologia é utilizada, por exemplo, nas vacinas contra a tuberculose (BCG), poliomielite administrada pela via oral (VOP), febre amarela, sarampo, caxumba e rubéola (MMR) e rotavírus (TAHAMTAN *et al*, 2017). Foram o primeiro tipo de vacina

desenvolvida na história da humanidade, sendo responsável pelo êxito na erradicação da varíola em 1980, pela quase erradicação da poliomielite e por auxiliar a controlar casos de sarampo (MINOR, 2015). Entretanto, o uso dessas vacinas requer boas práticas de fabricação rigorosas por existir a possibilidade do patógeno atenuado ser revertido ao tipo selvagem virulento, podendo trazer sérias consequências ao indivíduo e a população (LAURING, JONES e ANDINO, 2010).

1.3.2. Antígenos Inativados

Já nas vacinas inativadas, os microrganismos são mortos por um processo físico ou químico (calor, radiação ou uso de compostos químicos) para serem utilizados como antígeno. Esse processo impossibilita os mesmos de causar a doença em humanos, apresentando um bom perfil de segurança na administração em indivíduos com o sistema imune comprometido (WHO (C), 2021; VETTER *et al*, 2017). Além disso, o processo de inativação também elimina qualquer possibilidade de replicação do microrganismo, mas mantém suas estruturas imunogênicas presentes, permitindo que o sistema imune o reconheça como sendo um patógeno (VETTER *et al*, 2017). São necessárias doses de reforços para promover a resposta imune capaz de gerar células de memória. Essa tecnologia pode ser vista, por exemplo, nas vacinas contra hepatite A e raiva (WHO (C), 2021; VETTER *et al*, 2017).

1.3.3. Subunidades de Antígenos

Ainda, as vacinas de subunidade, antígenos recombinantes, polissacarídeo e antígenos conjugados utilizam partes específicas naturalmente encontradas nos microrganismos. Essas partes podem ser proteínas, polissacarídeos ou o capsídeo, e não são capazes de causar a doença no indivíduo. São vacinas de fácil produção, seguras, mas necessitam da incorporação de adjuvantes para desencadear uma resposta imunológica mais forte porque sozinhos, os antígenos não são capazes de induzir a imunidade a longo prazo. Além disso, podem ser administradas em indivíduos com o sistema imune comprometido e, assim como as vacinas inativadas, também são necessárias doses de reforços para conferir a proteção a longo prazo. Essa tecnologia pode ser observada, por exemplo, nas vacinas contra *Haemophilus influenza* tipo b, hepatite B e HPV (U.S. DHHS, 2021; NIAID, 2019).

1.3.4. Ácidos Nucleicos

Os ácidos nucleicos utilizados nas vacinas podem utilizar DNA ou RNA mensageiro no seu desenvolvimento. Na administração da dose é injetado um plasmídeo ou carreador que contém os genes codificantes dos antígenos de interesse contra os quais é necessário estabelecer uma resposta imunológica. Esse antígeno vai ser expresso nas células do próprio hospedeiro, fazendo com que o sistema imunológico seja acionado a combater essa proteína (TAHAMTAN *et al*, 2017). E, similarmente a outras vacinas, essa resposta estimula a produção de anticorpos e células de memória, que conferem a proteção ao organismo contra futuras infecções. Esse tipo de vacina pode ser produzido em um tempo mais curto, quando comparado aos outros tipos. Essa tecnologia está presente na produção da vacina contra a COVID-19, por exemplo, que fornece instrução para a produção da proteína Spike que é comumente encontrada na superfície do vírus (CDC (C), 2021; U.S. DHHS, 2021). Tem sido relatado como efeitos adversos relacionados às vacinas contra a COVID-19 que utilizam essa tecnologia no desenvolvimento febre, náuseas, dores musculares e dor de cabeça (CDC (D) e (E), 2021).






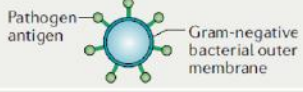

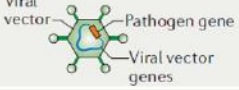

Ainda, também podem ser utilizados vetores virais como recurso para fornecer as informações genéticas dos patógenos presentes nos ácidos nucleicos às células humanas. Esses vetores são vírus alternativos diferentes do causador da doença e que funcionam como um vetor, sendo responsáveis por fornecer essas informações genéticas que irão conferir proteção ao indivíduo, fazendo uso do próprio maquinário das células. Com isso, essas células passam a produzir um fragmento inofensivo do vírus que causa a doença e que irá acionar o sistema imunológico, gerando imunidade contra infecções causadas por esse agente patogênico (CDC (F), 2021). Um dos vírus mais utilizados como vetor viral é o adenovírus, que inclusive foi utilizado na produção de algumas vacinas contra a COVID-19, como por exemplo as vacinas produzidas pelas indústrias Jhonson & Jhonson's / Janssen e AstraZeneca (CDC (G), 2021). Essa tecnologia também foi empregada nos surtos recentes de Ebola e sua aplicação também tem sido estudada contra diversos vírus que causam doenças infecciosas, como o da gripe e HIV. Além disso, outros vírus também já foram usados como vetores virais como, por exemplo, do sarampo e da estomatite vesicular (U.S. DHHS, 2021; CDC (F), 2021). A administração de vacinas que utilizam essa técnica não coloca a saúde do indivíduo em risco e não tem capacidade de interagir com o DNA do

hospedeiro, apesar de serem direcionadas para o interior das células (U.S. DHHS, 2021; CDC (F), 2021).

1.3.5. Antígenos Toxoides

Também existem as vacinas compostas por toxoides, que utilizam a toxina proveniente do patógeno, que é a parte do microrganismo capaz de provocar a doença no hospedeiro. Essas toxinas são inativadas por meio do calor ou produtos químicos, ou ambos, porém ainda possuem a capacidade de induzir a produção de anticorpos neutralizantes. Essa vacina não é capaz de prevenir infecções pelo patógeno ou transmissão de pessoa para pessoa. Também é necessária a utilização de adjuvantes e doses de reforços para conferir a proteção a longo prazo contra essas doenças. Esse tipo de tecnologia pode ser encontrado nas vacinas utilizadas contra a difteria e tétano, por exemplo (U.S. DHHS, 2021; VETTER *et al*, 2017).

Figura 3- Ilustração dos tipos de vacina existentes.

Tipo de vacina		Vacinas licenciadas usando esse tipo de tecnologia
Viva Atenuada		Sarampo, caxumba, rubéola, febre amarela, influenza, pólio oral, tifoide, encefalite japonesa, rotavírus, BCG, varicela zoster
Inativada		Célula inteira de coqueluche, pólio, influenza, encefalite japonesa, hepatite A, raiva.
Toxoide		Difteria, tétano
Subunidade		Coqueluche, influenza, hepatite B, meningocócica, tifoide, hepatite A, pneumocócica,
Partícula semelhante a vírus		Papilomavírus humano (HPV)
Vesícula da Membrana Externa		Meningocócica grupo B
Polissacarídeo conjugado a proteína		<i>Haemophilus influenzae</i> tipo B, pneumocócica, meningocócica, tifoide.
Vetor viral		Ebola
Ácido nucléico		SARS- CoV 2

Fonte: Adaptado de POLLARD, A.J., BIJKER, E.M. **A guide to vaccinology: from basic principles to new developments.** Nature Reviews. Vol. 21, 2021.

1.4. A Resposta Imune a Patógenos e Antígenos Vacinais

1.4.1. Resposta imunológica

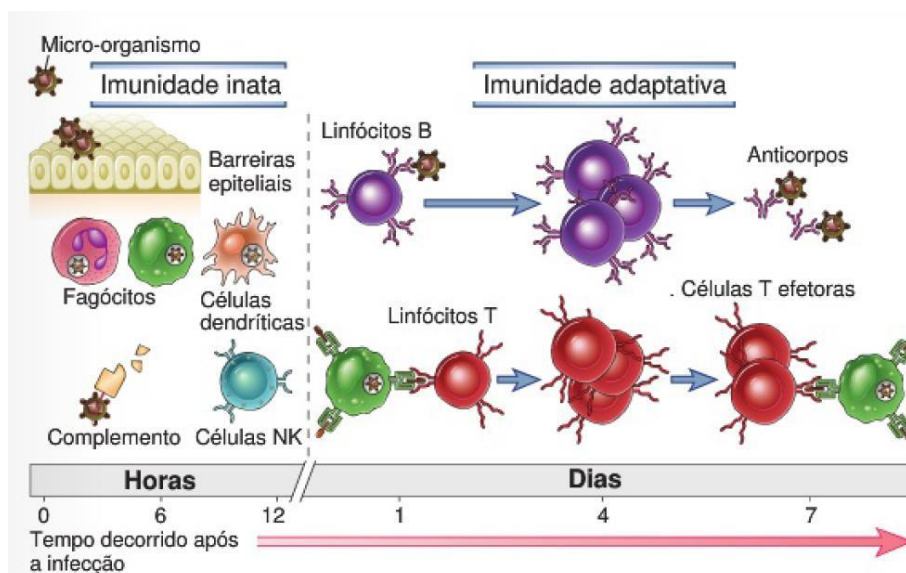
O corpo humano está sujeito a exposição de diversas infecções por microrganismos e possui mecanismos de defesa contra esses patógenos. Os patógenos podem compreender as bactérias, vírus, fungos ou parasitas que podem causar algum dano físico ao organismo e, cada um desses tem uma composição estrutural específica e causam um tipo de enfermidade (WHO (E), 2020)

A primeira linha de defesa acionada no combate a invasores é chamada de imunidade inata, que é composta por mecanismos de defesa celulares e bioquímicos que permanecem prontos para responder rapidamente a infecção. Esses mecanismos de defesa são formados antes mesmo que a infecção aconteça. A imunidade inata compreende: barreiras físicas e químicas, como pele, muco, cílios e defensinas, e células fagocitárias, como neutrófilos e macrófagos; células dendríticas e células *Natural Killer* (NK). Também fazem parte as proteínas presentes no sangue, incluindo as que fazem parte do sistema complemento e mediadores de inflamação e citocinas, que tem a função de coordenar a resposta das células que fazem parte da imunidade inata. Além disto, este tipo de imunidade reage sempre de forma inespecífica contra microrganismos invasores e não conseguem diferenciar sutilmente entre cada um deles **(figura 4)** (ABBAS, LICHTMAN e PILLAI, 2012).

Entretanto, quando a imunidade inata não é capaz de evitar a infecção, as células da imunidade adaptativa exercem sua função para defender o organismo (WHO (E), 2020). A imunidade adaptativa se desenvolve e se adapta toda vez que o organismo é infectado com algum patógeno. Ela é consideravelmente específica e é eficiente em aumentar a magnitude e capacidade de resposta na defesa contra o microrganismo cada vez que é exposto a ele, sucessivamente, através das células de memória que são geradas em quantidades ainda maiores a cada exposição. A sua especificidade permite que seja desenvolvida uma resposta individualizada para cada tipo de microrganismo. Além disso, é preparada para reconhecer e reagir mais rapidamente a grandes quantidades de elementos de origem microbiana e não-microbiana. A imunidade adaptativa é formada pelos linfócitos e seus produtos, como os anticorpos, que são induzidos a agir quando entram em contato com antígenos (ABBAS, LICHTMAN e PILLAI, 2012).

Tanto o sistema imune inato quanto o adaptativo fazem parte de um sistema de defesa integrado e atuam em conjunto na proteção do indivíduo (**figura 4**) (ABBAS, LICHTMAN e PILLAI, 2012).

Figura 4- Imunidade inata e adaptativa.



Fonte: ABBAS, A.K., LICHTMAN, A.H., PILLAI, S. *Imunologia Celular e Molecular*. 7ª edição. Editora Elsevier. P. 3, 2012.

1.4.2. Imunidade Humoral e Celular

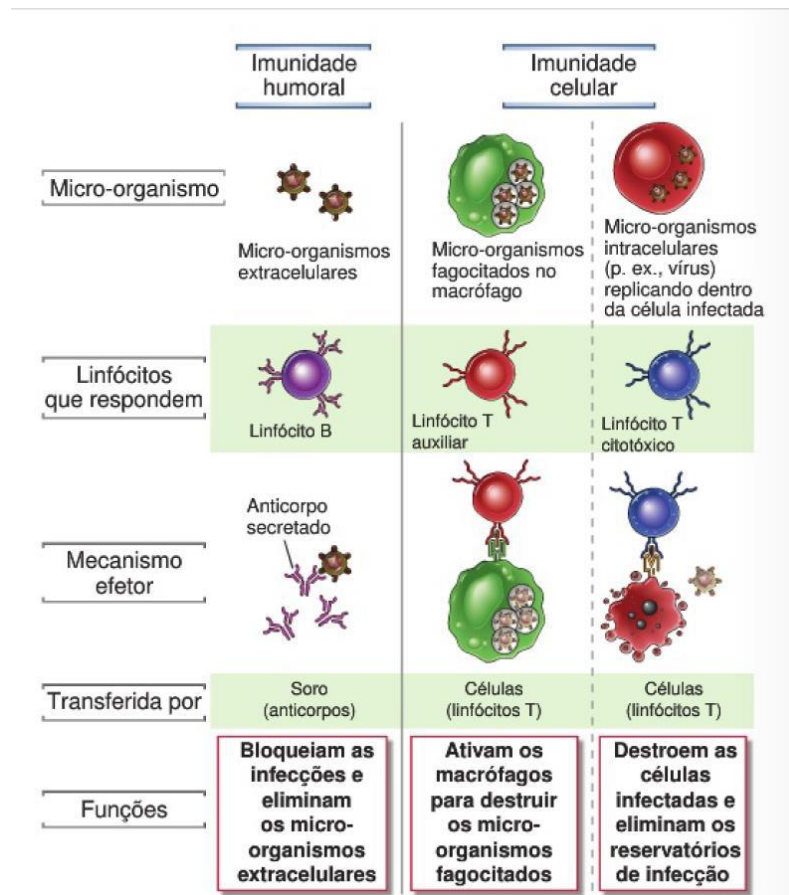
A resposta da imunidade adaptativa pode ainda ser dividida em dois tipos, chamados de imunidade humoral e imunidade celular que são mediadas de acordo com diferentes componentes do sistema imunológico (ABBAS, LICHTMAN e PILLAI, 2012).

A imunidade humoral é coordenada através dos anticorpos, que são produzidos pelos linfócitos B, e estão presentes no sangue, tecido e nas secreções das mucosas. São responsáveis por reconhecer os antígenos microbianos, neutralizar a habilidade desses organismos de causar infecção e estimular sua eliminação (ABBAS, LICHTMAN e PILLAI, 2012). Entretanto, só podem ser produzidos ao entrar em contato pela primeira vez com o antígeno (WHO (E), 2020). A imunidade humoral é o mecanismo fundamental de defesa contra patógenos extracelulares e as toxinas que eles produzem. Para isso, anticorpos específicos se ligam a esses patógenos para que sejam eliminados, ativando diversos mecanismos efetores (**figura 5**). Os anticorpos são qualificados a promover a ingestão dos microrganismos através da fagocitose por fagócitos e desencadeiam a liberação de mediadores inflamatórios.

Além disso, podem ser transportados para a mucosa de órgãos para combater microrganismos inalados ou ingeridos e podem também responder a infecções em recém-nascidos através da imunidade passiva (ABBAS, LICHTMAN e PILLAI, 2012).

Já a imunidade celular é intermediada pelos linfócitos T, que são responsáveis por combater microrganismos citoplasmáticos (linfócito T CD8) e produzir citocinas, sendo principais responsáveis pela formação do ambiente de resposta imunológica ao patógeno (linfócito T CD4). **(figura 5)** (ABBAS, LICHTMAN e PILLAI, 2012).

Figura 5- Imunidade humoral e celular.



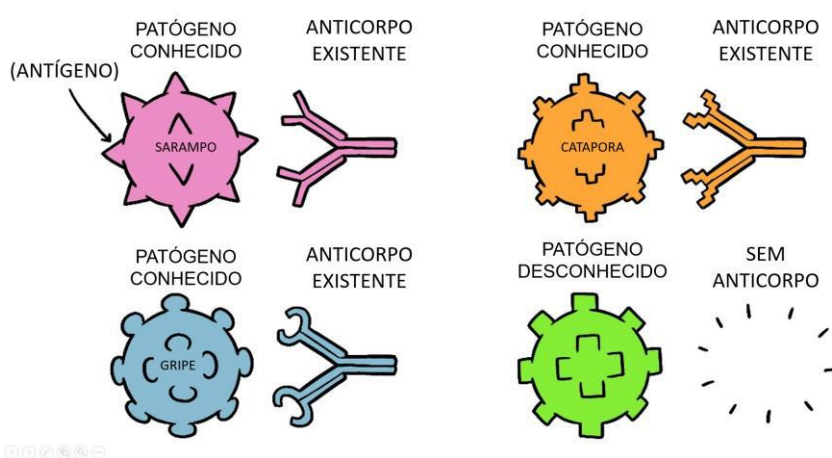
Fonte: ABBAS, A.K., LICHTMAN, A.H., PILLAI, S. Imunologia Celular e Molecular. 7ª edição. Editora Elsevier. P. 4, 2012.

Na primeira vez que o organismo entra em contato com os microrganismos os linfócitos específicos produzidos sofrem expansão clonal. Com isso, há um aumento no número dessas células que expressam os mesmos receptores para o mesmo antígeno, de modo a combater no mesmo nível os microrganismos, que proliferam rapidamente. Ainda, existe um controle sobre essas células que fazem com que sofram apoptose assim que as respostas imunológicas diminuem. Com o passar do tempo e a remoção do estímulo, em vista da eliminação dos patógenos, acabam

restando apenas as células de memória. A memória imunológica induz a produção de linfócitos de vida longa específicos a um antígeno. Esses linfócitos ficam em maior quantidade quando comparados aos linfócitos não específicos, são mais eficientes e podem sobreviver por anos. (ABBAS, LICHTMAN e PILLAI, 2012).

No caso de infecções por novos agentes infecciosos, são introduzidos novos antígenos e produzidos novos anticorpos, que refinam o sistema de defesa contra novas doenças (**figura 6**) (WHO (E), 2020).

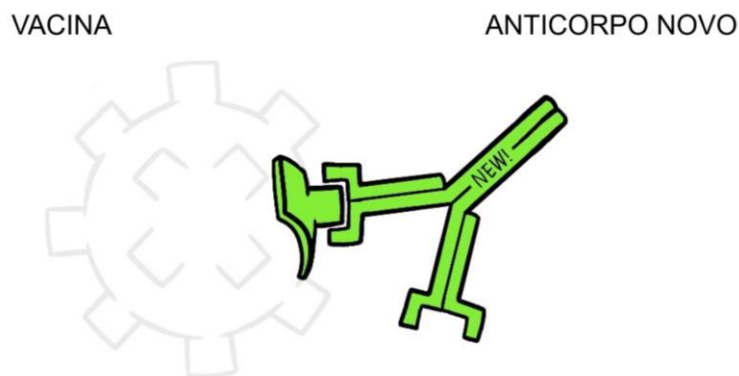
Figura 6- Para cada antígeno, um anticorpo específico



Fonte: Adaptado de ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/how-do-vaccines-work?adgroupsurvey=%7badgroupsurvey%7d&gclid=Cj0KCQjwyZmEBhCpARIsALizmnJpQ8wYogZyKLB1t7G3g4GeHBjmwZcken-BMqIX03Ug2PtLE7axwmcaApspEALw_wcB>

Assim sendo, com a administração dos antígenos vacinais nos indivíduos, será desencadeado o mesmo estímulo no sistema imunológico mediante o contato com o patógeno na infecção. As células que compõem o sistema imune adaptativo são acionadas e estimulam a produção dos anticorpos, mediadores inflamatórios e citocinas, que atuam na defesa do hospedeiro. Porém esses antígenos vacinais não são capazes de manifestar os sintomas decorrentes das doenças que esses microrganismos causam. Caso haja uma infecção pelo mesmo patógeno, o corpo é capaz de promover uma resposta mais rápida e eficaz (**figura 7**) (WHO (E), 2020; ABBAS, LICHTMAN e PILLAI, 2012).

Figura 7- Estímulo produzido pela vacina na produção de novos anticorpos.

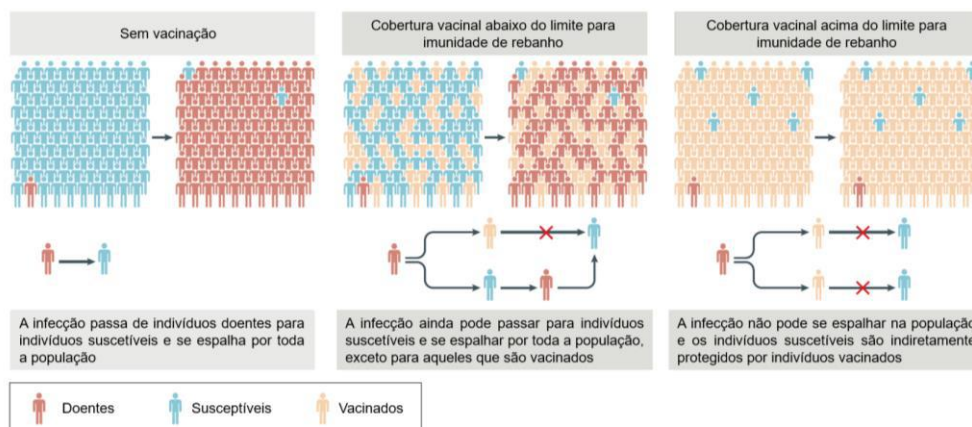


Fonte: Adaptado de ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/how-do-vaccines-work?adgroupsurvey=%7badgroupsurvey%7d&gclid=Cj0KCQjwyZmEBhCpARIsALlzmJpQ8wYogZyKLB1t7G3g4GeHBjmwZcken-BMqlX03Ug2PtLE7axwmcaApspEALw_wcB>

1.5. Queda da Cobertura Vacinal

Para entender os impactos causados pela vacinação, são necessários entendimentos sobre alguns conceitos epidemiológicos relacionados a vacina. Assim sendo, o termo prevalência se refere a proporção de pessoas de um determinado local que foram diagnosticadas com uma doença em um momento específico. Já a incidência é referida como a quantidade de novos casos de uma doença na população (PAZZICHINI, PATINA e FERREIRA, 2020). A cobertura vacinal é a estimativa entre o número de doses de um imunizante administradas e o número registrado ou estimado de pessoas residentes na área englobada pelo programa de vacinação, vindo a ser normalmente o município ou o estado. No caso da cobertura vacinal infantil, esse parâmetro dá uma noção aos governantes responsáveis de quantas crianças estão protegidas de acordo com cada doença imunoprevenível e permite identificar locais ou grupos que estão com baixa cobertura, direcionando os esforços públicos (CDC (H), 2016; SATO, 2020). Quando a população de uma determinada região possui a proporção de imunização alta, é possível resguardar aqueles que não podem ser vacinados e permanecem susceptíveis devido a proteção indireta conferida pelas vacinas, constituindo a imunidade de rebanho (**figura 8**) (POLLARD e BIJKER, 2021; WHO (C), 2021).

Figura 8- Como funciona a imunidade de rebanho.



Fonte: Adaptado de POLLARD, A.J., BIJKER, E.M. **A guide to vaccinology: from basic principles to new developments.** Nature Reviews. Vol. 21, 2021.

Entretanto, pode acontecer da cobertura vacinal diminuir ao ponto de ocorrer um surto por alguma doença imunoprevenível, que corresponde ao aumento no número de casos de uma doença em uma área, entre um grupo particular de pessoas em um determinado intervalo de tempo (MINISTÉRIO DA SAÚDE (C), 2018). É aí que entra um outro conceito, o bloqueio vacinal, que consiste na principal estratégia para controlar o surto. Nessa estratégia, os indivíduos contaminados são isolados e a população exposta é vacinada em até 72 horas após a primeira notificação, a fim de interromper a cadeia de transmissão (MOURA *et al*, 2018). Quando esse agente infeccioso persiste continuamente em uma determinada área geográfica, a infecção causada por ele passa a ser considerada uma endemia. Entretanto, quando a infecção atinge uma ampla quantidade de pessoas em uma grande área se configura uma epidemia (MINISTÉRIO DA SAÚDE (C), 2018).

Dados epidemiológicos das vacinas demonstram que entre 1990 e 2017, a imunização foi fundamental no declínio mundial de 55% na mortalidade de crianças menores de 5 anos, diminuindo de forma geral de 87 para 39 óbitos a cada 1.000 nascimentos. Foi estimado que, entre os anos de 2011 e 2020, só a vacinação contra o sarampo preveniu mais de 14 milhões de mortes. Além de evitar o falecimento, as vacinas também são responsáveis por prevenir doenças e deficiências que comprometem o estado físico e mental de indivíduos, inclusive em adultos e idosos (PIOT *et al*, 2019). A vacinação também gera um alto retorno econômico em países de baixa e média renda, no qual a cada dólar investido na imunização são economizados de 16 a 18 dólares em cuidados médicos. Foi estimado que entre 2001

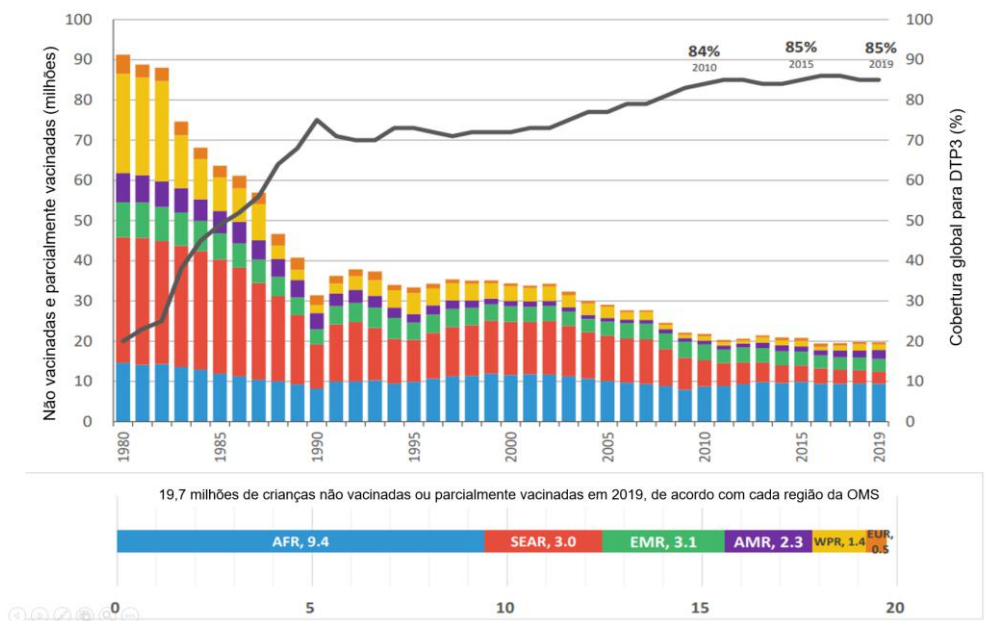
a 2020 seriam economizados cerca de 350 bilhões de dólares em custos no tratamento de doenças causadas por apenas 10 patógenos dos quais já existem vacinas disponíveis. Desses, aproximadamente 240 bilhões representam os custos associados a perda de produtividade poupada devido a mortes prematuras (OZAWA *et al*, 2017).

Segundo a OMS, foram registrados aproximadamente 5,2 milhões de óbitos de crianças de até 5 anos de causas tratáveis e preveníveis em 2019, apesar desta mortalidade ter diminuído desde 1990, quando o número de óbitos era de 12,6 milhões, apresentando uma redução de 59%. Uma das principais causas de mortes nessa faixa etária são doenças imunopreveníveis, como o sarampo, caxumba, coqueluche e difteria (WHO (F), 2020). Nesse mesmo ano, a OMS declarou que foram reportados pelo menos 1,29 milhões de casos de doenças para as quais já existem vacinas no mundo todo, aproximadamente 16,7% a mais do que no ano de 2018 (WHO (G), 2020). A Organização Mundial de Saúde também verificou que a cobertura global média para 13 vacinas ficou estagnada em 70%. A lista inclui vacinas para: pólio; sarampo; rubéola; difteria, tétano e coqueluche (DTP); hepatite B; *H influenza* tipo b; vacina pneumocócica; rotavírus; vacina com pólio inativado; e HPV (WHO e UNICEF, 2020). É estimado que ocorram, anualmente, cerca de 700.000 mortes de crianças menores de 5 anos causadas por doenças preveníveis por vacinas. É suposto que essas mortes aconteçam em decorrência de problemas básicos, como por exemplo: a falta de recursos nos serviços de saúde em países subdesenvolvidos, na compra e distribuição de vacinas ou no desenvolvimento de outros mecanismos para a prevenção dessas doenças; também pelos pais não permitirem a administração dos imunizantes nas crianças, devido à falta de informações ou por viverem em zonas de conflito (FRENKEL, 2020).

As taxas de vacinação com a vacina DTP são utilizadas pela OMS há um longo tempo para monitorar se os programas de vacinação são capazes de administrar pelo menos três doses da vacina básica no primeiro ano de vida no mundo todo. Já a segunda dose da vacina contra o sarampo monitora a competência em promover a continuidade desses serviços do segundo ao quinto ano de vida sendo. Portanto, essas vacinas são indicativos do cumprimento do calendário vacinal de cada país (WHO e UNICEF, 2020). As estimativas mostram que, em 2019, 19,7 milhões de crianças menores de 1 ano não foram imunizadas com a terceira dose de DTP,

permanecendo vulneráveis à doença prevenida por vacinas (**gráfico 1**). Dessas, 5,7 milhões não completaram o cronograma das três doses e permaneceram parcialmente vacinadas, e aproximadamente 14 milhões não receberam a dose inicial, o que sinaliza a escassez de serviços de imunização (WHO (H), 2020).

Gráfico 1- Cobertura mundial da terceira dose de DTP e a proporção de crianças atrasadas e não vacinadas por região segundo a OMS, em 2019.



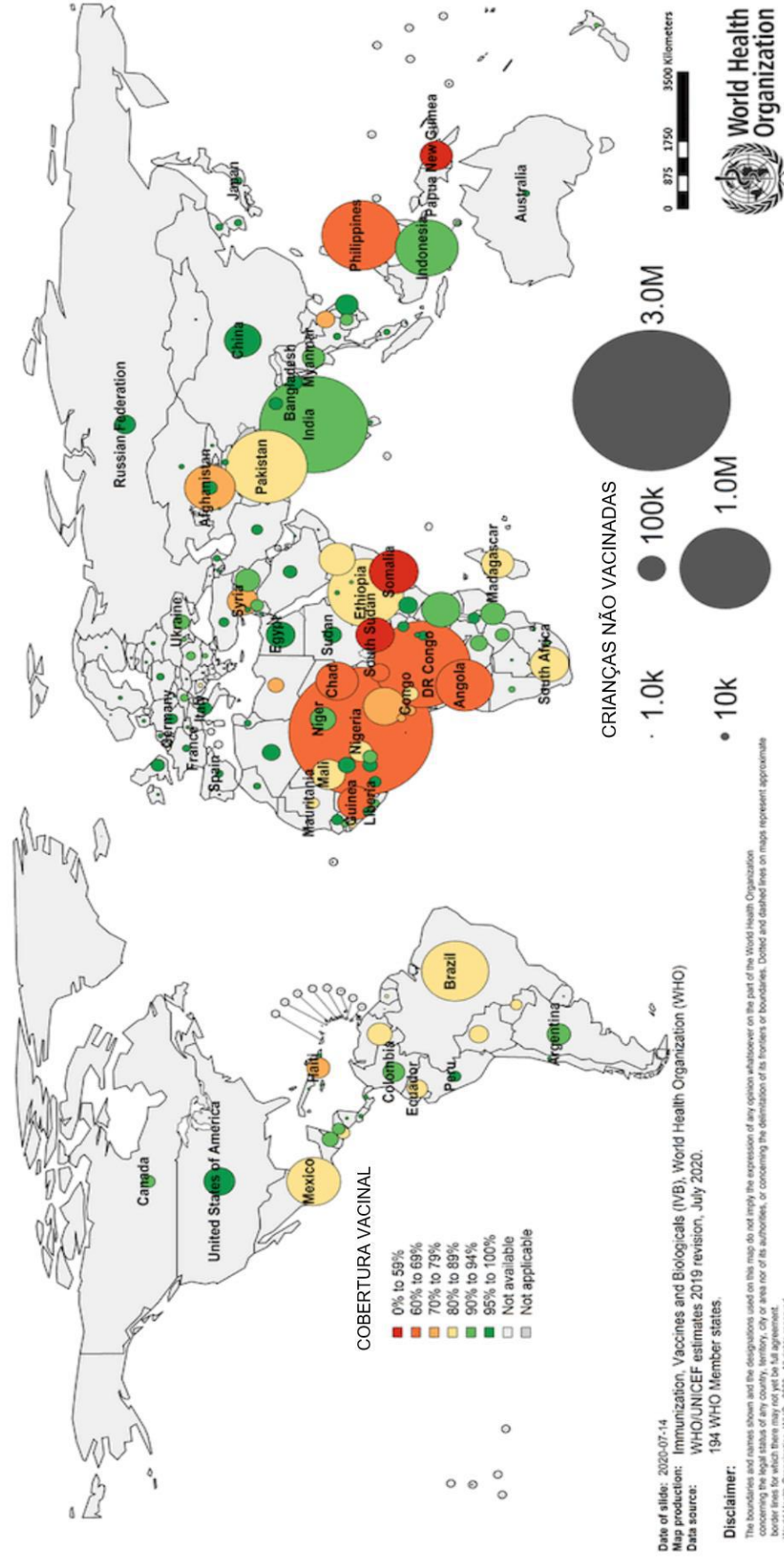
Fonte: Adaptado de ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE e UNICEF, 2020. <https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/who-immuniz.pdf>

Legenda: AFR: Região Africana; SEAR: Região Sudeste da Ásia; EMR: Região Mediterrânea Oriental; AMR: Região das Américas; WPR: Região do Pacífico Ocidental; e EUR: Região Europeia.

A maior porção de crianças não vacinadas com a dose inicial de DTP, em 2019, têm sua origem em países africanos, com cerca de 6,8 do total de 14 milhões, que são territórios vulneráveis e afetados por zonas de conflito. É seguido pelas regiões do sudeste da Ásia, Mediterrâneo Oriental, Américas, Pacífico Ocidental e, por último, Europa (divisão mundial determinada pela OMS). Foi enfatizado pelas organizações que, caso não haja uma mudança significativa na cobertura vacinal na África, até 2030 esses valores podem ser agravados, refletindo em aproximadamente 15 milhões de crianças não vacinadas no mundo todo até a data estabelecida (**figura 9**) (WHO e UNICEF, 2020).

Figura 9- Cobertura vacinal para a primeira dose de DTP, 2019.

COBERTURA VACINAL INFANTIL E CRIANÇAS NÃO VACINADAS COM A PRIMEIRA DOSE DE DTP, 2019

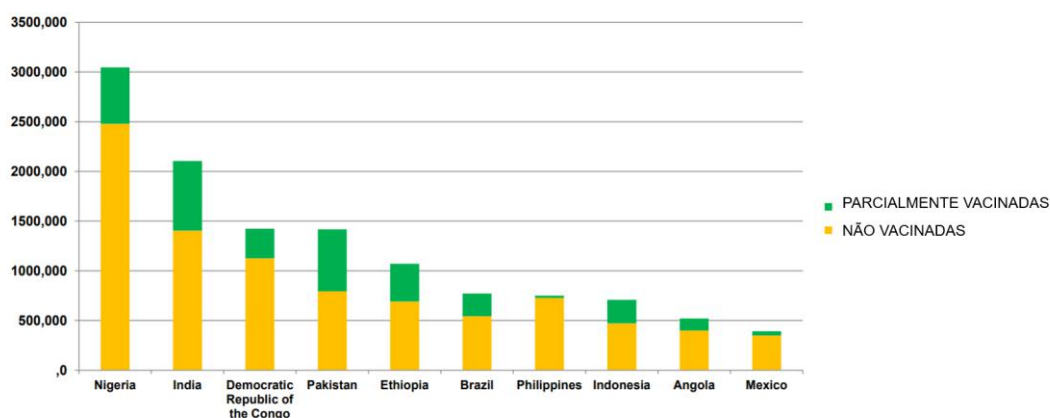


Fonte: Adaptado de ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2020. <<https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/immunization-analysis-and-insights/global-monitoring/data-statistics-and-graphics>>

Ainda, cerca de 12,2 milhões (62%) das crianças desprotegidas, se concentram em apenas 10 países, que são: Nigéria, Índia, República Democrática do Congo, Paquistão, Etiópia, Brasil, Filipinas, Indonésia, Angola e México (**gráfico 2**).

Gráfico 2 - Top 10 países com mais crianças não vacinadas e parcialmente vacinadas, 2019.

TOP 10 PAÍSES COM MAIS CRIANÇAS NÃO VACINADAS E PARCIALMENTE VACINADAS COM DTP3, EM 2019



Source: WHO/UNICEF coverage estimates 2019 revision, July 2020. United Nations, Population Division. The World Population Prospects - the 2020 revision. New York, 2020
Immunization Vaccines and Biologicals, (IVB), World Health Organization (WHO).
194 WHO Member States. Date of slide: 14 July 2020.

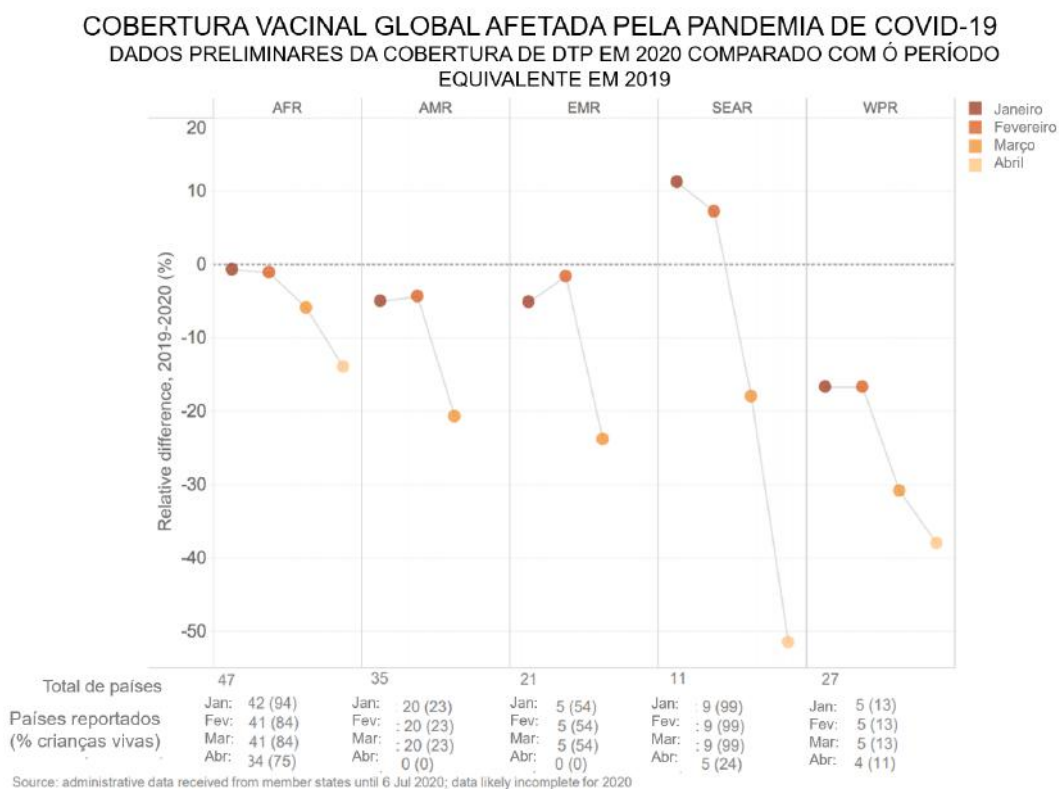
Fonte: Adaptado de ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE E UNICEF, 2020. <https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/global_monitoring/slidesglobalimmunization.pdf?sfvrsn=25385c3b_7>

No Brasil, como consequência da queda nas taxas de vacinação pode ser citado o ressurgimento do sarampo em 2018, após o Brasil receber do certificado de “país livre do vírus do sarampo” no ano de 2016, com cerca de 10.346 casos. Segundo o boletim epidemiológico divulgado pelo Ministério da Saúde, número 16, em 2020 foram registrados 8.448 casos e, até o mês de março de 2021, já foram confirmados 318 novos casos da mesma doença. Além disso, a maior incidência foi observada em crianças menores de 1 ano, sendo muito superior do que na população em geral, registrando 115 (36,2%) do total de casos atuais (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021).

Somado a este cenário de queda de cobertura vacinal, em 2020, com a pandemia da Covid-19 alguns programas de vacinação foram obrigados a serem interrompidos, afetando o cronograma de imunização em uma escala global. Dados preliminares obtidos pela OMS sugerem que houve uma queda acentuada na quantidade de doses administradas nos meses de março e abril no ano de 2020,

quando comparados com o mesmo período no ano de 2019 (**gráfico 3**) (WHO e UNICEF, 2020).

Gráfico 3 - Impacto preliminar da pandemia de COVID-19 nas imunizações com DTP nos quatros primeiros meses de 2020, comparado com o mesmo período em 2019.



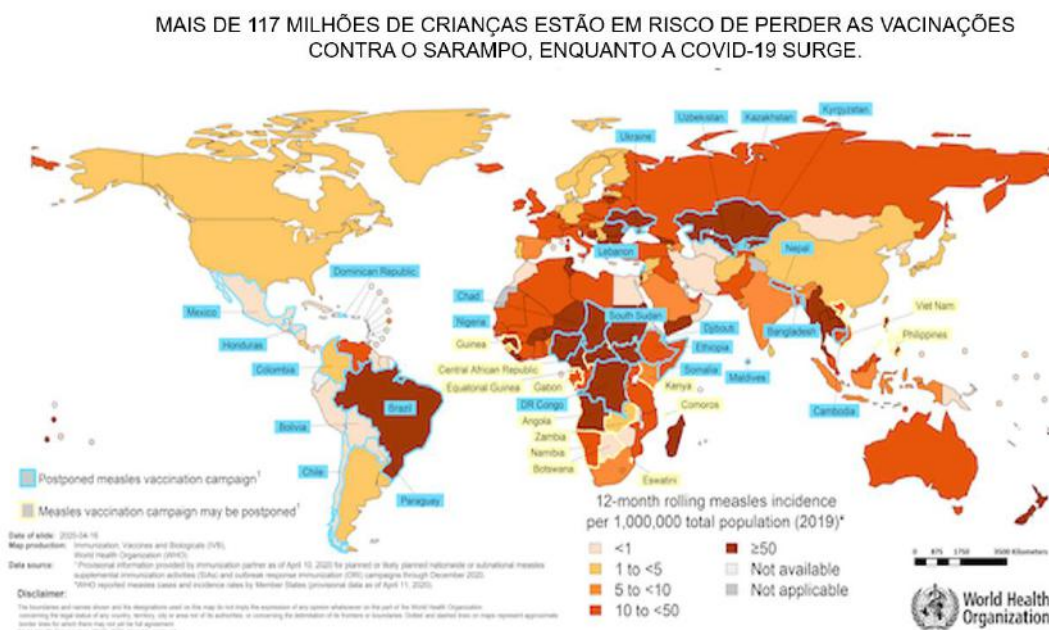
Fonte: Adaptado de ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE E UNICEF, 2020. https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/global_monitoring/slidesglobalimmunization.pdf?sfvrsn=25385c3b_7
Legenda: AFR: Região Africana; AMR: Região das Américas; EMR: Região Mediterrânea Oriental; SEAR: Região Sudeste da Ásia; WPR: Região do Pacífico Ocidental.

Devido a esses acontecimentos, a OMS, UNICEF, Gavi e o *Sabin Vaccine Institute* estimaram que haveria prejuízo na vacinação para aproximadamente 80 milhões de crianças menores de 1 ano em pelo menos 68 países, tanto ricos quanto pobres. Cerca de 53% dos 129 países dos quais havia dados disponíveis, alegaram interrupções graves e moderadas, e até mesmo suspensão total dos serviços durante os meses de março e abril de 2020, que poderiam chegar a uma proporção sem precedentes desde a década de 70 (WHO (I), 2020). Foi argumentado que as nações ainda tentaram persistir na continuidade dos serviços de imunização, porém uma parte das tarefas externas foi suspensa. Além disso, a demanda pelas vacinações também diminuiu em vista ao medo que as pessoas tinham de serem contaminadas pelo

SARS-CoV 2 nas unidades de saúde e pelas medidas de distanciamento social decretadas pelos governos (WHO e UNICEF, 2020).

A interrupção desses serviços pode levar a sérias consequências para a população, como o aumento no risco de ocorrência de novos surtos de doenças já controladas. Um exemplo a ser citado é o das campanhas de vacinação contra o sarampo e rubéola, que tiveram cerca de 30 campanhas canceladas ou ameaçadas de serem canceladas ao redor do mundo em decorrência da pandemia de COVID-19 (WHO e UNICEF, 2020). Ainda, segundo uma declaração feita pela *Measles and Rubella Initiative*, com essas interrupções nos serviços de imunização foi estimado que aproximadamente 117 milhões de crianças em 37 países estariam em risco de perder as vacinações contra o sarampo. Já é de conhecimento geral que o sarampo é uma doença causada por um vírus altamente contagioso e que pode gerar complicações graves como encefalite, diarreia e infecções no trato respiratório. **(figura 10)** (WHO (J), 2020)

Figura 10 - Impacto preliminar causado pela interrupção parcial ou total de campanhas de vacinação infantil ao redor do mundo devido a pandemia de COVID-19, 2020.

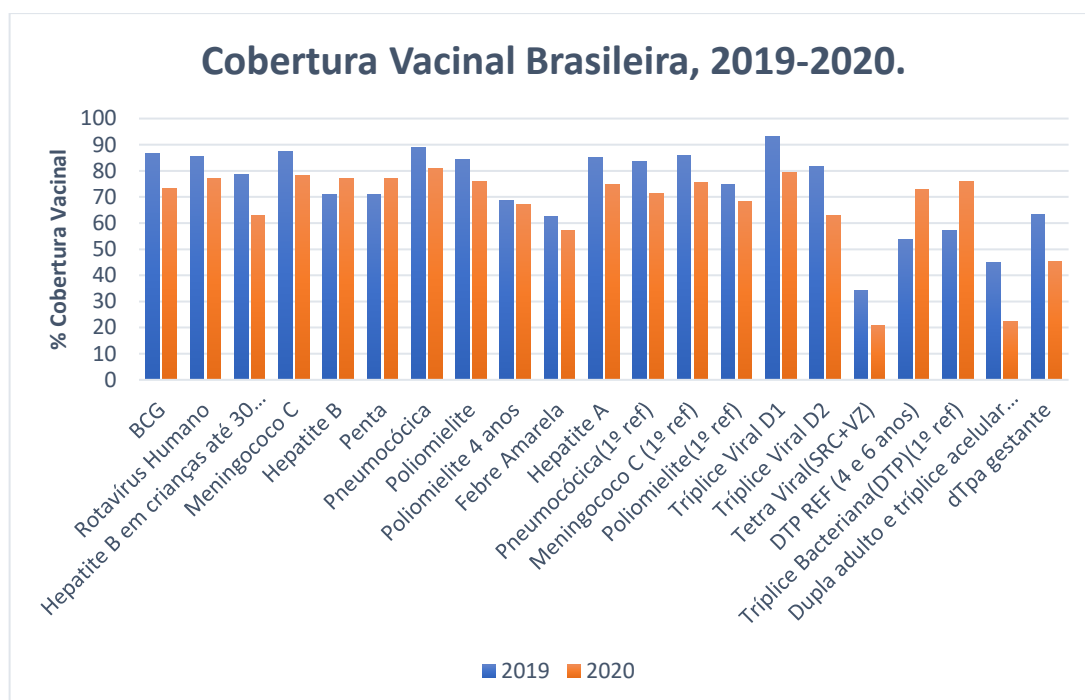


Fonte: Adaptado de ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2020. <https://www.who.int/immunization/diseases/measles/statement_missing_measles_vaccines_covid-19/en/>

No Brasil, a pandemia de COVID-19 também exerceu grande impacto nas taxas de vacinação no ano de 2020 quando comparado o ano de 2019. É possível observar

no gráfico abaixo que houve uma diminuição na quantidade de imunizações de um ano para outro, alcançando uma cobertura vacinal média de apenas 66,58%. Com exceção da primeira dose da vacina pneumocócica (81,01%), a cobertura vacinal para todas as outras vacinas presentes no Programa Nacional de Imunização ficaram abaixo de 80% (**gráfico 4**) (MINISTÉRIO DA SAÚDE (B)). Esse índice fica muito abaixo do esperado, que é de 90-95%, para assegurar a proteção da população contra essas doenças infecciosas (POLLARD e BIJKER, 2021).

Gráfico 4 - Comparativo da cobertura vacinal brasileira de 2019 e 2020.



Fonte: Adaptado de MINISTÉRIO DA SAÚDE
 <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/dhdat.exe?bd_pni/cpnibr.def>

Ou seja, os impactos causados pela vacinação em massa vão além de prevenir e proteger contra surtos de infecções por microrganismos contagiosos que ameaçam a vida em qualquer lugar do mundo. A OMS estima que são prevenidas de 4 – 5 bilhões de mortes por ano em todas as faixas etárias. Também ajuda a restringir a propagação da resistência a antibióticos, por diminuir a necessidade de uso dos mesmos (WHO (K), 2019). Reduz a probabilidade de infecções secundárias decorrentes de doenças imunopreveníveis, que podem predispor o indivíduo a adquirir contaminações por outros microrganismos patogênicos. Reduz o custo monetário associado aos tratamentos médicos utilizados para reverter o quadro clínico, que incluem gastos com exames, procedimentos, medicamentos. Promove a economia

financeira associada a menos horas não trabalhadas por pais e/ou pacientes, por diminuir a incidência de casos e assim favorecendo o crescimento econômico. Favorece o aumento da produtividade, tanto de crianças quanto de adultos, e diminui o impacto econômico familiar. E também é fundamental no aumento da expectativa de vida da humanidade (RODRIGUES E PLOTKIN, 2020).

2. Movimento Antivacina e Hesitantes Vacinais

Desde que a vacina foi inventada em 1796 por Edward Jenner e disseminada pelo mundo, sempre houve grupos de pessoas que eram contra a sua utilização e baseavam seus argumentos na teologia, ceticismo e obstáculos legais (HUSSAIN *et al*, 2018). Na mesma época, surgiram rumores de que a vacina contra a varíola estaria causando o surgimento de partes de vaca no corpo dos que foram imunizados, como forma de represália a nova prática adotada para conter a doença. O cartunista James Gilray, em 1802, publicou uma caricatura que retratava o discurso dos opositores em uma das revistas semanais britânicas de sátira mais influentes da época, *Punch*, transparecendo a proporção da inquietação que se espalhou pela população (**figura 11**) (DUBÉ, VIVION E MACDONALD, 2015).

Figura 11 - “A pústula da vaca ou os maravilhosos efeitos da nova inoculação”. Caricatura feita por James Gillray, em 1802.



Fonte: DUBÉ, E., VIVION, M., MACDONALD, N.E. Vaccine hesitancy, vaccine refusal and the anti-vaccine movement: Influence, impact and implications. Expert Review of Vaccines. Vol. 14, n. 1, p. 99-117, 2015.

No Reino Unido, o governo tornou a vacinação compulsória criando as Leis de Vacinação a partir 1840, com aplicação de penalidades caso não fossem cumpridas, ato que ficou conhecido como a Lei Britânica de Vacinação. Em 1853, o governo britânico tornou obrigatória a vacinação de crianças a partir dos três meses de idade, sujeitando os pais a multas ou prisão caso não obedecessem, gerando uma comoção generalizada (DUBÉ, VIVION E MACDONALD, 2015; WOLF e SHARP, 2002). No mesmo ano foi fundada a Liga Antivacinação em Londres (tradução livre de *Anti-Vaccination League*), oferecendo uma sede aos opositores. Essas ações governamentais causaram resistência no mesmo instante de indivíduos que eram contra a imposição do Estado, alegando que estavam invadindo a liberdade pessoal. Foram vistos protestos em várias cidades como Henley e Mitford (DUBÉ, VIVION E MACDONALD, 2015; WOLF e SHARP, 2002). Já em 1867, as Leis de Vacinação foram estendidas pelo governo para crianças de até 14 anos de idade, com aplicação de punições cumulativas. Esses grupos antivacina focaram na violação da liberdade de escolhas pessoais e como resposta fundaram uma nova liga, a Liga Antivacinação Compulsória (tradução livre de *Anti-Compulsory Vaccination League*), para contestar a nova lei decretada. A partir de então, várias ligas foram formadas e panfletos, livros e periódicos contra a vacinação foram distribuídos durante as décadas de 1870 e 1880. Os periódicos incluíam o *Anti-Vaccinator* (1869), o *National Anti-Compulsory Vaccination Reporter* (1874), e o *Vaccination Inquirer* (1879) (DUBÉ, VIVION e MACDONALD, 2015; WOLF e SHARP, 2002).

Já na Grã-Bretanha, a pressão exercida pelos opositores aumentou, contando com manifestações populares contra a vacinação. Uma comissão real foi formada a fim de investigar as reclamações e avaliar as provas favoráveis a vacinação. Após longos sete anos, em 1896, a comissão concluiu que a vacina trazia benefícios contra a varíola, mas como forma de agradar os opositores, foi recomendado que as penalidades fossem retiradas. Em 1898, uma nova Lei de Vacinação foi promulgada, onde as penalidades foram abolidas e foi inserida uma cláusula de consciência que permitia aos pais adquirir um certificado de isenção baseado nas crenças pessoais de que a vacina não era segura e eficaz (WOLF e SHARP, 2002)

Na América do Norte, no final do século 19, houve um surto de varíola que acarretou em campanhas de vacinação em massa devido a susceptibilidade da população, e a tentativa de persuadir os hesitantes a aceitarem a vacina fez com que

o sentimento contra a vacinação crescesse. Além disso, cada vez que os estados tentavam estabelecer novas Leis de Vacinação ou cumprir as que já existiam, surgiam mais manifestações antivacinação. Em 1879, foi fundada a Sociedade Americana Antivacinação (tradução livre de *Anti-Vaccination Society of America*), e logo após, foram instituídas a Liga de Vacinação Anti-Compulsória (tradução livre de *Anti-Compulsory Vaccination League*) em 1882, e a Liga Anti-Vacinação de Nova Iorque (tradução livre de *Anti-Vaccination League of New York City*) em 1885. Essas organizações também fizeram uso de recursos como panfletos, batalhas judiciais e instigando motins contra as Leis de Vacinação compulsórias. Por fim, conseguiram revogar essas leis nos estados da Califórnia, Illinois, Indiana, Minnesota, Utah, West Virginia e Wisconsin (DUBÉ, VIVION e MACDONALD, 2015; WOLF e SHARP, 2002).

O período entre 1950 e 1960 foi caracterizado como uma época de grande aceitação das vacinas. Novos programas de vacinação universais foram introduzidos contra a poliomielite, sarampo, caxumba e rubéola. Apesar de ainda existirem grupos contrários a vacinação, os pais permaneceram imunizando os seus filhos, fazendo com que a quantidade de surtos, doenças e mortes causadas por doenças imunopreveníveis caíssem extensivamente. Em maio de 1974, a OMS deu início ao Programa de Imunização Expandido (tradução livre de *Expanded Programme on Immunization*) com o objetivo de vacinar as crianças do mundo inteiro contra seis doenças mortais: poliomielite, difteria, tuberculose, coqueluche, sarampo e tétano. Durante essa época, apenas 5% das crianças no mundo todo estavam protegidas contra os patógenos causadores dessas enfermidades. Depois da iniciativa da OMS, a cobertura vacinal infantil mundial da terceira dose de DTP subiu de 20% para 1980 para 75% em 1990. Entretanto esse período não perdurou por muito tempo (DUBÉ, VIVION e MACDONALD, 2015).

A polêmica envolvendo a vacina contra a coqueluche em 1970 vem sendo apontada como o ponto de partida do ressurgimento do movimento antivacinação nos tempos atuais. O debate teve início após um relatório do *Great Ormond Street Hospital for Sick Children* em Londres, de que 36 crianças estariam sofrendo complicações neurológicas graves após terem sido imunizadas com DTP, fazendo com que atraíssem atenção das mídias e disseminasse o sentimento de preocupação na população. Em 1977, a cobertura vacinal infantil caiu de 77% para 33%, abrindo as portas para as três grandes epidemias de coqueluche que ocorreram nos anos

seguintes. Foram registrados mais de 100.000 casos e pelo menos 36 crianças vieram a óbito (FRANÇOIS *et al*, 2005). Mesmo após uma investigação realizada com a DTP acerca da sua segurança feita pela Comissão Conjunta de Vacinação e Imunização do Reino Unido que examinou todas as crianças hospitalizadas. Entretanto, após cansativas tentativas de acalmar a população, os questionamentos levantados se espalharam pela Europa e alcançou outros lugares no mundo como o Japão, Estados Unidos, antiga União Soviética e Austrália. Desde então, novas controvérsias foram surgindo ao longo do tempo como a associação feita entre a vacina de hepatite B e esclerose múltipla na França em 1998 (FRANÇOIS *et al*, 2005) e a suposição de Andrew Wakefield de que a vacina contra o sarampo estaria causando autismo nas crianças e que foi rapidamente propagada pelo mundo (POLAND E SPIER, 2010), causando impactos negativos na saúde pública (DUBÉ, VIVION e MACDONALD, 2015).

O estudo publicado por Wakefield em 1998 influenciou na tomada de decisão de muitos pais em relação as vacinas em geral, principalmente a MMR que protege contra o sarampo. Diversos veículos jornalísticos nos Estados Unidos e no Reino Unido rapidamente noticiaram os resultados do suposto estudo e, os indivíduos que ficaram cientes das informações publicadas concordaram com a teoria, principalmente os pais de crianças autistas. Muitos familiares ficaram com medo e desconfiados, fazendo com que optassem por não imunizar seus filhos com a segunda dose, permitindo que as crianças permanecessem desprotegidas; enquanto que outros optaram por vacinas monovalentes (POLAND E SPIER, 2010). A diminuição da cobertura vacinal promoveu o aumento da susceptibilidade na população, possibilitando a ocorrência de surtos nos dois países. Uma grande quantidade de crianças sofreu as consequências das escolhas dos pais, inclusive vindo a óbito (POLAND E SPIER, 2010; HUSSAIN *et al*, 2018). Dezenas de milhões de dólares foram gastos para custear pesquisas que refutassem o estudo Wakefield, desperdiçando tempo que poderia ser direcionado na busca das verdadeiras causas científicas do autismo. Foi apenas em 2 de fevereiro de 2010 que o periódico responsável pela publicação, o *The Lancet*, se retratou oficialmente (POLAND E SPIER, 2010).

No Brasil, as polêmicas envolvendo as vacinas começaram no início do século XX devido a lei aprovada pelo governo que obrigava a população a ser vacinada em

consequência do surto de varíola no Rio de Janeiro, que levou ao manifesto popular conhecido como Revolta da Vacina (PASSOS e FILHO, 2020). O estado vivia uma crise sanitária e por falta de saneamento básico e as terríveis condições de higiene, virou palco de epidemias como febre amarela, varíola e peste. Oswaldo Cruz, que na época ocupava o cargo equivalente ao de Ministro da Saúde atualmente, mandou ao Congresso uma lei que reforçava a obrigatoriedade da vacinação. Com a imposição, as brigadas sanitárias invadiam as casas e vacinavam os residentes a força, fazendo com que a população se enfurecesse com maneira em que a situação estava sendo conduzida. Muitos ainda temiam os efeitos que as injeções pudessem causar em razão da falta de conhecimento sobre as vacinas e os benefícios trazidos com ela (PORTO, 2003). Opositores do governo esbravejaram contra as medidas arbitrárias, enquanto que as mídias jornalísticas tiravam sarro dos atos governamentais. Assim sendo, em 11 de novembro de 1904 o manifesto popular teve início. Por uma semana, o estado permaneceu em guerra: lojas foram saqueadas, bondes foram incendiados e a multidão foi alvejada. Cerca de 23 pessoas morreram, 67 ficaram feridas e 945 foram presas e transferidas para o Acre, sendo compelidas a realizar trabalho forçado (PORTO, 2003).

Ao que tudo indica, os argumentos utilizados pela oposição à vacina há séculos são muito semelhantes ao atuais. Esses argumentos são provenientes muitas vezes de crenças pessoais ou de natureza espiritual que são profundamente enraizadas, e que permaneceram praticamente inalteradas ao longo do tempo. O movimento antivacina é formado por um leque diversificado de indivíduos hesitantes, que vai desde pessoas que acreditam em teorias da conspiração até aos consumidores com alto nível educacional e constantemente informados sobre os cuidados com a saúde, que apresentam crenças complexas. A oposição existe desde que a primeira vacina foi criada e deve permanecer assim por muito tempo ainda (WOLF e SHARP, 2002).

2.1. Hesitantes vacinais

Desde que a vacina foi produzida pela primeira vez, a oposição sempre se fez presente, caracterizando os grupos apenas em favor ou contra a vacinação. Entretanto, hoje em dia também temos o grupo dos hesitantes vacinais que envolve aqueles que atrasam em aceitar ou recusam as vacinas preconizadas, apesar da completa disponibilidade das mesmas pelo serviço de saúde (MACDONALD e SAGE, 2015).

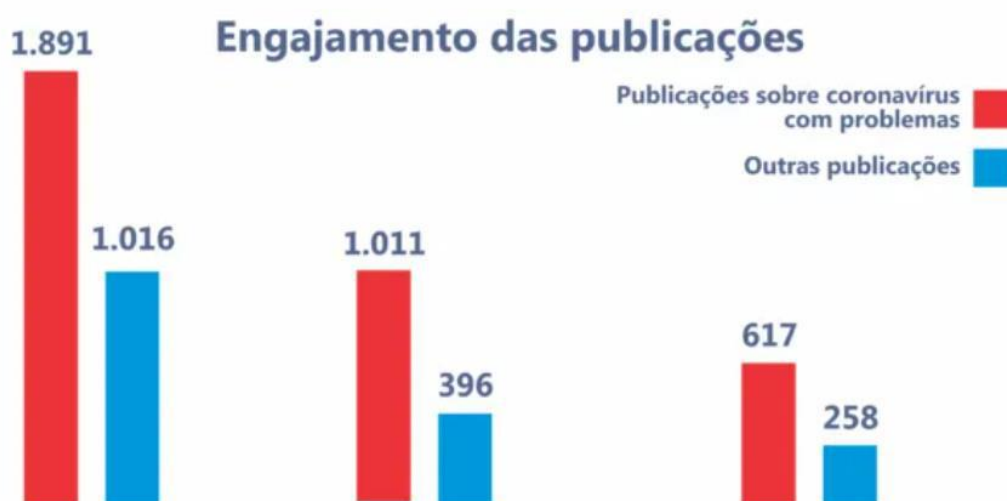
A difusão da *Internet* também foi fundamental para que ativistas conseguissem propagar suas mensagens contra a vacinação mais facilmente para um número bem maior de ouvintes, além de conseguir persuadir mais pessoas a se juntarem à causa. Esses grupos minoritários são responsáveis por produzirem quantidades enormes de conteúdos que reprovam o uso das vacinas. Além disso, as informações divulgadas pelo movimento não possuem base científica ou são resultados de distorções feitas a partir de resultados científicos, como sobre a eficácia e segurança das vacinas. Portanto, juntando esses fatos com as diversas oportunidades que o meio digital oferece, se tornou muito mais fácil compartilhar e encontrar conteúdos produzidos fora do ambiente científico que não apresentam evidências e totalmente fora de contexto. Ainda, já foi observado que as informações relacionadas a vacinação em *websites* e nas plataformas de mídias sociais são variadas, de baixa qualidade e com conteúdos duvidosos. É importante considerar que a maioria dos pais atualmente também busca na *Internet* informações a respeito das imunizações e que podem influenciar suas decisões sobre vacinar ou não seus filhos, sendo considerada uma das principais fontes de pesquisa. Existe uma preocupação de que os pais hesitantes em vacinar, possam acabar virando resistentes ou até mesmo opositores, frente ao tipo de informações a que estão sendo expostos (DUBÉ, VIVION e MACDONALD, 2015).

Atualmente, o movimento antivacina é formado majoritariamente por ativistas com alto nível educacional, de média e alta renda (KIRKLAND, 2011). Alguns grupos do movimento são liderados também por médicos que buscam alternativas às vacinas, se baseando em possibilidades naturais como opção (KATA, 2009). Além de que, o movimento tem buscado utilizar certos artifícios para promover o movimento, como se distanciar do rótulo “antivacina” argumentando que são na realidade pró-vacina “segura”. Também alegam que as vacinas são tóxicas ou não naturais, distorcem dados científicos, censuram a oposição, entre outros. Ao contrário dos nomes dados as Ligas em 1800, hoje em dia o movimento tem buscado nomes mais neutros como *Vaccination News*, *National Vaccine Information Center* e *Australian Vaccination Network*, fazendo com que pareçam plataformas de informações sobre vacinas e não sobre antivacina. As consequências do consumo de informações falsas *online* vêm a longo prazo e o sentimento contrário a vacinação pode ser visto na diminuição das imunizações nas crianças (DUBÉ, VIVION e MACDONALD, 2015; HUSSAIN *et al*, 2018).

Um relatório publicado em agosto de 2020 pelo *Center for Countering Digital Hate* (CCDH), uma organização não governamental que visa combater a desinformação e o ódio *online*, notou que as redes sociais de grupos antivacina aumentaram seus seguidores em 7,8 milhões de pessoas desde 2019. Ainda, estimaram também que 31,9 milhões de pessoas seguem grupos antivacina no *Facebook* e 17 milhões se inscreveram em canais semelhantes no *YouTube*. As principais plataformas utilizadas por esses grupos são o *Facebook*, *Instagram*, *YouTube* e *Twitter* que, de acordo com o relatório, falharam em retirar aproximadamente 95% das publicações feitas por esses grupos. Em dezembro do mesmo ano, o movimento antivacina já contavam com aproximadamente 425 contas rastreadas pelo CCDH e cerca de 59,2 milhões de seguidores nas redes sociais, um crescimento de 2,5% (CCDH, 2020; CCDH, 2021).

Durante a pandemia de COVID-19, esses grupos têm mudado o foco para a doença causada pelo SARS-CoV 2, aproveitando-se do momento delicado que a população está vivendo. No Brasil, o projeto União Pró-Vacina, da USP de Ribeirão Preto, observou que os dois maiores grupos antivacina brasileiros no *Facebook*, o Lado Obscuro das Vacinas e Vacinas: O Maior Crime da História, conhecidos por disseminarem conteúdos falsos, têm distorcido as informações científicas e jornalísticas, propagando teorias da conspiração e oferecendo supostas curas com itens considerados tóxicos a saúde. O projeto percebeu que houve um aumento considerável de publicações durante o período estudado, que foi feito no início do isolamento social devido a COVID-19 no Brasil, e que coincidiu com o aumento de buscas *online* sobre a doença. Em uma semana, houve 213 novas postagens, com uma média de 30 publicações por dia. Do total de postagens, cerca de 139 (65,35%) eram relacionadas a COVID-19 e possuíam maior quantidade de reações, comentários e compartilhamentos, aumentando o engajamento (**gráfico 5**). Mais de 90% dos compartilhamentos feitos pelos grupos eram *links*, vídeos e imagens relacionados a vacina, que podem ser tranquilamente disseminados em outras redes sociais, facilitando o acesso da população a esse tipo de material (CARDOSO, 2020).

Gráfico 5 - Engajamento das publicações feitas pelos dois grupos antivacina com o tema da COVID-19 comparado com outros temas em geral.



Fonte: União Pró-Vacina

Fonte: CARDOSO, T. Grupos antivacina mudam foco para covid-19 e trazem sérios problemas à saúde pública. Jornal da USP. Março, 2020.

Portanto, é possível observar que desde que as vacinas foram produzidas pela primeira vez, existiram grupos contrários a essa prática e que, até os dias atuais, impactam negativamente na Saúde Pública. A consciência de como esses grupos operam é fundamental para o direcionamento de intervenções em saúde, de modo a minimizar esses impactos, pois apesar de estarem em menor número, são muito ativos na causa. Com isso, esse trabalho foi proposto a fim de identificar os motivos associados a baixa adesão vacinal infantil que contribuem desfavoravelmente na cobertura vacinal, permitindo que a população permaneça susceptível a doenças imunopreveníveis e podendo sofrer consequências graves.

3. JUSTIFICATIVA

A diminuição da adesão às campanhas de vacinação infantil é um dos grandes problemas que a Saúde Pública vem enfrentando, proporcionando o reaparecimento de doenças preveníveis através de vacinas. Portanto, este trabalho se propõe a entender os motivos que contribuem para a não adesão à vacinação infantil e quais as consequências negativas decorrentes dessa escolha, utilizando como ferramenta a metodologia de revisão integrativa.

4. OBJETIVOS

4.1. OBJETIVOS GERAIS

Este trabalho tem como objetivos gerais a identificação dos principais motivos que têm levado a queda da adesão à vacinação infantil nos últimos cinco anos e quais os impactos negativos associados a essa diminuição da cobertura vacinal através da revisão integrativa.

4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

4.2.1. Desenvolver um protocolo de busca e avaliação sobre a diminuição da adesão vacinal infantil para a revisão integrativa.

4.2.2. Categorizar e agrupar os resultados obtidos através do protocolo desenvolvido no item 4.2.1 de acordo com os motivos associados a diminuição vacinal.

4.2.3. Compreender e descrever os motivos associados a diminuição vacinal e seus impactos negativos relacionados.

5. MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo foi elaborado por meio de pesquisas bibliográficas, utilizando o método de revisão integrativa, cujo principal objetivo é realizar uma síntese sobre um determinado tema ou área de estudo, valendo-se da análise de estudos publicados anteriormente e assim gerando novos conhecimentos baseados em resultados já obtidos. Além disso, o método permite a inclusão de estudos experimentais e não-experimentais para um entendimento mais completo sobre o assunto, tornando-se assim uma abordagem metodológica mais abrangente (BOTELHO, CUNHA e MACEDO, 2011).

A elaboração da revisão integrativa contou com cinco etapas, que foram: (i) elaboração da pergunta norteadora, (ii) seleção da amostra na literatura, (iii) categorização dos estudos, (iv) avaliação dos resultados e (v) apresentação da revisão (MENDES, SILVEIRA e GALVÃO, 2008).

5.1. Elaboração da pergunta norteadora

Esse processo de construção tem início com a identificação de um problema e a elaboração de uma hipótese que seja relevante. A partir dessa hipótese é definido quais estudos serão incorporados, qual meio de pesquisa será utilizado na identificação dos artigos e quais informações que serão levantadas de cada artigo selecionado, sendo assim a etapa mais importante da revisão (MENDES, SILVEIRA e GALVÃO, 2008).

Este trabalho tem a seguinte pergunta norteadora: “Por que a adesão à vacinação infantil está diminuindo?”

5.2. Seleção de amostra na literatura

Nesta etapa é realizada a busca em bases de dados, que deve ser feita de forma abrangente e diversificada (MENDES, SILVEIRA e GALVÃO, 2008). A seleção dos artigos na literatura foi realizada no dia 14/09/2020. A pesquisa bibliográfica foi feita utilizando as seguintes bases de dados: WOS (*Web Of Science*), Pubmed (*U. S. National Library of Medicine*) e Scielo (*Scientific Eletronic Library Online*).

Para a busca dos artigos, foram selecionadas as seguintes combinações de palavras-chave: (1) Vaccine hesitancy / Hesitação vacinal; (2) Childhood immunization

and refuse / Imunização infantil e recusa; (3) Childhood vaccination coverage and decline / cobertura vacinal infantil e declínio.

Foram escolhidos como critérios de exclusão: (i) Artigos publicados há mais de cinco anos; (ii) Artigos de revisão. E como critérios de inclusão, foram selecionados (i) artigos cuja população-alvo do estudo fosse a população infantil e (ii) o objetivo do trabalho tratasse sobre o impacto social, econômico ou de saúde relacionados a qualquer forma de não adesão vacinal, seja ela parcial ou total. Os artigos que não contemplaram esses requisitos foram excluídos da pesquisa.

Para a seleção, foi realizada uma leitura cuidadosa dos títulos e resumos de todos os artigos encontrados durante a pesquisa bibliográfica, fazendo uso das palavras-chave na busca e dos critérios de inclusão e exclusão. Sucessivamente, foi feita a leitura plena dos artigos pré-selecionados a fim de conferir se ainda correspondiam aos parâmetros da pesquisa. Ao término, a amostra final foi formada por 17 artigos.

5.3. Caracterização do estudo

Nessa etapa da revisão é feita uma coleta dos dados contidos nos artigos científicos selecionados através da utilização de um instrumento de coleta adequado, a fim de reunir as principais informações de forma organizada e concisa. Foi feita de forma a minimizar os erros ao extrair os resultados mais relevantes apresentados nos artigos, tornando possível a criação de um banco de dados de fácil acesso ao pesquisador (BEYA e NICOLL, 1998).

Ao final da seleção dos artigos, foram retiradas as seguintes informações: (i) nome do artigo, (ii) nome dos autores, (iii) fonte da publicação; (iv) objetivos; (v) metodologia utilizada; (vi) principais resultados/discussão e (vii) conclusão. O instrumento de coleta é mostrado a seguir:

Tabela 1 - Representação do instrumento de coleta de dados.

Artigo x	Título
	Autores
	Fonte de publicação
	Objetivos
	Metodologia
	Resultados/Discussão
	Conclusão

5.4. Avaliação dos resultados

Nesta etapa da revisão a análise realizada nos artigos selecionados foi feita de forma criteriosa, com o objetivo de extrair o máximo de informações importantes para esse estudo e comparando com os conhecimentos acadêmicos já presentes na literatura (discussão) (MENDES, SILVEIRA e GALVÃO, 2008).

5.5. Apresentação da revisão

A última etapa tem como finalidade apresentar o documento finalizado, dando origem à revisão integrativa da literatura, trazendo descrito as etapas transcorridas durante o desenvolvimento da revisão e os principais resultados encontrados nas análises dos artigos selecionados (ROMAN e FRIEDLANDER, 1998.)

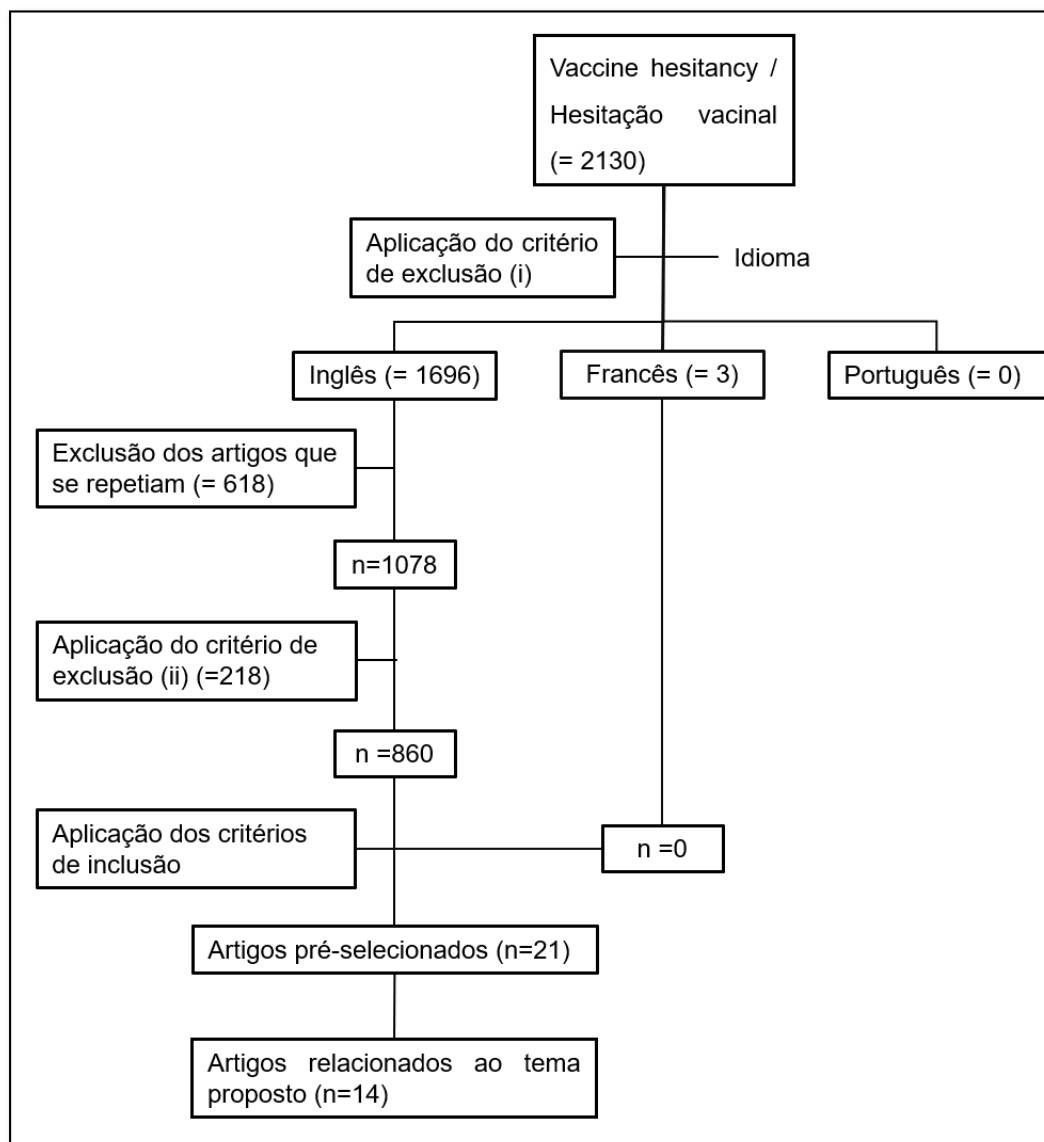
6. RESULTADOS E DISCUSSÃO

6.1. Caracterização do Estudo

Nas buscas bibliográficas foram utilizadas as palavras-chave (1) Vaccine hesitancy / Hesitação vacinal (**figura 12**); (2) Childhood immunization and refuse / Imunização infantil e recusa (**figura 13**); (3) Childhood vaccination coverage and decline / cobertura vacinal infantil e declínio (**figura 14**) nas bases de dados descritas acima. Os artigos que eram encontrados repetidos e os que não se encaixavam nos parâmetros de exclusão e inclusão selecionados para esse estudo foram excluídos. Cada palavra-chave apresenta um fluxograma, a seguir, que descreve a aplicação

destes critérios e apresenta o número de artigos que foi utilizado para análise dos resultados.

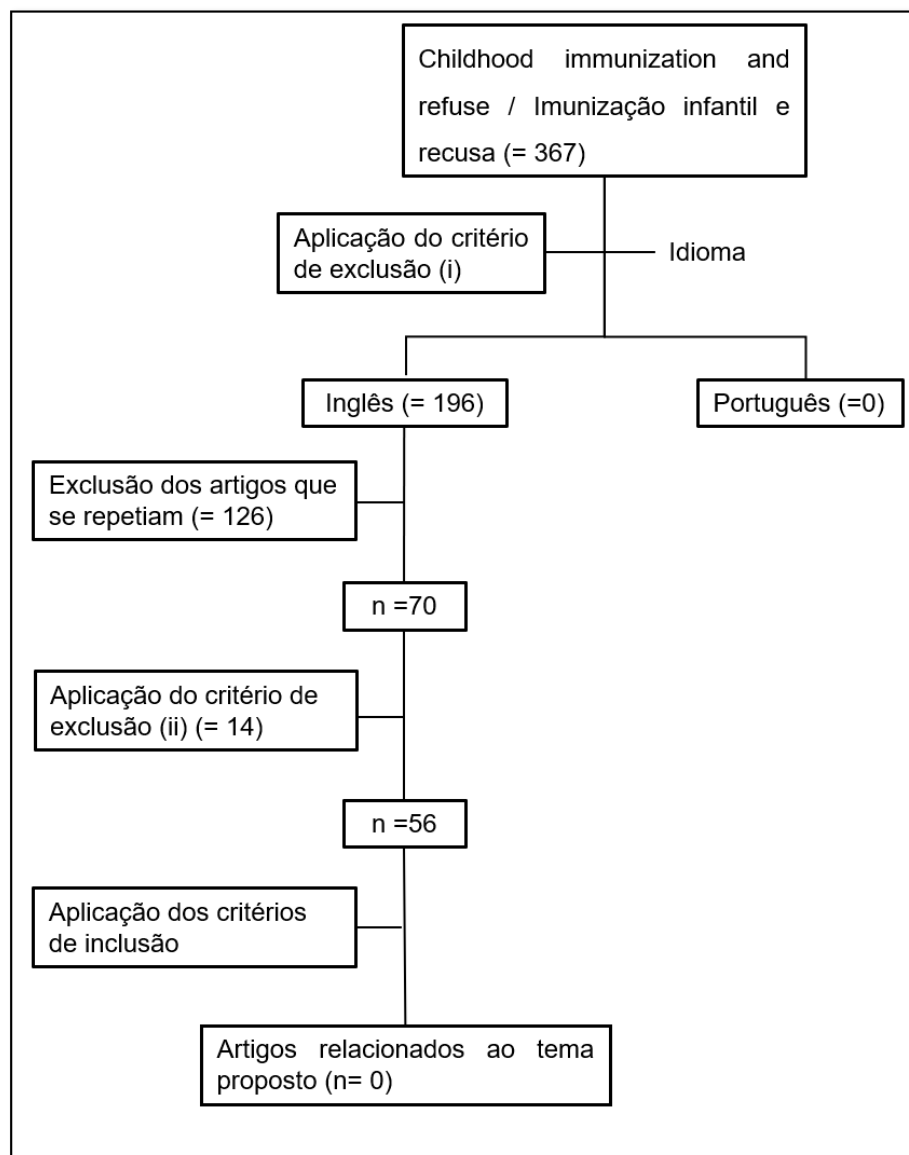
Figura 12 - Representação gráfica da aplicação dos critérios de inclusão e exclusão para a palavra-chave 3 (Vaccine hesitancy / Hesitação vacinal).



A **figura 12** demonstra que para a palavra-chave 1, **Vaccine hesitancy / Hesitação vacinal**, foram encontrados uma grande quantidade de artigos, totalizando 2.130 publicações. Após a aplicação do primeiro critério de exclusão, sobraram 1.699, em inglês e francês, e publicados nos últimos cinco anos. Com a retirada dos 618 artigos que se repetiam entre as palavras-chave e bases de dados e dos 218 artigos de revisão, a amostra final contou com 860 artigos para a análise. Desse total, foram pré-selecionados 21 artigos baseados na leitura dos títulos e resumos. Após a leitura

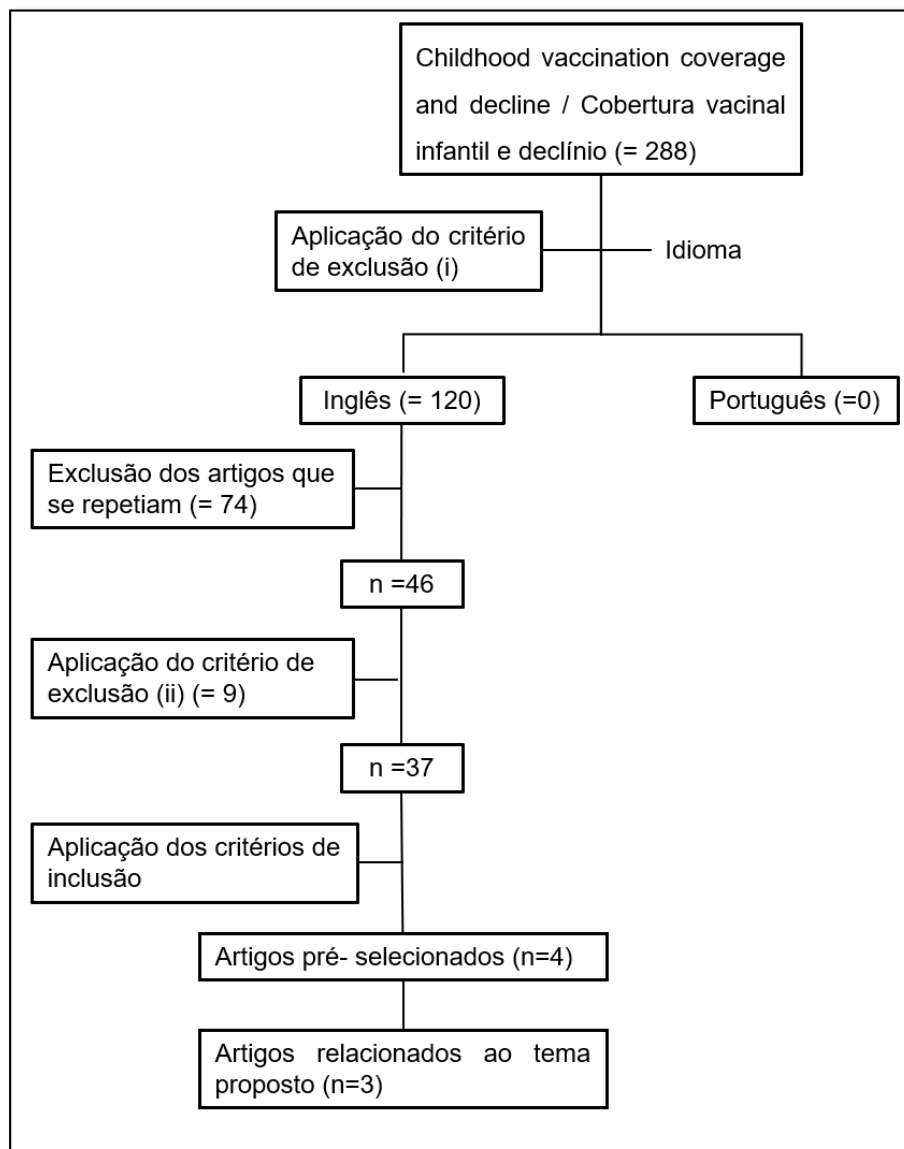
dos artigos na íntegra, foram selecionados 14 artigos que cumpriam com os critérios de inclusão e exclusão, sendo incorporados ao trabalho.

Figura 13 - Representação gráfica da aplicação dos critérios de inclusão e exclusão para a palavra-chave 2 (Childhood immunization and refuse / Imunização infantil e recusa).



A figura 13 aponta que para a palavra-chave 2, **Childhood immunization coverage and refuse / Imunização infantil e recusa**, foram encontrados 367 artigos. Foi aplicado o primeiro critério de exclusão que resultou em 196 artigos, todos publicados nos últimos cinco anos e em inglês. Em seguida, os 126 artigos que se repetiam entre a palavras-chave e bases de dados e os 14 artigos de revisão foram retirados da amostra, restando 56 artigos. Após a leitura criteriosa dos títulos e resumos, nenhum artigo foi pré-selecionado pois todos se encontravam fora dos critérios de inclusão estabelecidos.

Figura 14 - Representação gráfica da aplicação dos critérios de inclusão e exclusão para a palavra-chave 1 (Childhood immunization coverage and decline / Cobertura vacinal infantil e declínio).



A figura 14 aponta que para a palavra-chave 3, **Childhood vaccination coverage and decline / Cobertura vacinal infantil e declínio**, foram encontrados 288 artigos. Em seguida foi aplicado o primeiro critério de exclusão que considerava apenas os artigos publicados nos últimos cinco anos, resultando em 120 artigos, todos em inglês. Em seguida, os 74 artigos que se repetiam entre as palavras-chave e os 9 artigos de revisão foram retirados da amostra restando, portanto, 37 artigos para serem analisados. Após a leitura criteriosa dos títulos e resumos, foram pré-selecionados 4 artigos dos quais, seguidos da leitura na íntegra dos mesmos, apenas 3 foram selecionados para compor a amostra final por estarem dentro dos critérios de inclusão estabelecidos.

Após a leitura dos textos, apenas 17 artigos foram incluídos (**quadro 1**), visto que os outros 8 artigos pré-selecionados não atendiam aos critérios de inclusão propostos.

Quadro 1 - Representação da organização dos artigos escolhidos de acordo com as categorias.

	Título	Autores	Ano	Revista	Categorias
Artigo 1	Timeliness and completeness of routine childhood vaccinations in young children residing in a district with recurrent vaccine-preventable disease outbreaks, Jerusalem, Israel	STEIN-ZAMIR e ISRAELI.	2019	Euro Surveillance	Motivos religiosos.
Artigo 2	Transmission dynamics of and insights from the 2018–2019 measles outbreak in New York City: A modeling study	YANG.	2020	Science Advances	Motivos religiosos; Falha de políticas públicas.
Artigo 3	Qualitative Assessment of Vaccination Hesitancy Among Members of the Apostolic Church of Zimbabwe: A Case Study	MACHEKANYANGA <i>et al.</i>	2017	Journal of Religion and Health	Motivos religiosos; Preferência por métodos não convencionais.
Artigo 4	Information, education, and health behaviors: Evidence from the MMR vaccine autism controversy	CHANG.	2018	Health Economics	Propagação de <i>fake news</i> .
Artigo 5	Vaccine hesitancy and (fake) news: Quasi-experimental evidence from Italy	CARRIERI, MADIO e PRINCIPE.	2019	Health Economics	Propagação de <i>fake news</i> .

Artigo 6	Loss of confidence in vaccines following media reports of infant deaths after hepatitis B vaccination in China	YU, <i>et al.</i>	2016	International Journal of Epidemiology	Propagação de <i>fake news</i> .
Artigo 7	Decline in child vaccination coverage during the COVID-19 pandemic - Michigan Care Improvement Registry, May 2016-May 2020.	BRAMER, <i>et al.</i>	2020	American Journal of Transplantation	Distanciamento social.
Artigo 8	Adherence to Timely Vaccinations in the United States	HARGREAVES, <i>et al.</i>	2020	Pediatrics	Alternativa ao calendário vacinal; Motivos sociais, econômicos e regionais.
Artigo 9	Implementation of the Greek national immunization program among nursery attendees in the urban area of Thessaloniki	TASIKA, <i>et al.</i>	2019	Hippokratia Journal	Atraso/recusa na vacinação.
Artigo 10	Delayed measles vaccination of toddlers in Canada: associated socio-demographic factors and parental knowledge, attitudes and beliefs	PÉRINET, <i>et al.</i>	2017	Human Vaccines and Immunotherapeutics	Atraso/recusa na vacinação; Motivos sociais, econômicos e regionais; Preferência por métodos não convencionais.
Artigo 11	Vaccine-preventable meningitis in French children with incorrect vaccination status from 2011 to 2013	TRUONG, <i>et al.</i>	2019	Archives de Pédiatrie	Atraso/recusa na vacinação.

Artigo 12	Factors affecting vaccine hesitancy among families with children 2 years old and younger in two urban communities in Manila, Philippines	MIGRIÑO, <i>et al.</i>	2020	Western Pacific Surveillance and Response	Informações negativas da mídia jornalística
Artigo 13	Trends in school-level vaccination coverage from 2015 to 2018: Increases in exemption rates and declines in herd immunity in Arizona	SANGHA e MCCULLOUGH	2020	Vaccine	Isenções não médicas; motivos sociais, econômicos e regionais
Artigo 14	Public Health and Economic Consequences of Vaccine Hesitancy for Measles in the United States	LO e HOTEZ.	2017	JAMA Pediatrics	Isenções não médicas.
Artigo 15	What arguments on vaccinations run through YouTube videos in Italy? A content analysis	COVOLOA, <i>et al.</i>	2017	Human Vaccines and Immunotherapeutics	Influência das mídias sociais.
Artigo 16	Complementary and Alternative Medicine and Influenza Vaccine Uptake in US Children	BLESER, <i>et al.</i>	2016	Pediatrics	Preferência por métodos não convencionais.
Artigo 17	Parents' beliefs in misinformation about vaccines are strengthened by pro-vaccine campaigns	PLUVIANO, <i>et al.</i>	2019	Cognitive Processing	Estratégia inadequada no combate a desinformação.

O **quadro 2**, a seguir, considera a contribuição de cada palavra-chave para esse estudo. É possível concluir que a palavra-chave **Vaccine hesitancy/ Hesitação** vacinal foi responsável pela maior quantidade de artigos selecionados, tendo o maior aproveitamento com 14 (82,35%) publicações. Foi seguida pela palavra-chave **Childhood immunization coverage and decline / Cobertura vacinal infantil e declínio** com 3 (17,65%) publicações.

Quadro 2 - Contribuição de cada palavra-chave para o estudo

Palavra-chave	Número absoluto	%
Vaccine hesitancy/ Hesitação vacinal	14	82,35%
Childhood immunization and refuse / Imunização infantil e recusa	0	0%
Childhood immunization coverage and decline / Cobertura vacinal infantil e declínio	3	17,65%
Total	17	100%

Com base nos dados demonstrados na **tabela 2** abaixo, é possível constatar que dentre as bases de dados utilizadas nesse estudo, a base WOS foi a que forneceu a porção majoritária de artigos na busca (82,35%). Foi seguido pela base PUBMED que contribuiu com 17,65% dos artigos encontrados. Porém, 6 artigos encontrados primeiramente na base de dados WOS também puderam ser localizados na base de dados PUBMED, correspondendo a uma sobreposição de 42,86% do total dos artigos da base WOS. A plataforma SCIELO, além de trazer poucos ou nenhum resultado nas buscas de cada palavra-chave, não colaborou com nenhum artigo para a análise nesse trabalho.

Tabela 2 - Distribuição do número de publicações encontradas de acordo com cada base de dados.

Bases de Dados	Artigos disponíveis	Artigos selecionados	% dos artigos selecionados
PUBMED	1213	3	17,65%
WOS	792	14	82,35%
SCIELO	13	0	0%
Total	2018	17	100%
Artigos duplicados em WOS/PUBMED mas contabilizados em WOS	-	6	42,86%

A **tabela 3** a seguir mostra a proporção de artigos selecionados em relação aos bancos de dados e as palavras-chave, além de também mostrar a quantidade de artigos repetidos. Pode-se perceber que a maior parcela de artigos selecionados foi contribuída através da palavra-chave (1) por meio da base de dados WOS, enquanto que a menor parcela foi contribuída através da palavra chave (3) por meio do banco de dados PUBMED. A palavra-chave (1) também foi a que mais apresentou artigos duplicados e artigos de revisão que foram encontrados durante as análises feitas nos resultados das buscas nas plataformas de dados.

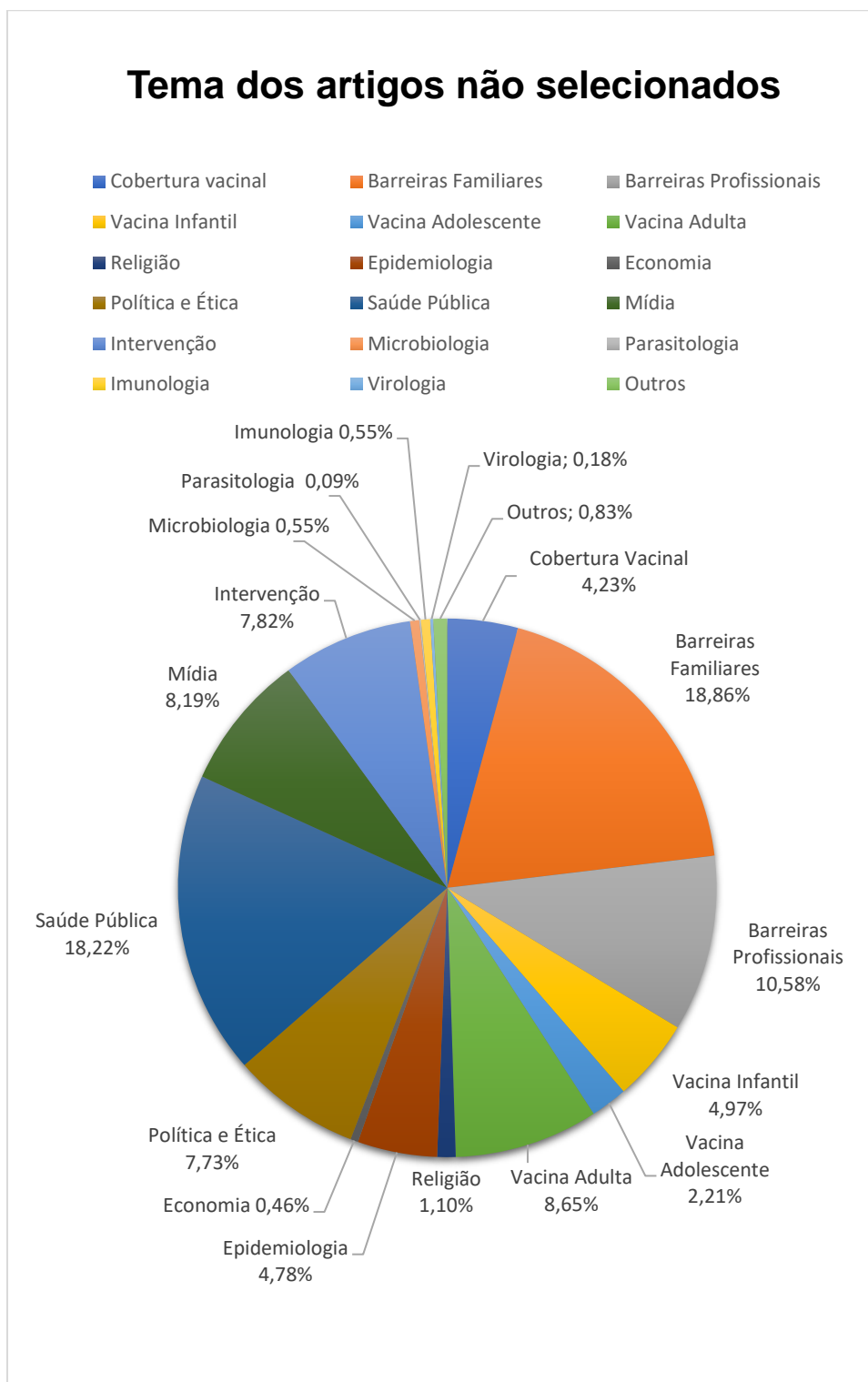
Tabela 3 - Quantidade de artigos selecionados em relação as palavras-chave e as bases de dados; e quantidade de artigos repetidos e artigos de revisão entre as palavras-chave e bases de dados.

Palavras-chave	PUBMED	WOS	SCIELO	Repetidos entre as palavras-chave e bases de dados	Artigos de Revisão
(1)	2	12	0	618	218
(2)	0	0	0	126	14
(3)	1	2	0	74	9
TOTAL	3	14	0	818	241

Legenda: (1) Vaccine hesitancy / Hesitação vacinal; (2) Childhood immunization and refuse / imunização infantil e recusa; (3) Childhood vaccination coverage and decline / cobertura vacinal infantil e declínio.

Durante o processo de exclusão, foram excluídos 818 artigos por estarem duplicados entre as bases de dados e 241 artigos de revisão, sendo possível analisar mesmo 959 publicações. Destas 959, apenas 17 respondiam à pergunta norteadora e ao critério de inclusão, que são os motivos pelos quais a adesão vacinal infantil diminuiu. Os 1.061 artigos remanescentes que não se encaixavam nos objetivos desse trabalho, também foram excluídos. Apesar de um pouco mais da metade dos estudos não terem sido utilizados, foi possível classificar os mesmos quanto aos seus temas de estudo (**gráfico 6**). A partir do gráfico 6 pode ser percebido que a vacina é abordada e investigada em diversas áreas, além da área da saúde. Além disso, também pode ser observado que temas relacionados aos familiares e aos profissionais diretamente envolvidos nos cuidados infantis são amplamente investigados.

Gráfico 6 - Representação gráfica dos temas dos artigos não selecionados.



A distribuição dos artigos conforme o ano de publicação é demonstrado na **tabela 4** a seguir. Como considerado anteriormente, foi utilizado como critério de exclusão artigos que tenham sido publicados nos últimos cinco anos. Portanto, o período de estudos utilizados ficou entre os anos de 2016 e 2020.

Tabela 4 - Distribuição dos artigos selecionados de acordo com o ano de publicação.

Ano de publicação	Número absoluto	%
2016	2	12%
2017	3	18%
2018	2	12%
2019	5	29%
2020	5	29%
Total	17	100%

Desse modo, baseado da leitura integral dos artigos incluídos nesse trabalho, foi realizada uma divisão de acordo com as causas relacionadas à recusa vacinal e a partir deste momento, os mesmos serão relatados e discutidos.

6.2. Motivos religiosos

A religião tem sido reconhecida há muitos anos como um agente sociocultural importante na saúde pública (CHATTER, 2000), contribuindo na tomada de decisões relacionadas a vacina (KENNEDY e GUST, 2008).

Stein-Zamir e Israeli (2019) (**artigo 1**) realizaram um estudo quantitativo com crianças, nascidas em 2009 e residentes do distrito de Jerusalém, em Israel, para identificar os motivos relacionados a pontualidade e completude do calendário de vacinação infantil. Os autores avaliaram as seguintes vacinas: hepatite B, difteria, tétano, coqueluche, pólio, *Haemophilus influenza* tipo b, vacina pneumocócica conjugada, sarampo-caxumba-rubéola (MMR), sarampo-caxumba-rubéola-varíola (MMRV) e hepatite A. As doses registradas só seriam consideradas válidas se seguissem as diretrizes estabelecidas pelo Ministério da Saúde de Israel em relação a idade mínima e o intervalo de tempo entre as doses.

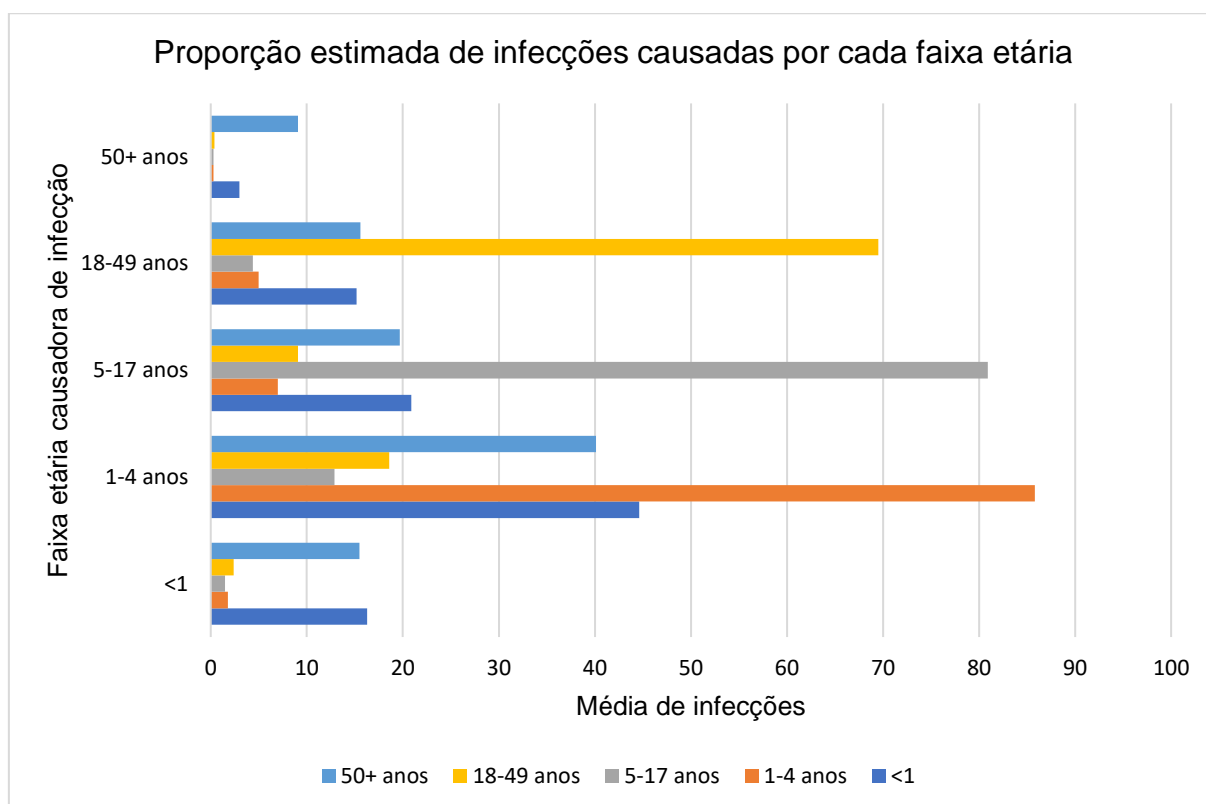
Stein-Zamir e Israeli compararam a proporção da cobertura vacinal em relação a idade, considerando os três principais grupos populacionais, que são Árabes, Judeus tradicionais e Judeus ultra-Ortodoxos. A amostra contou com registros de 3098 crianças e o acompanhamento foi feito aos 24 meses (2011), 48 meses (2013)

e aos 7 anos de idade (2016). Eles observaram que as crianças de famílias que pertencem à comunidade de Judeus ultra-Ortodoxos têm as menores taxas de vacinação no tempo recomendado e de modo integral, quando comparadas com as crianças árabes, que possuem a maior taxa. Um resultado semelhante foi observado por Rubin e colaboradores (2017), mostrando que as crianças judias possuem menores índices de vacinação, em contraste as crianças árabes. Também destaca a dificuldade de manter a cobertura vacinal devido as comunidades de judeus ultra-Ortodoxos possuírem adesão irregular à vacinação (RUBIN *et al*, 2017; STEIN-ZAMIR e ISRAELI, 2019 **(artigo 1)**). Vale ressaltar que a comunidade ultra-ortodoxa é extremamente religiosa, resistente a mudanças e inovações, e se sentem muito ameaçados pela sociedade secular, tanto espiritualmente quanto fisicamente (GUMBO e SHWARTZ, 1989). Dois dos motivos para esse comportamento são relatados por Muhsen e colaboradores (2012), por meio de um estudo quantitativo, onde foi visto que os pais carregam crenças religiosas contra a vacina e não veem o atraso da imunização como um fator de risco à saúde da criança. Esse pensamento facilita o reaparecimento de surtos por doenças que são prevenidas através das vacinas, por reduzir os níveis de imunidade de rebanho na população (MUHSEN *et al*, 2012; STEIN-ZAMIR e ISRAELI, 2019 **(artigo 1)**). Além disso, também foi relatado que por normalmente se tratar de famílias grandes, o risco associado ao atraso e baixa taxa de vacinação é elevado. Esse risco aumentado é decorrente das mães que enfrentam dificuldades de comparecer ao Centro de Saúde Familiar (tradução livre de “*Family Health Center – FHC*”) na data agendada da imunização por consequência da responsabilidade que carregam de terem que cuidar de muitas crianças (MUHSEN *et al*, 2012). Porém, os surtos recorrentes não vêm acontecendo apenas em Israel, mas também em comunidade de judeus ultra-ortodoxos localizados na Europa (STEWART-FREEDMAN e KOVALSKY, 2007; LERNOUT *et al*, 2009) e nos Estados Unidos que apresentam comportamento equivalente frente a vacinação (DOHMH (A), 2018).

Tendo isso em vista, o estudo de Yang (2020) **(artigo 2)** estima como se deu a dinâmica da transmissão durante um surto de sarampo que aconteceu em comunidades de judeus ortodoxos residentes na cidade de Nova Iorque, nos Estados Unidos. O surto teve o período de duração do dia 1º de outubro de 2018 a 31 de julho de 2019, registrando um número total de 649 casos (DOHMH (A), 2018; YANG, 2020

(artigo 2)). Através da construção de um modelo computacional, os autores foram capazes de observar que na época do surto, um dos grupos mais susceptíveis à doença eram os bebês menores de 1 ano. Essa alta susceptibilidade já era esperada visto que a imunidade materna é perdida entre os 3 e 9 meses de vida e, além disso, ainda não estavam em idade de receber a primeira dose de sarampo de acordo com o calendário norte-americano que é administrada com 1 ano; O outro grupo mais susceptível eram as crianças de 1 a 4 anos de idade das quais, segundo a análise, aproximadamente 25% estariam com a vacinação atrasada **(artigo 2)**. Juntos, esses dois grupos somaram 379 casos, que nos permite calcular através dos dados disponibilizados, que seria o equivalente a 58,4% do total de casos registrados no período em que durou o surto (DOHMH (B), 2019; YANG, 2020 **(artigo 2)**). A mesma suposição no atraso não foi observada para crianças na faixa etária de 5 a 17 anos, que na época contava com aproximadamente 94% da população imune. De acordo com Yang (2020), essa diferença pode estar relacionada ao fato de haver políticas públicas mais rígidas para esse grupo como, por exemplo, a obrigatoriedade para o ingresso escolar. Cerca de 101 (94%) dos 108 casos iniciais por infecção de sarampo, eram crianças que não haviam sido vacinadas (Yang, 2020 apud DOHMH, 2019). Yang (2020) também identificou que após o início do surto, houve um aumento no contato entre as crianças de 1 a 4 anos, e junto com a alta susceptibilidade, contribuiu para o aumento de infecções nessa faixa etária **(artigo 2)**. Um dos motivos que pode ter levado ao rápido crescimento no índice de contágio condiz com a declaração feita pela Dr^a. Herminia Palacio (Deputy Mayor for Health and Human Services, Nova Iorque – Nova Iorque) de que os pais estavam organizando “festas do sarampo” (SCUTTI, 2019; YANG, 2020 **(artigo 2)**). Essas festas promovidas pelos pais reuniam as crianças, que não haviam sido imunizadas, com crianças contaminadas a fim de expor intencionalmente à doença, elevando rapidamente a incidência de casos. Segundo Yang, a alta taxa de contato entre o grupo de crianças de 1 a 4 anos foi um elemento primordial por trás desse surto, somado a baixa taxa de vacinação na comunidade por atraso nas doses, facilitou ainda mais a disseminação **(gráfico 7) (artigo 2)**.

Gráfico 7 - Proporção estimada de infecções causadas por cada faixa etária.



Fonte: Adaptado de YANG, W. Transmission dynamics of and insights from the 2018–2019 measles outbreak in New York City: A modeling study. *Science Advances*. Vol. 6, n. 22, 2020.

Ainda de acordo com o estudo, a população de crianças de 1 a 4 anos também foi responsável por elevar a quantidade de infecções adquiridas por grupos de outras faixas etárias, sendo o principal infectante de cerca de 51,6% dos casos e acumulando a maior taxa de transmissão intergrupos (**gráfico 7**) (**artigo 2**). Ademais, segundo o Departamento de Saúde e Higiene Mental da cidade de Nova Iorque (tradução livre de “New York City Department of Health and Mental Hygiene”), crianças com idade menor que 1 ano também foram afetadas pelo surto por serem novos demais para serem vacinados com a primeira dose de MMR, de acordo com cronograma. Foram registrados pelo menos 100 casos nesse grupo durante os 10 meses de surto, como resultado da alta vulnerabilidade nessa idade (DOHMH (A), 2018; YANG, 2020 (**artigo 2**)). Na **tabela 5** é possível observar a estimativa média do impacto negativo causado pelas festas do sarampo durante o período em que o surto ocorreu.

Tabela 5 - Estimativa média do impacto negativo causado pelas festas de sarampo no período de outubro de 2018 a julho de 2019.

Faixa etária	Número de casos registrados	Número de casos estimados, sem as festas de sarampo
< 1	100	26
1 a 4	275	62
5 a 17	138	26
18+	129	29
TOTAL	642	152

Fonte: Adaptado de YANG, W. Transmission dynamics of and insights from the 2018–2019 measles outbreak in New York City: A modeling study. *Science Advances*. Vol. 6, n. 22, 2020

Em outra publicação, Machekanyanga e colaboradores (2017) (**artigo 3**) investigam por meio de um estudo qualitativo, quais fatores e contextos estão relacionados com o comportamento frente a imunização em membros e líderes da Igreja Apostólica, no Zimbábue. Foram conduzidas discussões em grupos com os profissionais da saúde e funcionários do Programa Nacional Expandido de Imunização (PNEI), e entrevistas com os líderes religiosos e pais de crianças com idades entre 9 e 59 meses, mantendo um registro para a análise final. Os tópicos abordados nas conversas, de um modo geral, eram relacionados aos conhecimentos e atitudes que possuíam diante da vacinação. De acordo com o autor, os líderes religiosos alegaram que, além de existirem questões pessoais envolvidas na decisão, a religião também proíbe o uso de vacinas. Além do mais, Machekanyanga e colaboradores (2017) puderam identificar que eles possuíam pouco conhecimento sobre as vacinas e que pela compreensão escassa, havia desconfiança na eficácia. Essas observações foram identificadas posteriormente como os principais fatores que colaboram para a ocorrência da hesitação vacinal nessa população. Ainda, segundo as informações coletadas com os profissionais de saúde e funcionários do PNEI, os membros da Igreja Apostólica não são incentivados positivamente sobre as vacinas e acreditam que elas possam causar doenças e, até mesmo, a morte. Foi observado que os pais ou cuidadores membros da igreja não veem necessidade na imunização e confiam mais em métodos alternativos para o tratamento de enfermidades, como oração e água benta. Também foi dito que a comunidade tem medo de sofrer sanções por parte

dos líderes religiosos caso sejam vistos recebendo a vacina. Isso vale para os pais/cuidadores que recusam vacinar seus filhos por também terem medo de serem sancionados e, por isso, contam com orações. Semelhantemente, Gerede e colaboradores (2017) realizaram um estudo com diversas comunidades apostólicas e observaram comportamento equivalente relacionado aos pais, no qual cerca de 73% dos entrevistados respondeu que não havia nenhuma possibilidade de vacinarem seus filhos e que nada poderia ser feito que pudesse mudar suas ideias quanto a isso. Também identificaram que cerca de 70% do total de crianças incluídas na pesquisa nunca havia sido vacinadas e dessas, 59% não possuíam cartão de imunização, indicando baixa frequência no uso dos serviços de saúde, incluindo dos serviços de vacinação (GEREDE *et al*, 2017, MACHEKANYANGA *et al*, 2017 (**artigo 3**)).

Juntos, esses resultados corroboram com os fatos apontados nos **artigos 1, 2 e 3**, de que a religião exerce grande influência nas decisões das congregações, inclusive nos pais, relacionadas a saúde e que contribui para a baixa cobertura vacinal de grupos e comunidades, possibilitando a disseminação de doenças que podem ser facilmente evitadas através das vacinas.

6.3. Propagação de Fake News

A divulgação de *Fake News* na mídia em geral a respeito das vacinas tem sido apontada como uma das causas que favorecem o aumento da recusa vacinal (AQUINO *et al*, 2017). Com a modernização dos meios de comunicação, existem maiores oportunidades para que ativistas antivacina alcancem ainda mais ouvintes, dentro e fora do país de origem (HOBSON-WEST, 2007; DUBÉ, VIVION e MACDONALD, 2015).

Um dos casos mais conhecidos foi o falso estudo publicado por Andrew Wakefield *et al*, em 1998 no *The Lancet*, uma revista científica de grande prestígio, alegando que a vacina contra o sarampo, caxumba e rubéola (conhecida como MMR) estaria causando transtornos do espectro autista em crianças. Houve grande cobertura por parte da mídia, fazendo com que a informação se espalhasse rapidamente pelo Reino Unido. Os impactos provocados pela publicação de Wakefield na cobertura vacinal infantil, nos Estados Unidos, são discutidos por Chang (2018) (**artigo 4**). Utilizando os dados de vacinação de crianças entre 19 e 35 meses de idade entre os anos de 1995 a 2006, extraídos da Pesquisa Nacional de Imunização, a autora identificou uma queda de 1,1 a 1,5% na aceitação da vacina MMR no ano

seguinte após o estudo de Wakefield ser publicado porém em 2003 retornou aos níveis de aceitação anteriores à publicação (**artigo 4**). A diminuição na aceitação da vacina de MMR também foi observada por Smith e colaboradores (2008), porém ele discute que o aumento da veiculação de notícias sobre o estudo publicado na mídia só aconteceu quase 2 anos depois do crescimento da rejeição da vacina de MMR no país. Também argumenta que a vacinação já havia retornado aos níveis iniciais no período da veiculação, concluindo que os fatos não estavam relacionados. Smith e colaboradores (2008) acreditavam que talvez os médicos tenham ficado cientes do acontecimento através de periódicos médicos, antes que a notícia fosse transmitida pela mídia, e tenham ficado receosos de vacinarem as crianças. Segundo os autores, essa suposição é reforçada pelo fato de que as taxas de vacinação de MMR, na época, não apresentaram mudanças perante a ampla divulgação na mídia (SMITH *et al*, 2008; CHANG, 2018 (**artigo 4**)). Um relatório emitido pelo Instituto de Medicina negando qualquer ligação entre o autismo e a vacina também foi associado ao fato de a cobertura vacinal ter sido mantida, além da obrigatoriedade do cartão de vacinação para matrícula nas creches e escolas também pode ter contribuído para manter a cobertura de MMR (SMITH *et al*, 2008; CHANG, 2018 (**artigo 4**)). A diferença dos resultados encontrados entre o artigo da Chang (2018) (**artigo 4**) com relação ao estudo de Smith e colaboradores (2008) pode estar associada ao fato de que Chang (2018) considerou outras variáveis à metodologia da pesquisa como, por exemplo, dados demográficos, a prevalência da doença, introdução e expansão de planos de saúde, também contou com um período de tempo maior na análise e dispôs de mais fontes de noticiários, incluindo transmissão da TV local. Ademais, a OMS também se posiciona a respeito dessa controvérsia até os dias de hoje, garantindo que não há nenhuma evidência científica até os dias atuais de que as vacinas causam autismo. Também, orienta que as informações compartilhadas entre a população sejam de origem científica e de confiança para diminuir a divulgação de notícias fraudulentas (WHO (A), 2020; CHANG, 2018 (**artigo 4**)). Chang (2018) (**artigo 4**) também apurou que os pais estavam abstendo exclusivamente seus filhos de serem imunizados com MMR quando comparado a outras vacinas administradas, como por exemplo, para poliomielite. Ainda, foi observado que a polêmica envolvendo a vacina MMR interferiu na quarta dose da vacina DTaP (para difteria, tétano e coqueluche), que apresentou queda na taxa de imunização na mesma proporção que a MMR (**artigo 4**). Esse

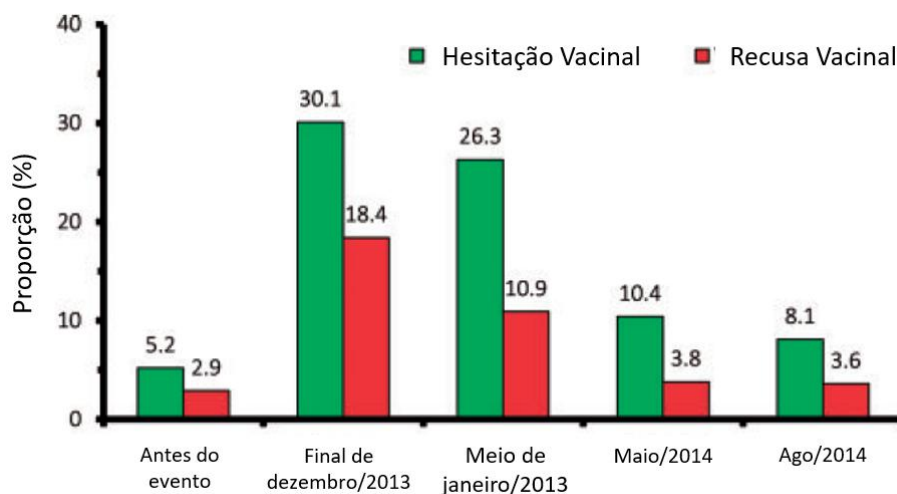
comportamento era esperado visto que essas vacinas são preconizadas há mais tempo e seriam afetadas de forma similar caso houvesse mudança nas políticas de acesso as vacinas (CHANG, 2018 apud LLERAS-MUNEY e LICHTENBERG, 2005; CHANG, 2018 **(artigo 4)**). Além disso, Chang (2008) supõe que a queda na taxa de vacinação de MMR, apesar de pequena, poderia representar cerca de 80.000 crianças a menos sendo imunizadas em 2000, podendo chegar até 116.000 crianças **(artigo 4)**.

Outro caso envolvendo a ligação entre a vacina de MMR e autismo aconteceu na Itália, em 2012, quando o Tribunal de Rimini concedeu uma compensação a uma família, após reconhecer oficialmente que a vacina teria causado autismo na criança. A sentença foi bastante divulgada nas principais mídias nacionais, causando grande comoção na população. A decisão a favor da acusação dada pelo juiz foi um fator importante para que notícias e informações falsas sobre as vacinas se espalhassem rapidamente **(artigo 5)**. Carrieri, Madio e Principe (2019) **(artigo 5)** trazem o impacto causado pela disseminação das *Fake News* após o reconhecimento judicial, associando o mesmo com a diminuição da cobertura vacinal e o aumento da pesquisa na *Internet* sobre o tema em razão do aumento da banda larga **(artigo 5)**. É importante destacar que, até 2006, apenas 15% da população italiana tinha acesso à *Internet*. Desde então, o governo italiano propôs o projeto “Itália Digital”, lançado em 2008 para atingir o propósito da “Europa 2020”, um projeto da União Europeia que visava garantir total acesso à banda larga para todos os europeus até 2013, e 50% de cobertura da banda ultralarga até 2020. Portanto, durante o período de estudo, 76% do território italiano foi contemplado e atualizado com a banda larga, facilitando o acesso às informações que são tranquilamente disponibilizadas na *Internet* (INFRATEL, 2011; CARRIERI, MADIO E PRINCIPE, 2019 **(artigo 5)**). Os autores descobriram que o aumento de 10% na cobertura da banda larga local, levou a uma redução significativa na cobertura das vacinas compulsórias aos 24 meses das crianças, com diminuição de 1,23% para pólio, 1,14% para DTP, 1,55% para Hep B e 1,44% para MMR. As reduções constatadas são de grande preocupação para a saúde pública, visto que a taxa de imunização alcançou valores menores que 95%, que é considerado o limite crítico para manter a imunidade de rebanho. Essa redução confirmou que as *Fake News* que viralizaram na *Internet*, na época da decisão judicial, repercutiram negativamente nas taxas de vacinação infantil devido a maior acessibilidade ao

conteúdo proporcionada pelo aumento da cobertura da banda larga no território nacional **(artigo 5)**.

Assim como houve a controvérsia associada a vacina de MMR, com o passar do tempo outras foram surgindo em todo o globo. Yu e colaboradores (2016) **(artigo 6)** trazem o caso da vacina de Hepatite B na China, fabricada pela indústria biofarmacêutica Biokangtai e que foi associada ao falecimento de 17 bebês após a administração da dose da referida vacina em dezembro de 2013 e janeiro de 2014. Ainda sem o resultado da investigação completa, o *China Food and Drug Administration* e o Ministério da Saúde suspenderam o uso da vacina, substituindo as doses por outro fabricante, e solicitando o recolhimento do restante. O episódio foi divulgado internacionalmente pela mídia, levando ao aumento na indecisão quanto a imunização e a conseqüente diminuição na cobertura vacinal. Os autores abordam as conseqüências causadas na confiança na vacinação seguido da divulgação feita pela mídia **(artigo 6)**. O estudo foi realizado através de uma pesquisa, feita por telefone, com pais de crianças de até 2 anos de idade que residiam em algumas províncias na China. A pesquisa foi realizada em quatro momentos diferentes: final de dezembro de 2013, na metade de janeiro de 2014, em maio de 2014 e agosto de 2014. Foram feitas cerca de 6.269 entrevistas durante os quatro períodos do estudo e, não mais que 74% dos pais declararam estar cientes do acontecido nos quatro momentos. Antes do episódio, a confiança, hesitação e a recusa vacinal entre os pais eram de 85%, 5% e 3%, respectivamente. Porém, durante o evento a confiança caiu para 26,7% e a hesitação e recusa aumentaram para 30,1% de e 18,4% dos entrevistados **(gráfico 8)**.

Gráfico 8 - Proporção da hesitação e recusa vacinal entre os pais entrevistados durante o estudo.



Fonte: Adaptado de Yu, *et al.* Loss of confidence in vaccines following media reports of infant deaths after hepatitis B vaccination in China. *International Journal of Epidemiology*. Vol. 45, n. 2, p. 441 – 449, 2016.

Através desses dados pode ser observado que a confiança vacinal diminuiu consideravelmente, apesar de terem declarado inicialmente que as vacinas eram seguras, sendo possível ser percebida através da queda da cobertura vacinal da terceira dose da vacina de hepatite B de 95% para 85% (**artigo 6**). Esses resultados estão em concordância com o estudo de Chen e colaboradores (2015), no qual foi conduzida uma análise de mídias divulgadas na internet e a reação do público em vista dos acontecimentos na China. Eles identificaram um amplo crescimento na veiculação de notícias acerca das supostas mortes causadas pela vacina de hepatite B, e que este fato pode estar diretamente relacionado ao aumento da resposta e sentimentos negativos na população durante a crise. Além disso, a suspensão da vacina da indústria Biokangtai pode ter gerado maior repercussão online e potencializado ainda mais a reação do público (CHEN *et al*, 2015, YU *et al*, 2016 (**artigo 6**)). Ainda, Yu e colaboradores (2016) (**artigo 6**) analisaram os registros médicos de 52.850 crianças nascidas entre novembro de 2013 e março de 2014 a fim de verificar se os recém-nascidos receberam a primeira dose de hepatite B dentro de 24 horas. No período inicial, de novembro a dezembro de 2013, a taxa de vacinação estava acima de 95%. No entanto, essa taxa chegou a cair para 89% para bebês nascidos de mães HBsAg(+) (antígeno de superfície do vírus da hepatite B) e 85% para bebês nascidos de mães HbsAg(-) no final de dezembro e início de janeiro de 2014. Tendo em vista que mais de 700.000 bebês nascem portadores do vírus na

China, a diminuição de 6% na taxa de vacinação de bebês em 1 mês, nos quais a mãe é HbsAg(+), pode resultar em centenas contraindo infecções crônicas de hepatite B (**artigo 6**). Uma conclusão semelhante foi observada por Li e colaboradores (2016), que avaliou o impacto causado na redução da cobertura vacinal no Vietnã depois de uma crise causada pelo envolvimento da vacina de hepatite B com vários relatos de eventos adversos após a imunização. O autor estima que o ocorrido poderia gerar mais de 90.000 casos de infecção crônica pelo vírus da hepatite B, levando a mais de 17.000 mortes (LI *et al*, 2016; YU *et al*, 2016 (**artigo 6**)). A relação de que a vacina de hepatite B está ligada a morte de crianças é discutida por Moro e colaboradores (2015). No estudo é exposto que, pelo fato de ser a única vacina no qual são administradas duas doses no primeiro mês de vida em alguns países, como os Estados Unidos, e o índice de mortalidade por diversos motivos ser maior durante o período neonatal, algumas crianças virão a óbito de causas que não são associadas a vacina após a imunização. Essa sobreposição de acontecimentos pode induzir a ideia de que a vacina está diretamente ligada ao falecimento, mesmo que raramente seja o caso (MORO *et al*, 2015; YU *et al*, 2016 (**artigo 6**)).

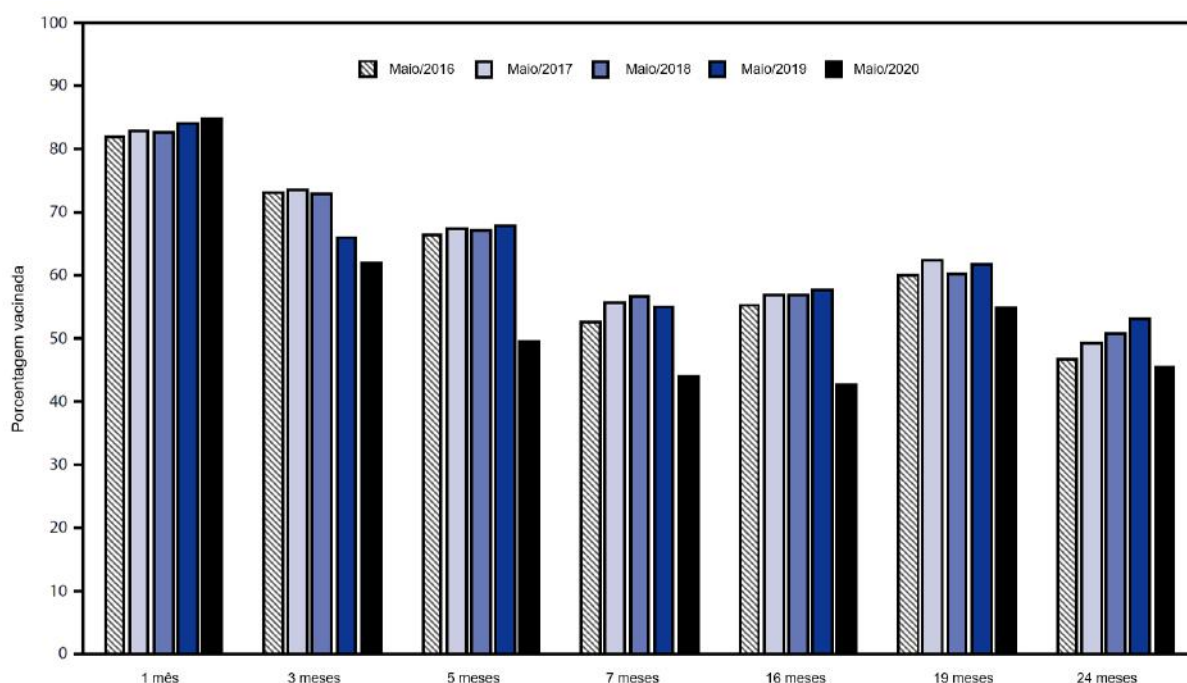
6.4. Distanciamento social devido a pandemia da COVID-19

Desde dezembro de 2019, o mundo vem sofrendo com a pandemia da COVID-19, uma nova doença infecciosa causada pelo vírus SARS-CoV-2. A primeira identificação foi feita em Wuhan, na China. A transmissão é feita por meio do contato com alguma pessoa infectada, através de secreções ou gotículas respiratórias que são expelidas ao falar, tossir ou espirrar. Países de todo o mundo adotaram medidas de distanciamento social visando conter a disseminação do vírus (OPAS, 2020).

Bramer e colaboradores (2020) (**artigo 7**) avaliaram se houve alguma mudança na cobertura vacinal infantil no estado de Michigan, EUA, em vista aos recentes acontecimentos da pandemia de COVID-19. Para isso, foram utilizados dados do sistema de informações de imunização do estado, o *Michigan Care Improvement Registry*, sobre a vacinação de crianças e foram feitos cortes de acordo com as idades de 1, 3, 5, 7, 16, 19 e 24 meses, para verificar o estado vacinal atualizado. Cada corte possuía um tamanho médio de amostra de 9269 crianças para o período de 2016-2019 e 9539 crianças para o período de 2020. A avaliação foi feita comparando o estado vacinal atualizado e a idade recomendada no mesmo período, no mês de maio, durante o intervalo de 2016 a 2020. A quantidade de doses

administradas e registradas de vacinas que não fossem contra *Haemophilus influenza* também foram avaliadas para crianças com idade igual ou menor que 18 anos e igual ou menor a 24 meses, e foram comparadas do mesmo modo para o período de janeiro a abril de 2018-2020. Os autores observaram que, para todos os coortes e vacinas avaliadas, houve queda na cobertura vacinal em 2020 em relação aos anos anteriores, com exceção da primeira dose de hepatite B que é administrada no hospital (**gráfico 9**). No coorte de 5 meses, por exemplo, o autor mostra que o *status* de vacinação atualizado para todas as vacinas caiu de 66,6%, 67,4%, 67,3% e 67,9%, no período de 2016 até 2019, respectivamente, para apenas 49,7% em 2020.

Gráfico 9 - Porcentagem de crianças vacinadas por idade no mesmo período de 2016 a 2020.



Fonte: Adaptado de Bramer *et al.* Decline in child vaccination coverage during the COVID-19 pandemic — Michigan Care Improvement Registry, May 2016-May 2020. American Journal of Transplantation. 2020.

Também foi verificado um declínio na quantidade de doses aplicadas de vacinas, que não sejam contra *Haemophilus influenza*, de 21,5% em crianças menores de 18 anos e 15,5% em crianças com menos de 24 meses. Com o avanço do número de casos de COVID-19 e o aumento de medidas restritivas, os médicos precisaram se reinventar durante esse momento. Eles aderiram às consultas online para que pudessem continuar cuidando de seus pacientes e ao mesmo tempo se manterem protegidos, como é reportado na matéria feita pela Academia Americana de Médicos de Família (LEAWOOD, 2020; BRAMER *et al.*, 2020 (**artigo 7**)), mas

apesar da consulta online ser uma alternativa viável durante a pandemia, para a imunização infantil é necessário a presença de um profissional da saúde que possa aplicar a dose na criança. A queda na taxa de imunização abaixo do recomendado permite que crianças e comunidades permaneçam desprotegidas contra doenças que podem ser prevenidas através das vacinas, aumentando o risco de novos surtos **(artigo 7)**.

6.5. Hesitação vacinal

Em 2012, a Organização Mundial da Saúde (OMS) reuniu um time de especialistas para compor o *Strategic Advisory Group of Experts Working Group on Vaccine Hesitancy* (SAGE-WG) com o propósito de estudar o fenômeno da hesitação vacinal. Hesitantes vacinais são aqueles que atrasam ou recusam vacinas que estão disponíveis. Sua ocorrência pode variar dependendo de fatores como o local, o tipo de vacina, entre outros (MACDONALD e SAGE, 2015). Os pais que são hesitantes podem recusar algumas vacinas e permitir outras, e até mesmo atrasar ou aceitar de acordo com o calendário recomendado, mas ainda inseguros sobre a imunização (OPEL *et al*, 2011). Os motivos que levam à hesitação vacinal são variados conforme os artigos encontrados na busca literária e foram subdivididos em 5 categorias: (1) alternativa ao calendário vacinal, (2) atraso/recusa na vacinação, (3) informações negativas na mídia, (4) isenções não médicas, e (5) motivos sociais, econômico e regionais. Cada um desses motivos é discorrido a seguir.

6.5.1. Alternativa ao calendário vacinal

Buscando avaliar os padrões de vacinação na população infantil, com idades de 19 a 35 meses, nos Estados Unidos, Hargreaves e colaboradores (2020) **(artigo 8)** coletaram dados da Pesquisa Nacional de Imunização (*National Immunization Survey – NIS*) de 2014 e classificaram quanto a adesão ao calendário recomendado de vacinação. Eles observaram que 38% das crianças não seguiam o calendário recomendado pelas diretrizes do Comitê Consultivo em Práticas de Imunização (*Advisory Committee on Immunization Practices – ACIP*), aderindo a padrões alternativos ou desconhecidos e aumentando as chances de não estarem em dia com as imunizações preconizadas **(artigo 8)**. Um dos motivos que contribuem para esse resultado, baseado no estudo de Smith e colaboradores (2010), pode estar associado ao fato de que, à medida que o número de vacinas administradas ao mesmo tempo

aumenta, os pais solicitam aos médicos uma alternativa ao calendário de forma a espaçar as doses. Além disso, também exigem um limite para o número de injeções aplicadas por consulta (SMITH *et al*, 2010, HARGREAVES *et al*, 2020 **(artigo 8)**). Essa mudança no esquema de imunização decorrente da escolha dos pais em seguir um calendário alternativo ou por outros fatores, aumenta as chances de a criança permanecer desatualizada em sua vacinação por um período prolongado **(artigo 8)**. Como consequência, Smith e colaboradores (2010) explicam que o atraso na vacinação de todas as doses recomendadas pode permitir que a criança fique vulnerável desnecessariamente, correndo risco de ficar doente (SMITH *et al*, 2010; HARGREAVES *et al*, 2020 **(artigo 8)**).

6.5.2. Atraso / recusa na vacinação

Um estudo recente realizado por Tasika e colaboradores (2019) **(artigo 9)** no município de Thessaloniki, na Grécia, buscou investigar se o programa nacional de imunização estava sendo seguido através da análise de dados dos cartões de vacinação de crianças, nascidas entre 01/01/2014 e 01/01/2015, que frequentavam a creche no período de 1/10/2017 a 30/11/2017. A amostra contou com 432 crianças com idade média de 2,9 anos. Os autores observaram que, apesar da cobertura vacinal estar acima de 90% para algumas vacinas como a MMR (sarampo, caxumba e rubéola) e Hepatite B, para outras vacinas analisadas a cobertura estava baixa, como pode ser observado na **tabela 6** abaixo.

Ao verificar a adesão ao cronograma vacinal, foi visto um atraso de 76,4% em pelo menos uma das doses administradas, com uma média de tempo de atraso de 4,8 meses, refletindo uma imunização abaixo do padrão contra o pneumococo **(tabela 6)**.

Tabela 6 - Cobertura vacinal, taxa de atraso e atraso médio em meses nas vacinações infantis para todos os municípios de Tessaloniki, 2017.

Vacinas	Cobertura total	Taxa de atraso	Atraso médio em meses
DTaP-IPV	94,9%	49,3%	3,8
Hib	94,0%	51,4%	4,6
HepB	98,0%	42,5%	3,8
PCV	81,0%	76,4%	4,8
MCC (2011)	68,3%	61,3%	6,7
MCC (2015)	82,0%	39,3%	5,8
MMR	95,6%	21,0%	5,8
VAR	92,8%	47,9%	4,3
HepA	38,9%	90,3%	5,4
Rota	25,9%		
MÉDIA TOTAL	77,1%	53,27%	4,8

Fonte: Adaptado de TASIKA, E., *et al.* Implementation of the Greek national immunization program among nursery attendees in the urban area of Thessaloniki. Vol. 4, 9 147-153, 2019.

Legenda: DTaP-IPV: Difteria, Tétano, Coqueluxe acelular – Vacina de Pólio Inativada; Hib: *Haemophilus influenza* tipo b; Hep B: hepatite B; PCV: vacina pneumocócica conjugada; MCC: vacina conjugada meningocócica tipo C; MMR: sarampo, caxumba e rubéola; VAR: varíola; Hep A: hepatite A; Rota: rotavírus

O resultado encontrado no **artigo 9** para a vacina pneumocócica conjugada (PCV) (**tabela 6**) também pôde ser visto no estudo realizado por Georgakopoulou e colaboradores (2017) que identificou um atraso similar em pelo menos uma dose da mesma na imunização de crianças gregas com 24 a 42 meses de idade (GEORGAKOPOULOU *et al.*, 2017; TASIKA *et al.*, 2019 (**artigo 9**)). Os autores sugerem que, baseados em estudos anteriores (GEORGAKOPOULOU *et al.*, 2017; VASSILIKI *et al.*, 2014) a baixa cobertura e o atraso na vacinação poderiam estar ligados à crise socioeconômica que provocou o aumento no número de crianças plano de saúde e o custo alto associado a imunização (**artigo 9**). A baixa taxa de vacinação com PCV traz preocupação por permitir que as crianças permaneçam vulneráveis as infecções por pneumococos, que apresentam maior incidência na faixa etária estudada e podem causar sequelas graves (**artigo 9**), como infecções nos pulmões,

bacteremia, sepses e meningite (FIOCRUZ, 2021). Além disso, a dose de reforço tem o papel importante de induzir imunidade de memória, conferindo proteção a longo prazo contra doenças causadas por esse agente etiológico (GEORGAKOPOULOU *et al*, 2017; TASIKA *et al*, 2019 **(artigo 9)**).

Um comportamento parecido foi observado para vacina conjugada meningocócica (MCC), que apresentou baixa cobertura tanto para o calendário de 2011 quanto para o de 2015 **(tabela 6) (artigo 9)**. A cobertura foi ainda menor do que a porcentagem encontrada no último estudo nacional realizado em 2012, que foi de 77,6% (2011) (GEORGAKOPOULOU *et al*, 2017; TASIKA *et al*, 2019 **(artigo 9)**). Esses dados mostram que a imunização estava abaixo do recomendado para conferir a proteção à população por, provavelmente, falta de orientação aos pais por parte dos profissionais da saúde em virtude da diminuição do número de casos nacionais causados por esse microrganismo nos últimos 15 anos **(artigo 9)**.

Para a vacina de Hepatite A, Tasika e colaboradores 2019 **(artigo 9)** perceberam, de acordo com os dados exibidos na **tabela 6**, que a mesma não apresentava tendência de aumentar ao longo dos anos. Aparentemente, segundo o estudo feito por Georgakopoulou e colaboradores (2017), pais e médicos dão menos prioridade a essa vacina durante o segundo ano de vida da criança, exceto em grupos de risco. A percepção equivocada dos pais faz com que a imunização seja adiada, favorecendo para a baixa cobertura observada. Dessa forma, associando o atraso das vacinações com a baixa cobertura vacinal, tanto das crianças quanto da população em geral, a proteção concedida não é suficiente para prevenir a ocorrência de pequenos surtos (GEORGAKOPOULOU *et al*, 2017; TASIKA *et al*, 2019 **(artigo 9)**). A mesma percepção de baixa prioridade foi observada para a vacina de Rotavírus, que não tem previsão de melhora ao longo do tempo. E, ao que parece, os pais e médicos não viam necessidade na imunização, apesar de ser a causa mais frequente de casos agudos de gastroenterite. Juntamente com o preço alto e reembolso parcial das despesas, dificultava ainda mais o reconhecimento do custo-benefício atribuído a vacinação **(artigo 9)**. Esses obstáculos de hesitação vacinal também já foram vistos em outros países da Europa, como por exemplo: Espanha, Hungria e Alemanha (PAREZ *et al*, 2014; TASIKA *et al*, 2019 **(artigo 9)**).

A hesitação vacinal também foi vista em um estudo conduzido no Canadá por Périnet e colaboradores (2017) **(artigo 10)**, que também buscou avaliar a distribuição

dos atrasos nas vacinações infantis da primeira dose de MMR (ou MMRV). O estudo considerou os dados coletados da Pesquisa Nacional da Cobertura da Imunização Infantil (*Childhood National Immunization Coverage Survey – cNICS*) de 2013. A amostra contou com 3604 crianças de 2 anos de idade. Os autores verificaram que cerca de 29,1% das crianças foram vacinadas fora da idade recomendada de acordo com os calendários provinciais e territoriais. Esses calendários podem diferir das orientações concedidas pelo Comitê Consultivo Nacional de Imunização (*National Advisory Committee on Immunization – NACI*) e variam de acordo com a localização no Canadá. Os pais também foram entrevistados por telefone a fim de verificar os fatores associados aos atrasos (**artigo 10**). Dentre os motivos identificados e que possuem maior relevância na contribuição para a hesitação vacinal nesse estudo foram: a falta de confiança na segurança de vacinas infantis, utilização de práticas alternativas em substituição a vacinação e falta de informações sobre vacinação. Os resultados encontrados por Smith e colaboradores (2011) em um estudo sobre o atraso na vacinação em uma amostra de 11.206 crianças de 24 a 35 meses, utilizando dados coletados da Pesquisa Nacional de Imunização de 2009, confirmam a associação feita no **artigo 10**, identificando e relacionando a falta de segurança que os pais têm nas vacinas com o aumento da hesitação vacinal, visto que a dúvida desencoraja os responsáveis a imunizarem seus filhos, levando a diminuição da cobertura vacinal infantil (SMITH *et al*, 2011; PÉRINET *et al*, 2017 (**artigo 10**)).

Além disso, também foram verificados através das entrevistas que os pais apresentavam conhecimentos, atitudes e comportamentos que condizem com o perfil de hesitantes vacinais que acreditam na utilização de práticas alternativas, como a homeopatia, na substituição das vacinas. Essa afirmação pode refletir a falta de confiança nos profissionais da saúde, também visto em um estudo publicado por Smith e colaboradores (2011). Os pais assumem que esses profissionais podem não ter as melhores intenções com o bem-estar dos seus filhos, sendo percebida na dúvida de vacinar ou não (SMITH *et al*, 2011; PÉRINET *et al*, 2017 (**artigo 10**)). A escassez de informações relacionada ao atraso das imunizações pode sugerir uma baixa compreensão de assuntos referentes a saúde e que, por fim, não facilita a decisão dos pais de vacinarem as crianças. Semelhantemente, em uma pesquisa realizada em Quebec, no Canadá, também foi identificado a falta de informação dos responsáveis como um fator que precede a hesitação vacinal, apresentando maior

risco de imunização incompleta (DUBÉ, GAGNON e QUAKKI, 2016; PÉRINET *et al*, 2017 **(artigo 10)**). Périnet e colaboradores (2017) **(artigo 10)** ainda discutem que a importância da imunização contra o sarampo associada ao atraso da vacinação pode sugerir complacência. De acordo com o modelo dos 3C's (confiança, complacência e conveniência) desenvolvido para determinar a hesitação vacinal, a complacência pode indicar que os pais acreditam que não há real necessidade em vacinar as crianças por pressuporem que o risco da contaminação por esse patógeno é baixo (MACDONALD e SAGE, 2015; PÉRINET *et al*, 2017 **(artigo 10)**).

Também, Truong e colaboradores (2019) **(artigo 11)** investigaram os casos de meningite e purpura fulminans registrados pelo *Pediatric Infectious Diseases Group of the French Society* juntamente com o *Association Clinique et Thérapeutique Infantile du Val de Marne*, que criaram uma rede de vigilância para casos infantis. Os autores notaram que, entre os casos de meningite e púrpura fulminans ocorridos no período de 2011 a 2013 na França em crianças com idade média de 3 anos, alguns poderiam ter sido facilmente evitados com a vacinação. Para isso foram coletadas informações através de formulários preenchidos após a alta hospitalar. Com esses dados, investigaram os cartões de vacinação disponíveis das 98 crianças que possuíam o diagnóstico clínico registrado pela rede de vigilância, o equivalente a 78,4% dos casos que envolviam os agentes infecciosos que causam infecções imunopreveníveis. Dessas, 48 crianças possuíam *status* de vacinação incorreto, ou seja, ou não haviam sido vacinadas ou atrasaram/perderam alguma dose das vacinas conjugadas meningocócica (MCC), pneumocócica (PCV7 ou PCV13) e *Haemophilus influenza* tipo b (Hib). Dentre essas 48 crianças, foram identificados 41 casos de meningite bacteriana e 7 casos de púrpura fulminans que envolviam as bactérias *Neisseria meningitidis* tipo C, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenza* tipo b. A maioria das crianças (72,9%) não haviam sido imunizadas contra esses microrganismos, 6,3% atrasaram pelo menos uma dose e 20,8% perderam pelo menos uma dose. Foram relatados também 3 óbitos entre os casos investigados. Assim sendo, os autores observaram que muitos casos poderiam ter sido evitados caso o cronograma de imunizações tivesse sido seguido corretamente, vacinando na idade devida, sem perder ou atrasar nenhuma das outras doses necessárias **(artigo 11)**. De acordo com um estudo feito por Davis e colaboradores (2013), a imunização com as doses recomendadas das vacinas Hib e PCV podem evitar aproximadamente $\frac{3}{4}$ dos casos

mortais causados pela meningite infantil (DAVIS, FEIKIN e JOHNSON, 2013; TRUONG *et al*, 2019 (**artigo 11**)). Na época da publicação do **artigo 11**, foi observado por McIntyre e colaboradores (2012) que vários estudos indicavam que a taxa de incidência de *N. meningitis* tipo C diminuiu após campanhas de vacinação em países com histórico recente de aumento de casos provocados por esse patógeno, como por exemplo a Holanda e Inglaterra (MCINTYRE *et al*, 2012; TRUONG *et al*, 2019 (**artigo 11**)). A eficácia da vacina está associada tanto a proteção individual quanto a imunidade de rebanho. Dos casos de pacientes contaminados por *N. meningitis* tipo C, aproximadamente 16 crianças tinham entre 2 e 12,2 meses de idade quando o diagnóstico foi feito (**artigo 11**). No momento que o estudo foi realizado, a idade recomendada para a imunização era de 1 a 24 anos de idade, considerando que a imunidade de rebanho conseguiria proteger as crianças menores de 1 ano que ainda não podiam ser imunizadas de acordo com o calendário francês. Porém, devido à baixa promoção da vacina por parte das autoridades sanitárias francesas, a cobertura vacinal permaneceu baixa, não sendo suficiente para evitar que esse grupo fosse infectado (MATAR *et al*, 2015; TRUONG *et al*, 2019 (**artigo 11**)). Como é listado por Ward e colaboradores (2018), uma série de acontecimentos levaram ao contexto de debate que a França está inserida sobre a imunização, tais quais: o suposto *link* entre a vacina de hepatite B e o desenvolvimento de Esclerose Múltipla em 1990; o desastre da campanha contra a pandemia de gripe em 2009; e os rumores que pacientes têm alegado que a vacina de HPV causa consequências a longo prazo; além de reforçar que a cobertura vacinal infantil no país caiu para as vacinas de HPV, MMR, coqueluche, hepatite B e *Meningococcus* (WARD, COLGROVE e VERGER, 2018; TRUONG *et al*, 2019 (**artigo 11**)). Em 2018, as vacinas MCC, PCV e Hib passaram a ser obrigatórias para crianças na França, assim como em diversos outros países da Europa (BECHINI *et al*, 2019). De acordo com uma pesquisa publicada em 2016 sobre a confiança nas vacinas em 67 nações, a França foi relacionada como um dos países com maior predomínio de hesitação vacinal, no qual as dúvidas sobre a segurança e eficácia de alguns imunizantes são mais disseminadas (LARSON *et al*, 2016; TRUONG *et al*, 2019 (**artigo 11**)).

6.5.3. Informações negativas na mídia jornalística

Já é descrito que a mídia exerce um papel importante na transmissão de desinformações sobre as vacinas ao redor do mundo, contribuindo ainda mais para a

desconfiança pública nas imunizações (LARSON *et al*, 2011). A popularização da Internet ampliou o acesso a informações sobre as vacinas e as mesmas nem sempre são extraídas de fontes seguras. O desenvolvimento da tecnologia permite que qualquer notícia se espalhe rapidamente para qualquer lugar do mundo em pouco tempo (COOPER, LARSON e KATZ, 2008) e, quando são informações conflitantes, acabam gerando dúvidas e descrença no público (LARSON *et al*, 2011).

Uma pesquisa feita por Migriño e colaboradores (2020) (**artigo 12**) buscava identificar os fatores associados a hesitação vacinal em dois bairros no distrito de San Miguel na Manila, Filipinas. A investigação foi feita com 110 pais e cuidadores de crianças de até 2 anos de idade, utilizando um questionário com dez perguntas fechadas. 31% dos entrevistados disseram que já hesitaram em dar pelo menos uma vacina aos seus filhos e, 23,7% já recusaram pelo menos uma vacina nos filhos. Cerca de 36,7% dos entrevistados afirmaram que já recusaram e/ou atrasaram pelo menos uma vacina infantil. A principal razão encontrada que leva a hesitação vacinal nessa população foi informações negativas veiculadas na mídia, somando 69,2% das respostas, seguido por preocupações relacionadas à segurança das vacinas (46,2%), sendo esses dois tópicos fortemente associados. Outros fatores relatados com menos frequência foram: acreditar que as vacinas não são eficazes (19,2%), dúvidas quanto à necessidade da imunização (15,2%), alguém ter compartilhado sobre as reações adversas seguidos da vacinação (11,5%), ter vivenciado alguma experiência negativa com vacinações anteriores (3,8%) e desconhecer fontes seguras de informações sobre as vacinas (3,8%) (**artigo 12**). A causa (**artigo 12**) ligada a esses motivos estava relacionada ao episódio envolvendo a vacina Dengvaxia®, a primeira vacina contra a dengue desenvolvida no mundo pela Sanofi, uma das maiores companhias multinacionais farmacêuticas. Logo após a autorização, a vacina se tornou motivo de debate em vista as recentes análises que indicavam que algumas pessoas que nunca haviam se infectado com o vírus, talvez estivessem correndo maior risco de desenvolver formas mais graves da dengue após a imunização. Nas Filipinas, as campanhas de vacinação alcançaram crianças em idade escolar (WHO (L), 2017; MIGRIÑO *et al*, 2020 (**artigo 12**)). No final de 2017 o episódio começou a ser amplamente divulgado em todas as variedades de mídias, como jornais, televisão, internet e mídias sociais. Aproximadamente $\frac{3}{4}$ dos entrevistados que afirmaram que ouvir informações negativas na mídia era motivo para atrasar ou recusar vacinas,

também haviam recebido informações negativas sobre a Dengvaxia® (**artigo 12**). Um evento semelhante aconteceu no Vietnã, em 2013, onde crianças imunizadas com a vacina pentavalente Quinvaxem® (difteria, tétano, coqueluche, hepatite B e *H. influenza* tipo b), estariam supostamente apresentando eventos adversos como alergia, convulsões e redução no tônus muscular, gerando uma comoção pública em torno da polêmica (WHO (M), 2013; MIGRIÑO *et al*, 2020 (**artigo 12**)). Os prós e contras da Quinvaxem® foram amplamente discutidos e divulgados em jornais e *sites* de notícias, e sua segurança também foi alvo de debate nas redes sociais. Apesar da Organização Mundial de Saúde ter relatado que os eventos adversos associados a casos fatais e a maioria dos casos não-fatais se tratava apenas de coincidências, a confiança pública caiu e muitos pais optaram por não vacinar seus filhos (TRAN *et al*, 2018; MIGRIÑO *et al*, 2020 (**artigo 12**)). Através desses casos é possível perceber a influência que o mundo virtual tem na propagação de hesitação vacinal, uma vez que os pais que são hesitantes recorrem mais a Internet como principal fonte de busca por informações e são mais vulneráveis a mensagens sobre eventos adversos de origens duvidosas (THE LANCET, 2019).

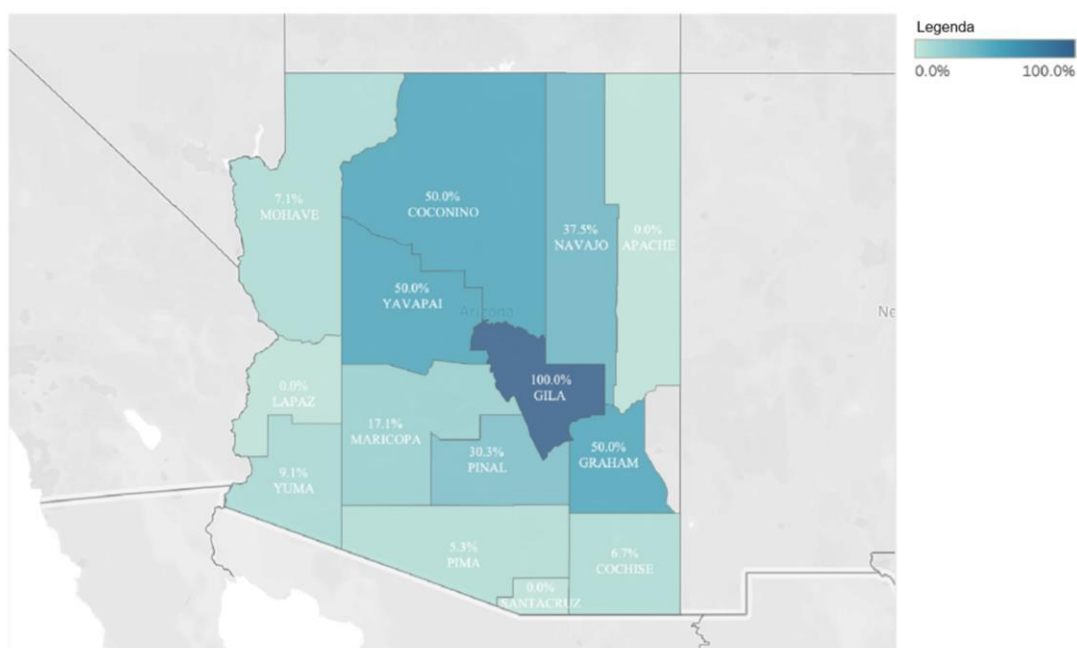
6.5.4. Isenções não médicas

Quando existe uma restrição que impeça a criança de ser imunizada devido a uma condição médica já existente, a esta é concedida uma isenção médica que garante que ela não seja vacinada. Porém, no caso dos Estados Unidos, alguns estados ainda permitem isenção não médicas com justificativas baseadas na religião ou crenças pessoais. Para conseguir é necessário submeter um formulário requisitando esse tipo de isenção para que a criança seja permitida frequentar a escola sem ter que ser vacinada obrigatoriamente (CDC (I), 2017).

O estado do Arizona, nos Estados Unidos, é um dos que ainda permitem isenções não médicas. A partir da 6ª série, para a matrícula escolar é necessário que as crianças estejam em dia com vacinas contra as seguintes doenças: sarampo, caxumba e rubéola; varicela; difteria, tétano e coqueluche; poliomielite, hepatite b e meningocócicas. Todas as escolas são obrigadas a reportar os dados de vacinação dos alunos matriculados que frequentam o jardim de infância e da 6ª série ao Departamento de Serviço de Saúde do Arizona (*Arizona Department of Health Services – ADHS*). Sabendo disso, Sangha e McCullough (2020) (**artigo 13**)

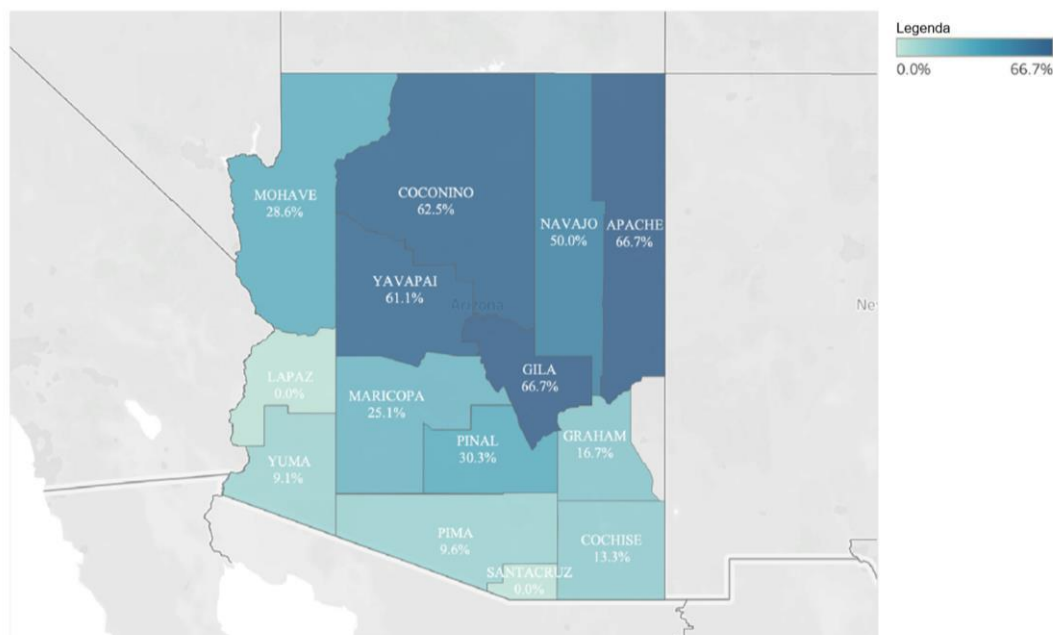
buscaram avaliar as tendências da cobertura vacinal para a vacina de MMR nas escolas do Arizona, que tem apresentado crescente hesitação vacinal e políticas irrestritas de isenção não médica. Para a realização da análise, os autores coletaram os dados de vacinação dos anos de 2015 a 2018 provenientes do Departamento de Serviço de Saúde do Arizona, e após a consideração de alguns fatores, foram incluídas 741 escolas. Entre 2015 e 2018 os autores verificaram que a porcentagem de escolas sem imunidade de rebanho para a vacina do sarampo-caxumba-rubéola (MMR) aumentou para 8 em 15 condados do Arizona. Um aumento maior pode ser observado em alguns condados rurais, mas que possuem quantidade menor de pessoas e escolas. Enquanto que em condados maiores e urbanos, apresentaram um aumento menor, mas que do ponto de vista da saúde pública é mais significativo.

Figura 15 - Porcentagem de escolas no Arizona sem imunidade de rebanho por condado, 2015



Fonte: Adaptado de Sangha e McCullough. Trends in school-level vaccination coverage from 2015 to 2018: Increases in exemption rates and declines in herd immunity in Arizona. Vaccine, 2020.

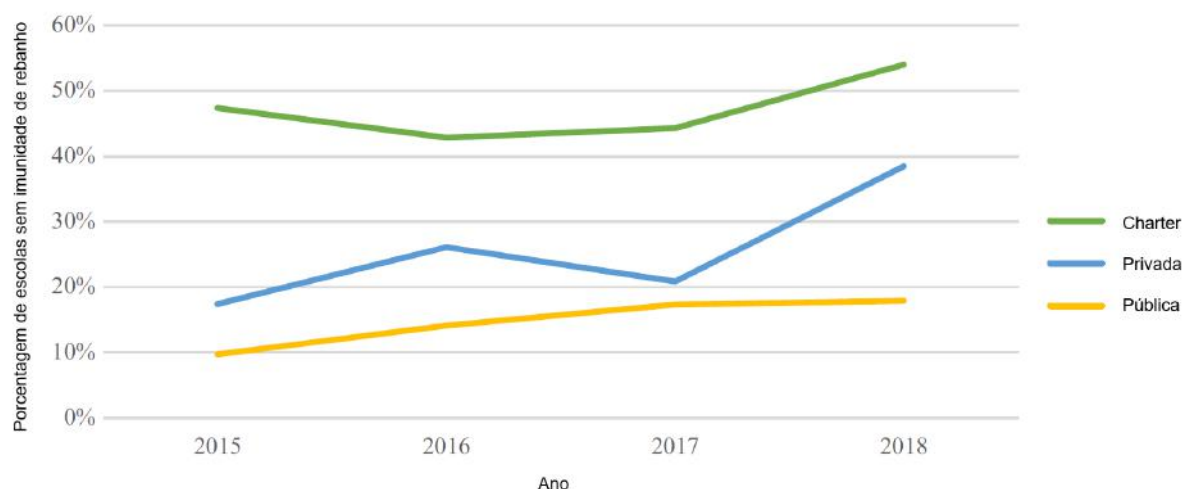
Figura 16 - Porcentagem de escolas no Arizona sem imunidade de rebanho por condado, 2018.



Fonte: Adaptado de Sangha e McCullough. Trends in school-level vaccination coverage from 2015 to 2018: Increases in exemption rates and declines in herd immunity in Arizona. Vaccine, 2020.

O condado de Maricopa é o quarto mais populoso do país e abrangia 2/3 das escolas contidas na amostra. No estudo foi visto que a quantidade de escolas sem imunidade de rebanho aumentou de 8% para 17,1% em 2015, e pulou para 25,1% em 2018, representando mais 30 escolas perdendo a imunidade de rebanho em um mesmo condado (**artigo 13**). De acordo com o estudo de Sarkar e colaboradores (2019), Maricopa é considerado um dos condados com maior risco de surto de sarampo nos Estados Unidos, sugerindo que a perda da imunidade de rebanho pode apresentar um grave problema de saúde pública (SARKAR *et al*, 2019, SANGHA e MCCULLOUGH, 2020 (**artigo 13**)). A diminuição da imunidade de rebanho também foi observada entre todos os tipos de escola – pública, privada e charter (que consiste em escolas autônomas de livre acesso, isentas de regulamentação operacional e de gestão, mas que seguem regulamentação de escolas públicas, não sendo permitida a cobrança de mensalidade ou ser afiliada a alguma instituição religiosa), sendo o aumento mais pronunciado em escolas charter e privadas (**gráfico 10**). Essa diminuição foi acompanhada pelo aumento de isenções não médicas no condado, no qual os autores sugerem uma possível relação com a hesitação vacinal (**artigo 13**).

Gráfico 10 - Porcentagem de escolas sem imunidade de rebanho no condado de Maricopa, de acordo com o tipo para o período de 2015 - 2018.



Fonte: Adaptado de Sangha e McCullough. Trends in school-level vaccination coverage from 2015 to 2018: Increases in exemption rates and declines in herd immunity in Arizona. *Vaccine*. Vol. 38, 2020.

Porém, vale destacar que o percentual de escolas públicas sem imunidade de rebanho aumentou 90% no período de 4 anos, quase dobrando de quantidade. Os autores ainda veem a diminuição da cobertura vacinal em escolas públicas como uma ameaça grave a saúde pública devido ao grande volume de pessoas que frequentam as unidades. Manter a cobertura vacinal alta nessa população pode garantir que a taxa geral permaneça alta, mesmo que ainda tenham escolas charter e privadas com baixa cobertura vacinal (**artigo 13**). Alguns estados norte-americanos se mobilizaram para colocar em prática requerimentos escolares mais rígidos e, outros como Nova Iorque e Califórnia, inclusive, removeram algumas isenções e enrijeceram os critérios para requerer uma isenção (SANGHA e MCCULLOUGH, 2020 apud MCKILNEY, 2019) (**artigo 13**). O Arizona, entretanto, considerou afrouxar as políticas de vacinação estaduais, acrescentando isenções ou enfraquecendo os requisitos para que a isenção seja aceita (**artigo 13**). Nos dias de hoje, é necessário apenas que os pais ou responsáveis da criança preencham um formulário reconhecendo que a criança não vai ser vacinada devido a crenças pessoais (ADHS, 2019).

Lo e Hotez (2017) (**artigo 14**) fizeram uma estimativa de quais impactos econômicos e na saúde pública seriam causados com a diminuição da vacinação infantil como consequência do aumento da hesitação vacinal nos Estados Unidos provocado por isenções não médicas, utilizando um modelo matemático. Os autores utilizaram a vacina MMR e o vírus do sarampo como exemplos nesse estudo. Para

isso, recorreram aos dados disponibilizados pelo *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) para simular a cobertura vacinal infantil de MMR, a nível de condado e até o momento da pesquisa, de crianças com idades entre 2 e 11 anos. Na simulação foram utilizados dados da cobertura infantil de 257 condados coletados de uma pesquisa do CDC (2007-2008) para calcular a variação da cobertura referente a cada estado, visto que a imunização não é igual em todo o território. Esses dados também foram utilizados para prever corretamente quais seriam as consequências dos surtos em populações com alto nível de imunização. Além disso, segundo Lo e Hotez (2017) **(artigo 14)** qualquer mínima redução na cobertura vacinal de MMR em razão do aumento da hesitação vacinal significaria que a incidência anual de sarampo aumentaria e com isso, também aumentaria os custos monetários associados. É importante ressaltar que a cobertura vacinal nos Estados Unidos quando o estudo foi realizado era de 93% para a vacina MMR, podendo variar de 87 – 97% dependendo do estado, enquanto o predomínio de isenções não médicas era de 2%, podendo variar de 0,4 – 6,2% dependendo do estado **(artigo 14)**.

Através das análises, os autores estimaram que uma diminuição de apenas 5% na cobertura vacinal devido ao aumento na prevalência de isenções não médicas levaria a três vezes mais casos de sarampo em crianças de 2 a 11 anos, causando 150 casos anuais e um custo adicional aos cofres públicos de 2,1 milhões de dólares **(artigo 14)**. Avaliando também a faixa etária de 2 a 5 anos, Lo e Hotez (2017) **(artigo 14)** observaram que com a mesma redução na cobertura vacinal, haveria um aumento de duas vezes no total de casos de sarampo ao decorrer de 10 anos, resultando em 480 casos novos e um custo econômico adicional de 7,9 milhões de dólares durante essa fase. Os Estados Unidos contam com 50 estados incluindo a capital e, atualmente, cerca de 15 permitem isenção não médicas baseadas em crenças pessoais ou morais. Além disso, 45 estados e a capital permitem isenção não médicas por motivos religiosos (NCSL, 2021). Estudos anteriores (FEIKIN *et al*, 2000; SALMON *et al*, 1999; LO e HOTEZ, 2017 **(artigo 14)**) reforçam que crianças que possuem isenções não-médicas correm mais risco de se contaminarem e transmitirem o sarampo. Comparado com crianças que não possuíam isenções, as crianças que possuem isenções não-médicas tem 35 vezes mais chances de se contaminarem com sarampo; e 22 vezes mais chances quando comparado com crianças que foram vacinadas. Ainda, se caso houvesse grande diminuição na cobertura vacinal infantil,

o sarampo poderia voltar a ser endêmico (o que não é levado em consideração no modelo de Lo & Hotez (2017)) (**artigo 14**) e eventualmente poderia acarretar milhares de casos por ano (ORESTEIN, PAPANIA e WHARTON, 2004; LO e HOTEZ, 2017 (**artigo 14**)). As estimativas previstas no **artigo 14** seriam ainda mais altas se fossem consideradas além das crianças que não são vacinadas, também adolescentes e adultos, e seria parcialmente estimulada por crianças menores de 1 ano que ainda não poderiam ser imunizadas (**artigo 14**). Com a extinção das isenções não médicas, Lo e Hotez estimaram que haveria um aumento na cobertura vacinal até 95% de MMR que reduziria a quantidade anual de casos em 20%, assim como de outras doenças infecciosas nos países, sendo assim uma boa estratégia para atenuar a quantidade de casos e os custos (**artigo 14**).

Sarampo é uma das doenças mais infecciosas que existem, sendo necessário manter a cobertura vacinal alta no público, preferencialmente acima de 95%, para prevenir a ocorrência de grandes surtos e proteger a população vulnerável (DUHRREIM, CROWCROFT e STREBEL, 2014). Em 2000, o sarampo endêmico tinha sido declarado eliminado nos Estados Unidos após um esforço coletivo no início da década de 90 (KATZ e HINMAN, 2004). Desde então, o país vem sofrendo com diversos surtos de sarampo importado por viajantes sem que houvesse o ressurgimento da espécie selvagem (PHADKE *et al*, 2016)

6.5.5. Motivos sociais, econômicos e regionais

No **artigo 9**, Tasika e colaboradores (2019) também avaliaram as crianças que viviam na área de Dendropotamos, na Grécia, no qual a maioria dos que residiam ali eram famílias ciganas. Os autores observaram que a cobertura vacinal naquela região era consideravelmente menor para diversas vacinas recomendadas pelo Programa Nacional de Imunização grego, quando comparadas as taxas calculadas de todos os municípios juntos (**tabela 7**). A única exceção é a da vacina de hepatite A que apresentou cobertura muito maior quando comparado aos municípios juntos, visto que a vacina era recomendada para grupos de alto risco, como os ciganos.

Tabela 7 - Cobertura vacinal e taxas de atraso de pelo menos uma dose para as vacinas recomendadas apresentadas para todos os municípios juntos e separadamente, para Dendropotamos.

Vacinas	Cobertura total (todos os municípios)	Cobertura total (Dendropotamos)	Taxa de atraso (todos os municípios)	Taxa de atraso (Dendropotamos)
DTaP-IPV	94,9%	78,6%	49,3%	85,7%
Hib	94,0%	71,4%	51,4%	85,7%
HepB	98,0%	92,9%	42,5%	85,7%
PCV	81,0%	36,0%	76,4%	85,7%
MCC (2011)	68,3%	28,6%	61,3%	85,7%
MCC (2015)	82,0%	86,0%	39,3%	28,6%
MMR	95,6%	100,0%	21,0%	42,9%
VAR	92,8%	92,9%	47,9%	78,6%
HepA	38,9%	71,4%	90,3%	100,0%
Rota	25,9%	0,0%		

Fonte: Adaptado de TASIKA, E., *et al.* Implementation of the Greek national immunization program among nursery attendees in the urban area of Thessaloniki. Hippokratia.Vol. 4, 9 147-153, 2019.
DTaP-IPV: Difteria, Tétano, Coqueluxe acelular – Vacina de Pólio Inativada; Hib: *Haemophilus influenza* tipo b; Hep B: hepatite B; PCV: vacina pneumocócica conjugada; MCC: vacina conjugada meningocócica tipo C; MMR: sarampo, caxumba e rubéola; VAR: varíola; Hep A: hepatite A; Rota: rotavirus

Os dados presentes na **tabela 7** também refletem baixa pontualidade na administração das doses visto que, com exceção da MCC (2015), todas as vacinas apresentam alta taxa de atraso comparado ao calendário recomendado de vacinação. Esses resultados condizem com a realidade de vida que a população cigana leva, que segundo Muscat (2011), apresentam indicadores de saúde significativamente piores quando comparados com a população em geral (MUSCAT, 2011, TASIKA *et al.*, 2019 (**artigo 9**)). Além disso, esse grupo vive em péssimas condições econômicas e de moradia, o que as tornam comunidades vulneráveis (MARINOVA *et al.*, 2009) que favorecem a disseminação de doenças transmissíveis no ambiente em que vivem

(artigo 9). Ainda, a baixa cobertura vacinal identificada no **artigo 9** nesse grupo populacional também já foi observada por outros autores (STEFANOFF *et al*, 2009 TASIKA *et al*, 2019 **(artigo 9)**) e, como consequência, vários surtos de sarampo foram registrados nessas comunidades em toda a Europa, como na Itália (CURTALE *et al*, 2010), Alemanha (ROGGENDORF *et al*, 2010) e Grécia (PERVANIDOU *et al*, 2010). Essas populações ainda continuam correndo risco de novos surtos pela permanência no mesmo padrão de comportamento **(artigo 9)**. Um estudo realizado em 12 países da Europa constatou que crianças ciganas têm menores chances de serem vacinadas quando comparadas com crianças que não são ciganas, para vacinas como DTP, pólio e MMR (DUVAL *et al*, 2016; TASIKA *et al*, 2019 **(artigo 9)**). É importante salientar que a população cigana também compartilha de pensamentos equivocados quanto as vacinas como a população em geral, e a falta de informações sobre a proteção atribuída pelas doses contribuem para a baixa taxa de imunização (MUSCAT, 2011; TASIKA *et al*, 2019 **(artigo 9)**). Conjuntamente, é relevante mencionar que os ciganos têm baixo acesso a serviços de saúde pela alta mobilidade que alguns podem apresentar e que dificulta o alcance dos serviços de imunização (STEFANOFF *et al*, 2010; TASIKA *et al*, 2019 **(artigo 9)**). Além disso, outros fatores também influenciam na baixa imunização como: possuírem baixo nível educacional, diferenças culturais como barreiras linguísticas, tem o costume de utilizar remédios tradicionais e possuem crenças religiosas (ORLIKOVA *et al*, 2010; TASIKA *et al*, 2019 **(artigo 9)**). Ainda, são um povo que é continuamente marginalizado e discriminado (STEFANOFF *et al*, 2010; TASIKA *et al*, 2019 **(artigo 9)**).

Também foi observado no estudo de Perinét e colaboradores (2018) **(artigo 10)** que crianças que imigraram para o Canadá estavam fortemente associadas a atrasos na vacinação, apresentando mais chances de serem vacinadas tardiamente quando comparadas com crianças nascidas canadenses. A conformidade aos 12 meses de idade para a vacinação de MMR foi de 69,8% das crianças nascidas no país, contrastado com 45,5% das crianças nascidas no exterior. E cerca de 46,7% das crianças nascidas no exterior apresentaram atraso de 7 a 18 meses, enquanto 24,4% das crianças canadenses apresentaram o mesmo período de atraso. Uma das razões para esse resultado pode ser que o calendário de vacinação de rotina para essa faixa etária seja diferente no país de origem. Um exemplo disso pode ser visto em países da África e Ásia que aplicam a primeira dose contra o sarampo aos 9 meses de idade

(WHO (N), 2017; PERINÉT *et al*, 2018 (**artigo 10**)), enquanto que, na pesquisa feita no **artigo 10**, as doses administradas antes dos 12 meses não foram consideradas legítimas e as que receberam a segunda dose após os 12 meses foram consideradas atrasadas. Essa circunstância estava presente em 4% da amostra das crianças estrangeiras incluídas no estudo (**artigo 10**). Outra condição que pode justificar esse atraso seria a baixa acessibilidade a serviços de imunização no país de origem ou barreiras no acesso aos serviços de saúde após a imigração, como dificuldades de comunicação e financeiras (AHMED *et al*, 2016; PERINÉT *et al*, 2018 (**artigo 10**)). Entretanto, os valores encontrados por Perinét e colaboradores (2018) (**artigo 10**) podem ter sido superestimados devido a possíveis erros causados na classificação desse grupo de crianças, associando tendenciosamente o status de imigração e o atraso nas vacinações. Visto que, como no resultado da análise foi considerada a data da vacinação, o rótulo de “atrasado” pode ter sido classificado erroneamente pela falta de informações (**artigo 10**). Além disso, também foi observado no **artigo 10** que crianças de pais solteiros, viúvos ou divorciados apresentaram mais chances de atrasarem a primeira dose da vacinação e que esse fato poderia estar associado a dificuldade que eles possuem de conciliar as responsabilidades domésticas com o trabalho. Esse resultado é consistente com o estudo realizado por Dombkowski, Lantz e Freed (2004) que também identificaram que crianças, filhas de pais solteiros, apresentavam maiores chances de atrasarem pelo menos uma dose de cada vacina e de não completarem o calendário vacinal quando comparadas com crianças filhas de pais casados ou em união estável (DOMBOWSKI, LANTZ e FREED, 2004; PERINÉT *et al*, 2018 (**artigo 10**)). Ainda, foi verificado também uma diferença regional nas taxas de vacinação, variando de acordo com o local da residência, e que pode estar relacionado com os diversos sistemas de entrega de vacinas que podem diferir de acordo com as jurisdições canadenses, variando também a acessibilidade a esses serviços, como por exemplo, em áreas remotas de difícil acesso (**artigo 10**).

Ainda, no estudo de Sangha e McCullough (2020) (**artigo 13**) buscaram avaliar a ligação entre o *status* socioeconômico e a intenção de vacinar, visto que já foi observado anteriormente que hesitantes costumam ter níveis mais elevados de formação educacional e terem a renda mais alta (WEI *et al*, 2009). Para descobrir o *status* socioeconômico de cada escola, os autores identificaram a proporção de alunos aptos a receberem merenda gratuita ou com preço reduzido (FRL). Ou seja, quanto

menor a quantidade de alunos que são elegíveis para o FRL, maior a condição econômica e vice-versa. Os dados foram coletados através do *Arizona Department of Education* referente ao período letivo de 2018 a 2019. Das 741 escolas presentes na amostra, 650 possuíam dados de alunos que eram elegíveis para FRL. Os autores identificaram que, escolas localizadas nos subúrbios apresentam maiores taxas de isenções não médicas baseadas em crenças pessoais, mostrando um declínio maior na imunidade de rebanho nessas localidades. Entretanto, nas escolas públicas localizadas em áreas urbanas foi observado uma queda foi menor na imunidade de rebanho. Vale pontuar que as escolas em áreas urbanas atendem os alunos de menor *status* socioeconômico e normalmente exibem maior cobertura vacinal para MMR. No **artigo 13**, as mesmas apresentaram uma menor diminuição, entretanto essa queda foi estatisticamente significativa. Segundo os autores, há muito tempo que os Estados Unidos se empenham para garantir que todos tenham o mesmo acesso a saúde e a baixa cobertura vacinal provoca um risco maior para a população com um menor *status* socioeconômico (**artigo 13**).

6.6. Influência das mídias sociais

A *Internet* tem sido uma das fontes de informações utilizadas por pais com filhos em idade de vacinação (JONES *et al*, 2012), entretanto muitos assuntos veiculados nesse universo são fabricados ou distorcidos, a fim de convencer que as vacinas causam malefícios às crianças, que vão contra a liberdade de escolha, entre outras alegações (ZIMMERMAN *et al*, 2005). Com o avanço tecnológico da *Internet*, as interações dos usuários de plataformas sociais, como *Facebook*, *Twitter* e *Youtube*, aumentou significativamente, permitindo que conteúdos de veracidade duvidosa sejam publicadas. E quando se trata de vacinas, já foi evidenciado que essas informações exercem grande influência na decisão dos pais de vacinarem ou não seus filhos (WITTEMAN e ZIKMUND-FISHER, 2012; JONES *et al*, 2012).

Buscando investigar vídeos no *YouTube* com o tema relacionado à vacinação infantil e compreender o potencial impacto na opinião do público, Covoloa e colaboradores (2017) (**artigo 15**) pesquisaram a palavra-chave “vacinação”, em italiano, na plataforma digital. Apenas os vídeos publicados entre junho de 2014 e setembro de 2015 foram avaliados resultando em uma amostra dos primeiros 200 vídeos, em italiano ou com legenda em italiano que abordavam o assunto referido. Os vídeos foram classificados em duas categorias de fontes, sendo elas: “profissionais

da saúde”, que engloba profissionais da saúde ou centros médicos na produção dos vídeos; e “profissionais que não são da saúde”, que envolve movimento antivacina, canais de televisão, usuários que compartilham suas opiniões, agências governamentais, entre outros. Esses vídeos também foram classificados como sendo “positivos”, caso argumentassem a favor das vacinas; “negativos”, caso fossem contra as vacinas; “ambíguos”, caso não fosse claro se eram contra ou a favor das vacinas por concederem informações positivas ou negativas; e “neutros”, caso não houvesse declarações aprovando ou desaprovando o uso. Dos 200 vídeos da amostra inicial, apenas 123 foram selecionados. Cerca de 50% dos vídeos encontrados no *YouTube* declaravam apoio as vacinas, enquanto 23% argumentavam contra a vacinação. Os vídeos neutros contribuíram com 15% dos vídeos, os ambíguos com 12% e, posteriormente, essas duas categorias foram agrupadas sob a classificação “outros”. As características dos vídeos são mostradas na **tabela 8**, de acordo com a classificação positiva, negativa e outros.

Tabela 8 - Características dos vídeos reunidos do YouTube de acordo com a classificação.

Parâmetros	Positivos (n=62)	Negativos (n=28)	Outros (n=33)
Duração, min (média)	6,7	28,6	21,7
Visualizações (média)	1602	1482	416
Curtidas	19 (31%)	25 (89%)	14 (42%)
Descurtidas	14 (23%)	13 (46%)	2 (6%)
Comentários	10 (16%)	14 (50%)	7 (21%)
Compartilhamentos	17 (27%)	24 (86%)	18 (55%)
Fonte			
Profissionais da saúde	27 (44%)	7 (25%)	3 (9%)
Profissionais que não são da saúde	35 (56%)	21 (75%)	30 (91%)
Temas			

Vacinação em geral	25 (40%)	24 (86%)	18 (55%)
Vacinações específicas*	37 (60%)	4 (14%)	45 (45%)

Fonte: Adaptado de Covoloa, *et al.* What arguments on vaccination run through YouTube videos in Italy? A content analysis. *Human Vaccines e Immunotherapeutics*. P. 1-7, 2017.

*Vacinações específicas sobre MMR, gripe, meningococcus, papilomavírus humano, vírus da hepatite B e hexavalente.

Como pode ser observado na **tabela 8**, a maior parte dos vídeos (62) continham informações que apoiavam as vacinações e, além disso, eram os mais visualizados (1602). Porém, os vídeos com conteúdos que desaprovam as vacinas foram mais curtidos, comentados e compartilhados. A quantidade maior de curtidas poderia significar que uma pessoa que não tem conhecimento sobre o assunto, preste mais atenção no que está sendo transmitido no vídeo, além de gerar mais discussões. Esses achados são semelhantes ao estudo de Keelan e colaboradores (2007) , e supõe que as avaliações feitas por usuários, assim como a quantidade de visualizações, podem sugerir a presença de grupos antivacina no *YouTube* (KEELAN *et al*, 2007; COVOLOA *et al*, 2017 (**artigo 15**)). Um outro estudo realizado com usuários do *Twitter* sobre o HPV, mostrou que estes eram mais propensos a manifestarem opiniões negativas na rede social após serem expostos a informações negativas relacionadas à vacina, do que aqueles expostos a informações positivas ou neutras (DUNN *et al*, 2015; COVOLOA *et al*, 2017 (**artigo 15**)). Além disso, no **artigo 15** foi notado que os vídeos que abordam negativamente as vacinas, são mais longos que os positivos e apresentam o assunto de modo generalizado. Essa observação pode sugerir o que os grupos antivacina dispõem de mais tempo para argumentar contra a imunização, e de que o “risco vacinal” que é falado nos vídeos está relacionado a vacinação em geral e não associado a apenas uma vacina específica. Os autores (**artigo 15**) também acreditam que, quanto maior o número de informações oferecidas ao usuário, menor a probabilidade de entender tudo o que foi ouvido. Porém, dados de 2013 sugeriam que mais de 1/3 das visualizações são de vídeos com 20 minutos de duração ou mais (ROETTGER, 2013; COVOLOA *et al*, 2017 (**artigo 15**)). Covoloa e colaboradores (2017) (**artigo 15**) também identificaram que dentre os conteúdos abordados nos vídeos, o medo foi utilizado como contexto para provar o argumento do autor do vídeo. Recorrer a esse sentimento como estratégia de convencimento em assuntos relacionados à saúde é motivo de debate. Existem

vários estudos que investigam esse método, como o de Tannenbaum e colaboradores (2015), no qual mostrou que o medo pode influenciar as decisões, atitudes e comportamentos em diversos contextos relacionados a saúde (TANNENBAUM *et al*, 2015; COVOLOA *et al*, 2017 **(artigo 15)**). E também foi visto no de Nyhan *et al* (2014), que testou diferentes abordagens utilizando o medo como recurso, ou de forma narrativa ou através de imagens que ilustravam as consequências que a infecção por sarampo poderia causar nas crianças. Os autores observaram que não houve impacto na intenção dos pais em vacinar os filhos (NYHAN *et al*, 2014; COVOLOA *et al*, 2017 **(artigo 15)**).

Os autores **(artigo 15)** também observaram dois picos quando analisaram a tendência temporal dos vídeos onde a quantidade de publicações foi maior: um em dezembro de 2014, com 17 vídeos publicados, dos quais 10 eram positivos, 4 eram negativos e 3 eram “outros”; e outro em abril de 2015, com 15 vídeos publicados, dos quais 7 eram positivos, 2 eram negativos e 4 eram “outros”. Nos dois pontos considerados, os vídeos negativos eram mais curtidos e compartilhados. Comparando esse resultado com a análise do *Google Trend* para a busca da palavra “vacina” no mesmo período do estudo, também foram observados dois picos em que o tema foi mais intensamente pesquisado na plataforma: o primeiro foi no final de novembro de 2014 e o segundo, e em menor intensidade, no final de abril de 2015. Em dezembro de 2014 ocorreram grandes debates sobre a segurança da vacina Fluad, contra a gripe, devido ao falecimento de idosos após a imunização (SIGNORELLI *et al*, 2015; COVOLOA *et al*, 2017 **(artigo 15)**); e no final de abril de 2015 ocorreu a Semana Mundial da Imunização 2015. Aparentemente, os picos observados por Covoloa e colaboradores (2017) **(artigo 15)** coincidiam nos mesmos períodos, sugerindo que talvez os eventos estivessem correlacionados. Apesar de não ter sido possível afirmar que as buscas na *Internet* estivessem associadas aos acontecimentos já mencionados, é importante ressaltar que mesmo que tivessem sido publicados mais vídeos positivos, os negativos foram substancialmente mais avaliados e compartilhados quando comparado aos outros. Essa análise comprova e evidencia o fato de que vídeos negativos acumulam mais avaliações e compartilhamentos no *YouTube*.

6.7. Preferência por métodos não convencionais

A medicina complementar e alternativa (*Complementary and Alternative Medicine – CAM*) pode ser definida como uma série de abordagens que não são consideradas convencionais pela medicina, que visam prevenir ou tratar doenças (NIH (A), 2005). As terapias utilizadas na CAM podem ser: produtos naturais; exercícios de respiração profunda; meditação; quiropraxia; acupuntura; massagem; ioga; entre outros (BARNES, BLOOM e NAHIN, 2007). Pacientes que recorrem a esse tipo de tratamento podem fazer o uso de forma complementar ou alternativa a terapêutica convencional (WOLSKO *et al*, 2002). Mais de 30% dos adultos e aproximadamente 12% das crianças norte-americanas fazem uso da CAM, de acordo com a última pesquisa realizada (NIH (B), 2021).

Bleser e colaboradores (2016) (**artigo 16**) investigaram se o uso da CAM estava associado a vacinação contra influenza em crianças, nos Estados Unidos. Para o estudo, foram utilizados dados do *National Health Interview Survey* (NHIS) de 2012, que inclui dados do Arquivo de Medicina Alternativa e Complementar Infantil (*Child Complementary and Alternative Medicine File – CAL*). O NHIS coleta dados sobre a saúde de civis não institucionalizados através de entrevistas domiciliares feitas anualmente com adultos. A amostra contou com 10.218 crianças e adolescentes de 4 a 17 anos de idade e foram reunidas informações relacionadas a terapias não convencionais adotadas (**artigo 16**). Os pais foram questionados se as crianças e adolescentes usaram, nos últimos 12 meses, algum dos 37 tipos de CAM listados, ou em alguma ocasião específica, por motivos de saúde. Os CAM foram agrupados em 4 grupos distintos, de acordo com a literatura (BARNES, BLOOM e NAHIN, 2007; BLESER *et al*, 2016 (**artigo 16**)), são eles: (1) Sistemas Médicos Alternativos (*Alternative Medical System – AMS*), por exemplo, acupuntura, homeopatia, naturopatia; (2) Terapias de Base Biológica (*Biologically Based Therapies – BBT*), por exemplo, terapia de quelação, suplementos a base de ervas, dieta vegetariana, suplementos vitamínicos e minerais; (3) Terapias Manipulativas e Baseadas no Corpo (*Manipulative and Body-Based Therapies – MBBT*), por exemplo, pilates, massagem, quiropraxia; (4) Terapias Mente-Corpo (*Mind-Body Therapies – MBT*), por exemplo, ioga, Tai Chi, hipnose (**artigo 16**). Os autores (**artigo 16**) puderam observar que as crianças que já fizeram uso de AMS e MBBT em algum momento no ano anterior foram menos imunizadas (33% e 35%) e possuem mais chances de não receberem a

vacina contra a influenza, quando comparadas com crianças (43%) que não fizeram uso de nenhum CAM. De acordo com a amostra, o tipo mais citado de AMS foi a naturopatia, e de MBBT foi a quiropraxia. Para a realização desses tratamentos é necessário o acompanhamento com algum profissional e, de acordo com estudos anteriores (DOWNEY *et al*, 2010; ERNST, 2001; BLESER *et al*, 2016 **(artigo 16)**), é sugerida a possibilidade de que alguns possam ter opiniões divergentes quanto a recomendação de imunização proposta pelo governo. Esses profissionais podem acabar desaconselhando a vacinação ou até mesmo influenciando os pais a optarem por calendários alternativos, como observado em outros estudos, constituindo um risco a saúde (DOWNEY *et al*, 2010; ERNST, 2001; BLESER *et al*, 2016 **(artigo 16)**). Um estudo realizado com alunos de naturopatia e quiropraxia no Canadá, identificou que as atitudes contra a vacinação começavam durante a graduação e eram preponderantes mais para o final do curso. Entretanto, esse tipo de tema não era abordado formalmente na grade curricular, mas existe a possibilidade de que alguns professores tenham comentado por conta própria. Além disso, também é possível que os alunos tenham sido influenciados por fontes externas, como a *Internet*, visto que a maior parte dos artigos de quiropraxia que abordavam a vacinação eram publicados em revistas não revisadas por pares e oferecem um posicionamento tendencioso contra essa prática (BUSSE, WILSON e CAMPBELL, 2008; BLESER *et al*, 2016 **(artigo 16)**).

Além disso, foi visto no **tópico 6.2** que a preferência por terapias não convencionais também foi observada entre os membros da comunidade apostólica que recorrem a orações e água benta como prioridade no tratamento de doenças, ao invés de serem vacinados para prevenir a contaminação por patógenos que podem ser evitados por meio das vacinas **(artigo 3)**.

Ainda, foi visto no **tópico 6.5.2**, no estudo realizado por Perinét e colaboradores (2018) que os pais de crianças canadenses que acreditam que práticas alternativas não convencionais podem substituir a vacinação, apresentaram três vezes mais chances de atrasarem a primeira dose da vacina de MMR nos filhos. Em contrapartida, os pais que não concordam com esse pensamento são menos susceptíveis aos atrasos **(artigo 10)**.

6.8. Falha de políticas públicas

Políticas públicas podem ser definidas como um ramo do conhecimento que procura promover ações governamentais e também analisá-las, e quando imprescindível, sugere modificações no caminho dessas ações que irão gerar resultados na atualidade (SOUZA, 2006). No campo da saúde, as políticas públicas estabelecem as responsabilidades do governo em promover, proteger e restituir a saúde da população (LUCCHESI, 2004).

No estudo de Yang (2020) realizado sobre o surto de sarampo em uma comunidade religiosa de judeus ortodoxos, que começou em setembro de 2018 em Nova Iorque (**tópico 6.2) (artigo 2)** é relatado que, com a finalidade de conter o avanço da disseminação do vírus, o Departamento de Saúde e Higiene Mental da cidade de Nova Iorque (*NYC Department of Health and Mental Hygiene – DOHMH*) iniciou uma grande campanha de vacinação em massa. Em abril de 2019, DOHMH também determinou que todas as pessoas que morassem, trabalhassem ou estudassem nos bairros afetados deveriam ser vacinados obrigatoriamente. Em decorrência das medidas, mais de 32.000 pessoas com idade igual ou menor de 19 anos foram vacinadas com MMR durante o período de outubro de 2018 a julho de 2019, fazendo com que o surto diminuísse (DOHMH (B), 2019; DOHMH (C; YANG, 2020 (**artigo 2**)), 2019). Entretanto, a partir do modelo computacional construído, os autores (**artigo 2**) estimaram as eventuais consequências na quantidade média de casos, hospitalizações e internações em unidades de tratamento intensivo se as campanhas de vacinação não tivessem sido realizadas, e a quantidade de casos que foram evitados por ela. Na **tabela 9** é possível observar e comparar os valores encontrados por Yang e colaboradores (2020) (**artigo 2**) com a quantidade real de casos registrados.

Tabela 9 - Estimativa média da quantidade de casos na ausência das campanhas de vacinação e de casos evitados, no período de outubro de 2018 a julho de 2019.

Faixa etária	Nº de casos registrados	Se não houvesse a campanha de vacinação			Nº de casos evitados pela campanha de vacinação		
		Casos	Hosp.	UTI	Casos	Hosp.	UTI
< 1	100	1302	97	20	1202	89	18
1 a 4	275	3914	291	60	3639	271	56
5 a 17	138	1412	105	22	1274	95	20
18+	129	1141	85	18	1012	75	16
TOTAL	642	7810	581	120	7168	533	110

Fonte: Adaptado de YANG, W. Transmission dynamics of and insights from the 2018–2019 measles outbreak in New York City: A modeling study. *Science Advances*. Vol. 6, n. 22, 2020.

Foi estimado que, se a vacinação em massa não tivesse sido realizada na população, provavelmente o surto continuaria até o fim do ano de 2019 podendo infectar uma média de 7.781 pessoas ou 7.810 durante o período de outubro de 2018 a julho de 2019. E na realidade foram registradas apenas 642 infecções pelo vírus durante o período em que durou o surto. Supostamente, essas infecções seriam mais preponderantes nas faixas etárias de crianças menores que 1 ano e de 1 a 4 anos de idade, resultando em 1.302 e 3.914 casos, respectivamente, para o mesmo período. É possível observar que os valores estimados sem a campanha de vacinação são mais de 13 vezes maiores comparados com a quantidade reportada. As crianças entre 5 a 17 anos de idade teriam 1.412 casos, registrando o terceiro maior número de casos, e aproximadamente 10 vezes mais que o real (**artigo 2**). A infecção por sarampo pode causar sequelas graves e que requerem hospitalização. Com os resultados desse estudo foi aconselhado que as crianças menores de 1 ano de idade fossem incluídas na primeira dose de rotina de MMR nos Estados Unidos que tem o limite mínimo de 1 ano (DOHMH (B), 2019; YANG, 2020 (**artigo 2**)). Essa estratégia permite que esse grupo de crianças sejam protegidas de eventuais recorrências de surtos devido ao aumento da hesitação vacinal no país (**artigo 2**). Vale ressaltar que a primeira dose da vacina de MMR foi recomendada pela OMS para crianças de 9 a 12 meses nos programas de vacinação rotineiros, e para crianças com 6 meses em

cenários extraordinários, como em caso de surtos (WHO (O), 2017; YANG, 2020 **(artigo 2)**). Um dos estudos já feitos que apresenta resultados semelhantes ao **artigo 2** foi a pesquisa realizada por Gastañaduy e colaboradores (2018) que avaliou dinâmica da transmissibilidade do vírus do sarampo durante um surto em 2014 em uma das maiores comunidades religiosas *Amish* nos Estados Unidos que, assim como os judeus ortodoxos, também possuem baixas taxas de imunização entre os membros por motivos culturais. Com a construção de um modelo matemático, os autores também previram que sem as medidas públicas de vacinação para conter a disseminação do vírus, os números de infecções poderiam chegar até 19.000 casos, assim como o surto poderia ultrapassar mais de 215 dias, comparado com o desfecho real (GASTAÑADUY *et al*, 2018; YANG, 2020 **(artigo 2)**).

6.9. Estratégia inadequada no combate a desinformação

De acordo com o dicionário, uma das definições para o termo “desinformação” significa: “ação inverídica ou errada que é divulgada com o objetivo de induzir em erro.” (DICIONÁRIO ONLINE). As informações falsas podem ter diversas origens como a *Internet*, jornais, televisão, e podem ser direcionadas a um público específico. Também costumam ser difíceis de corrigir e, em alguns casos, a correção pode até mesmo acabar potencializando o erro, o conhecido “tiro pela culatra” (COOK, ECKER e LEWANDOWSKY, 2015).

Buscando avaliar se a estratégia mitos versus fatos é eficaz no combate a desinformação associada a vacinação de MMR, Pluviano e colaboradores (2019) **(artigo 17)** recrutaram 60 pais italianos que frequentassem creches e médicos pediatras. Dois grupos foram criados com quantidade iguais de pais, no qual metade era grupo controle e a outra metade era grupo experimental. O grupo controle foi condicionado ao cenário “sem mitos *versus* fatos”, e o grupo experimental foi condicionado ao cenário “correção de mitos *versus* fatos”. Ambos os grupos preencheram um questionário antes e após o experimento. O primeiro questionário abordava assuntos pró e antivacinação e os participantes deveriam assinalar em que grau concordavam com as declarações sobre condutas comuns de cada lado. Já o segundo questionário avaliava se o ponto de vista e as atitudes dos pais em relação as vacinas tinham mudado após a experiência. O preenchimento dos questionários foi realizado duas vezes, com um intervalo de 7 dias entre eles **(artigo 17)**. O grupo controle foi exposto a dicas relacionadas a prevenção de erros médicos e como obter

assistência médica mais segura. Já o grupo experimental foi exposto a informações contidas em um folheto que contrastava 10 “mitos” com uma sequência de “fatos”. Cada conceito errado sobre as vacinas que era difundido na população, era confrontado com provas retiradas da página da *web* da OMS a fim de desaproveitar o mito. O texto foi exibido em forma de coluna para evitar equívocos. Foram avaliados três desfechos principais: pontos de vista individuais de que vacinas causam autismo, efeitos colaterais das vacinas e hesitação vacinal (**artigo 17**). Os autores constataram que no grupo experimental a crença de que as vacinas causam autismo foi estatisticamente maior quando comparado com o grupo controle, após a intervenção. E, enquanto a crença nos mitos aumentou nos participantes do grupo experimental mesmo após a correção com os fatos, no grupo controle eles observaram que a convicção nos mitos diminuiu após a intervenção. O mesmo comportamento foi observado para a crença nos efeitos colaterais das vacinas. Porém, na avaliação da intenção de vacinar, não foram observados resultados estatisticamente significantes para a hesitação vacinal, nem antes e nem depois da intervenção entre os dois grupos. Com isso, buscando averiguar se a técnica “mitos versus fatos” era eficaz no enfrentamento da hesitação vacinal através da repercussão na mudança da opinião dos pais quanto a intenção de vacinar seus filhos, foi observado que existem consequências associadas a esse tipo de ferramenta (**artigo 17**). Os participantes do grupo “mitos *versus* fatos” permaneceram acreditando fortemente com o passar do tempo nas informações falsas de que as vacinas estão ligadas as causas do autismo e que causam efeitos colaterais, quando comparados ao grupo controle “sem mitos *versus* fatos”. Quanto a opinião sobre a hesitação vacinal não ter apresentado mudanças significativas, os autores supõem que estivesse relacionado a obrigatoriedade imposta pelo governo italiano de vacinar todas as crianças com a MMR. Essa mudança ocorreu na mesma época em que os dados da pesquisa estavam sendo recolhidos, retirando o poder de escolha dos pais sobre vacinar ou não.

Portanto através da análise dos resultados foi possível perceber que esse tipo de ferramenta não é uma boa escolha no combate às desinformações que circulam sobre as vacinas, apesar de ser comumente utilizado (**artigo 17**). Além disso, esse tipo de estratégia pode causar o efeito “tiro pela culatra” que, de acordo com Peter e Kock (2015), é causado pela confusão gerada no indivíduo pela familiaridade com a

informação incorreta, que foi reforçada diversas vezes, fazendo com que julguem ser verdade de acordo com a lembrança que eles têm (PETER e KOCH, 2016; PLUVIANO *et al*, 2019 (**artigo 17**)).

6.10. Síntese das causas relacionadas à recusa vacinal apresentadas e discutidas

Após todas os resultados e discussões aqui apresentados, a seguir é apresentado no **quadro 3** uma síntese geral da ideia construída em cada tópico abordado nesse trabalho.

Quadro 3 - Resumo do conteúdo abordado nos artigos, de acordo com o tópico.

Tópicos	Artigos	Ideia Central
Motivos religiosos	1, 2 e 3	Existem diversas religiões que não permitem que a congregação seja vacinada, nas quais os membros não veem a falta de imunização infantil como um risco a saúde.
FakeNews	4, 5 e 6	A divulgação e o acesso a Fake News causam impactos negativos diretos na cobertura vacinal infantil.
Distanciamento social devido a pandemia da COVID-19	7	O isolamento social e o medo causado pelo vírus SARS-Cov-2 contribuíram para a diminuição da cobertura vacinal infantil.
Hesitação vacinal	8, 9, 10, 11, 12, 13 e 14	A hesitação vacinal pode transparecer em diversas circunstâncias como: não respeitar o calendário vacinal ou buscando alternativas a ele, acreditando em informações negativas divulgadas pela mídia, recorrendo a isenções não médicas para fugir da obrigatoriedade, devido à falta de conhecimento e dificuldades no acesso a serviços de saúde.

Influência das mídias sociais	15	Conteúdos gerados em redes sociais com informações negativas relacionadas às vacinas são mais vistos, comentados e compartilhados.
Preferência por métodos alternativos	16, 3 e 10	A crença e o uso de CAM e terapias alternativas como substituição a imunização favorecem para a diminuição da cobertura vacinal infantil.
Falha de políticas públicas	2	Sem as campanhas de vacinação em massa durante surtos de doenças infecciosas a quantidade de casos, óbitos e gastos associados seria muito maior do que o observado na realidade.
Estratégia inadequada no combate à desinformação	17	A estratégia de intervenção que utiliza o modelo "mito <i>versus</i> fato" é ineficaz para mitigar crenças errôneas associadas a vacina

7. CONCLUSÃO

A partir dos resultados desse trabalho, foi demonstrado que existe um conjunto de razões diversas que exercem grande influência na adesão ao programa de vacinação infantil ao longo do tempo e em países e culturas diferentes: motivos religiosos; propagação de FakeNews; distanciamento social devido a pandemia da COVID-19; hesitação vacinal; influência das mídias sociais; preferência por métodos não convencionais; falha de políticas públicas; e estratégia inadequada ao combate da desinformação.

Analisando as razões encontradas, foi possível perceber que a informação é parte central na solução para o problema de saúde pública que é a queda da cobertura vacinal, uma vez que parte dos pais ou responsáveis de crianças são constantemente influenciados por informações errôneas em detrimento das informações corretas sobre vacinação, ou mesmo pela ausência das informações corretas sobre o tema, o que desfavorece o uso de vacinas, comprometendo a proteção individual e coletiva proporcionada pela imunização. O conhecimento das causas que promovem a queda da adesão vacinal infantil é importante pois poderá servir como ferramenta para auxiliar no desenvolvimento de políticas públicas que visam o controle da mesma.

8. REFERÊNCIAS

- ABBAS, A.K., LICHTMAN, A.H., PILLAI, S. *Imunologia Celular e Molecular*. 7ª edição. Editora Elsevier, 2012.
- AHMED, S., SHOMMU, N.S., RUMANA, N., BARRON, G.R.S., WICKLUM, S., TURIN, T.C. Barriers to access of primary healthcare by immigrant populations in Canada: A literature review. *Journal of Immigrant and Minority Health*. Vol. 18, n.6, p. 1522-1540, 2016.
- AQUINO, F., DONZELLI, G., DE FRANCO, E., PRIVITERA, G., LOPALCO, P.L., CADUCCI, A. The web and public confidence in MMR vaccination in Italy. *Vaccine*. Vol. 35, p. 4494-4498, 2017.
- ARIZONA DEPARTMENT OF HEALTH SERVICES (ADHS). Personal Beliefs Exemption Form: Kindergarten - 12th grade only. 2019. Disponível em: <<https://www.azdhs.gov/documents/preparedness/epidemiology-disease-control/immunization/school-childcare/personal-belief-exemption.pdf>> Acessado em: 26/06/21
- BARNES, P.M., BLOOM, B., NAHIN, R.L. Complementary and alternative medicine use among adults and children: United States, 2007. *National Health Statistics Reports*. Vol. 12, p. 1-23, 2008.
- BECHINI, A., BOCCALINI, S., NINCI, A., ZANOBINI, P., SARTOR, G., BONACCORSI, G., GRAZZINI, M., BONNANI, P. Childhood vaccination coverage in Europe: impact of different public health policies. *Expert Review of Vaccines*. Vol. 18, n.6, p. 693-701, 2019.
- BEYEA, S.C., NICOLL, L.H. Writing an Integrative Review. *Aorn Journal*. Vol. 67, n. 4, 1998.
- BLESER, W.K., ELENOWIBI, B.R., MIRANDA, P.Y., BELUE, R. Complementary and Alternative Medicine and Influenza Vaccine Uptake in US Children. *Pediatrics*. Vo. 138, n. 5, 2016.
- BOTELHO, L.L.R., CUNHA, C.C.A., MACEDO, M. O Método da Revisão Integrativa nos Estudos Organizacionais. *Gestão e Sociedade*. Vol. 5, n. 11, p. 121-136, 2011.
- BRAMER, C.A., KIMMINS, L.M., SWANSON, R., KUO, J., VRANESICH, P., JACQUES-CARROLL, L.AA., SHEN, A.K. Decline in child vaccination coverage during the COVID-19 pandemic — Michigan Care Improvement Registry, May 2016- May 2020. *American Journal of Transplantation*. 2020.
- BUSSE, J.W., WILSON, K., CAMPBELL, J.B. Attitudes towards vaccination among chiropractic and naturopathic students. *Vaccine*. Vol. 26, n. 49, p. 6237-6243, 2008.
- CARDOSO, T. Grupos antivacina mudam foco para covid-19 e trazem sérios problemas à saúde pública. *Jornal da USP*. Março, 2020. Disponível em: <<https://jornal.usp.br/ciencias/ciencias-da-saude/grupos-antivacina-mudam-foco-para-covid-19-e-trazem-serios-problemas-a-saude-publica/>> Acessado em: 13/05/21
- CARRIERI, V., MADIO, L., PRINCIPE, F. Vaccine hesitancy and (fake) news: Quasi-experimental evidence from Italy. *Health Economics*. P. 1-6, 2019.

managers/coverage/schoolvaxview/requirements/exemption.html> Acessado em: 24/06/2021.

CHATTERS, L.M. Religion and Health: Public Health Research and Practice. Annual Review of Public Health. Vol. 21, n. 1, p. 335-367, 2000.

CHANG, L.V. Information, education, and health behaviors: Evidence from the MMR vaccine autism controversy. Health Economics. P. 1-20, 2018,

CHEN, B., ZHANG, J.M., JIANG, Z., SHAO, J., JIANG, T., WANG, Z., LIU, K., TANG, S., GU, H., JIANG, J. Media and public reactions toward vaccination during the 'hepatitis B vaccine crisis' in China. Vaccine. Vol. 33, n. 15, p. 1780-1785, 2015.

COOK, J., ECKER, U., LEWANDOWSKI, S. Misinformation and How to Correct It. Emerging Trends in the Social and Behavioral Sciences (Wiley). P. 1-17, 2015.

COOPER, H.M. The integrative research review: a systematic approach. Sage Publications. Vol. 15, n. 8, p. 17-18, 1984.

COOPER, L.Z., LARSON, H.J., KATZ, S.L. Protecting public trust in immunization. Pediatrics. Vol. 122, n. 1, p. 149-153, 2008.

COVOLO, L., CERETTI, E., PASSERI, C., BOLETTI, M., GELATTI, U. What arguments on vaccinations run through YouTube videos in Italy? A content analysis. Human Vaccines and Immunotherapeutics. P. 1-7, 2017.

CURTALE, F., PERRELLI, F., MANTOVANI, J., CIOFI DEGLI ATTI, M., FILIA, A., NICOLETTI, L., MAGURANO, F., BORGIA, P., DI LALLO, D. Description of two measles outbreaks in the Lazio region, Italy (2006-2007). Importance of pockets of low vaccine coverage in sustaining the infection. BMC Infectious Diseases. Vol. 10, p. 62, 2010.

DAVIS S., FEIKIN, D., JHONSON H.L. The effect of Haemophilus influenzae type B and pneumococcal conjugate vaccines on childhood meningitis mortality: a systematic review. BMC Public Health. Vol. 13, 2013.

DI OCIONÁRIO ONLINE DE PORTUGUÊS. Desinformação. Disponível em: <<https://www.dicio.com.br/desinformacao/>> Acessado em: 11/04/21

DOMBKOWSKI, K.J., LANTZ, P.M., FREED, G.L. Risk factors for delay in age appropriate vaccination. Public Health Reports. Vol. 119, n. 2, p. 144-155, 2004.

DOWNEY, L., TYREE, P.T., HUEBNER, C.E., LAFFERTY, W.E. Pediatric vaccination and vaccine-preventable disease acquisition: associations with care by complementary and alternative medicine providers. Maternal and Child Health Journal. Vol. 14, n. 6, p. 922-930, 2010.

DUBÉ E., GAGNON, D., OUAKKI, M. Attitude et croyances des parents québécois sur la vaccination – enquête sur la couverture vaccinale des enfants de 1 an et 2 ans au Québec em 2014. Institut National de Santé Publique du Québec, 2016.

DUBÉ, E., VIVION, M., MACDONALD, N.E. Vaccine hesitancy, vaccine refusal and the anti-vaccine movement: Influence, impact and implications. Expert Review of Vaccines. Vol. 14, n. 1, p. 99-117, 2015.

- DUNN, A.G., LEASK, J., ZHOU, X., MANDL, K.D., COIERA, E. Associations between exposure to and expression of negative opinions about human Papillomavirus Vaccines on Social Media: An observational study. *Journal of Medical Internet Research*. Vol. 17, n. 6, 2015.
- DURRHEIM, D.N., CROWCROFT, N.S., STREBEL, P.M. Measles—the epidemiology of elimination. *Vaccine*. Vol. 32, n. 51, p.6880-6883, 2014.
- DUVAL, L., WOLFF, F.C., MCKEE, M., ROBERTS, B. The Roma vaccination gap: Evidence from twelve countries in Central and South-East Europe. *Vaccine*. Vol. 34, p. 5524-5530, 2016.
- ERNST, E. Rise in popularity of complementary and alternative medicine: reasons and consequences for vaccination. *Vaccine*. Vol. 20, 2001.
- FEIKIN D.R., LEZOTTE, D.C., HAMMAN, R.F., SALMON, D.A., CHEN, R.T., HOFFMAN, R.E. Individual and community risks of measles and pertussis associated with personal exemptions to immunization. *JAMMA*. Vol. 284, n. 24, p. 3145-3150, 2000.
- FENNER, F., HENDERSON, D.A., ARITA, I., JEZEK, Z., LADNYI, I.D. Smallpox and it's eradication. World Health Organization (Geneva). 1988.
- FIOCRUZ. Doença pneumocócica: sintomas, transmissão e prevenção. Março, 2021. Disponível em: <https://www.bio.fiocruz.br/index.php/br/doenca-pneumococica-sintomas-transmissao-e-prevencao>> Acessado em: 23/05/21
- FRANÇOIS, G., DUCLOS, P., MARGOLIS, H., LAVANCHY, D., SIEGRIST, CA., MEHEUS, A., LAMBERT, PH., EMIROGLU, N., BADUR, S., VAN DAMME, P. Vaccine Safety Controversies and the Future of Vaccination Programs. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. Vol. 24, n. 11, p. 953-961, 2005.
- FRENKEL, L.D.The global burden of vaccine preventable infectious diseases in children less than 5 years of age: Can we do better? *Advances in Pediatric Research*. Vol. 7, n. 40, 2020.
- GASTAÑADUY, P.A., FUNK, S., PAUL, P., TATHAM, L., FISHER, N., BUDD, J., FOWLER, B., FIJTER, S., DIORIO, M., WALLACE, G.S., GRENFELL, B. Impact of public health responses during a measles outbreak in an Amish community in Ohio: Modeling the dynamics of transmission. *American Journal of Epidemiology*. Vol. 187, n. 9, p. 2002-2010, 2018.
- GEARGAKOPOULOU T., MENEGAS, D., KATSIOLIS, A., THEODORIDOU, M., KREMASTINO, J., HADJICHRISTODOULOU, C. A cross-sectional vaccination coverage study in preschool children attending nurseries-kindergartens: Implications on economic crisis effect. *Human Vaccines and Immunoterapeutics*. Vol. 13, n. 1, p. 190-197, 2017.
- GEREDE, R., MACHENKANYANGA, Z., NDIAYE, S., CHINDEDZA, K., CHIGODO, C., SHIBESHI, M.E., GOODSON, J., DANIEL, F., KAISER, R. How to Increase Vaccination Acceptance Among Apostolic Communities: Quantitative Results from an Assessment in Three Provinces in Zimbabwe. *Journal of Religion of Health*. Vol. 56, n. 5, p. 1692-1700, 2017.

GUMBO, R., SHWARTZ, S. A comparative perspective of the value system of young Haredi women. *Megamot*. Vol. 32, p. 332-362, 1989.

HARGREAVES, A.L., NOWALK, G., FREW, P., HINMAN, A.R., ORESTEIN, W.A., MENDEL, J., AIKIN, A., NADEAU, J.A., MCNUTT, LA., CHAMBERLAIN, A.T., OMER, S.B., RANDAL, L.A., BEDNARCZYK, R.A. Adherence to Timely Vaccinations in the United States. *Pediatrics*. Vol. 145, n. 3, 2020.

HOBSON-WEST, P. Trusting blindly can be the biggest risk of all': organised resistance to childhood vaccination in the UK. *Sociology of Health and Illness*. Vol. 29, n. 2, p. 198-215, 2007.

HUSSAIN, A., ALI, S., AHMED, M., HUSSAIN, S. The Anti-vaccination Movement: A Regression in Modern Medicine. *Cureus*. Vol. 10, n. 7, 2018.

INFRATEL. Piano Nazionale Banda Larga. Caratteristiche e modalità attuative. 2011. Disponível em: <<https://www.infratelitalia.it/-/media/infratel/documents/normativa/testo-integrale-piano-nazionale-banda-larga.pdf?la=it-it&hash=B4DAD88A3BF6BFEC5AF209E25513830E7F8AEADA>> Acessado em: 25/03/21

JONES, A.M., OMER, S.B., BEDNARCZYK, R.A., HALSEY, N.A., MOULTON, L.H., SALMON, D.A. Parent's source of vaccine information and impact on vaccine attitudes, beliefs, and nonmedical exemptions. *Advances in Preventive Medicine*. Vol. 2012, 2012.

JUNIOR, J.B.S. 40 anos do Programa Nacional de Imunizações: uma conquista da Saúde Pública brasileira. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*. Vol. 22, n. 1, 2013.

KATA, A. A postmodern Pandora's box: anti-vaccination misinformation on the Internet. *Vaccine*. Vol. 28, n.7, p. 1709 - 1716, 2009.

KATZ, S.L., HINMAN, A.R. Summary and conclusions: measles elimination meeting, 16–17 March 2000. *The Journal of Infectious Diseases*. Vol. 189, 2004.

KEELAN, J., PAVRI-GARCIA, V., TOMLINSON, G., WILSON, K. YouTube as a source of information on immunization: a content analysis. *JAMMA*. Vol. 298, n. 21, p. 2482-2484, 2007.

KENNEDY, A.M., GUST, D.A. Measles outbreak associated with a church congregation: A study of immunization attitudes of congregation members. *Public Health Reports*. Vol. 123, n. 2, p. 126-134, 2008.

KIRKLAND, A. The legitimacy of vaccine critics: what is left after the autism hypothesis? *Journal of Health Politics, Policy and Law*. Vol. 37, n. 1, p. 69 - 97, 2011.

LARSON, H.J., FIGUEIREDO, A., XIAHONG, Z., SCHULZ, W., VERGER, P., JHONSTON, I.G., COOK, A.R., JONES, N.S. The State of Vaccine Confidence 2016: Global Insights Through a 67-Country Survey. *EBioMedicine*. P. 295-301, 2016.

LARSON, HJ., COOPER, L.Z., ESKOLA, J., KATZ, S.L., RATZAN, S. Addressing the vaccine confidence gap. *The Lancet*. Vol. 378, n. 9790, p. 526-535, 2011.

LAURING, A.S., JONES, J.O., ANDINO, R. Rationalizing the development of live attenuated virus vaccines. *Nature Biotechnology*. Vol. 28, n. 6, p. 573-579, 2010.

LEAWOOD, K.S. Inside look at using telemedicine during COVID-19 pandemic. American Academy of Family Physicians, 2020. Disponível em: <<https://www.aafp.org/news/health-of-the-public/20200323covidtelehealth.html>> Acessado em: 27/03/21

LERNOUT, T., KISSLING E., HUTSE, V., DE SCHRIJVER, K., TOP, G. An outbreak of measles in Orthodox Jewish communities in Antwerp, Belgium, 2007–2008: different reasons for accumulation of susceptibles. *Eurosurveillance*. Vol. 14, n.2, 2009.

LI, X., WIESEN, E., DIORDITSA, S., TODA, K., DUONG, T.H., NGUYEN, L.H., NGUYEN, V.C., NGUYEN, T.H. Impact of adverse events following immunization in Viet Nam in 2013 on chronic hepatitis B infection. *Vaccine*. Vol. 34, n. 6, p. 869-873, 2016.

LO, N.C., HOTEZ, P.J. Public Health and Economic Consequences of Vaccine Hesitancy for Measles in the United States. *JAMA Pediatrics*. 2017.

LUCCHESI, P. Informação para Tomadores de Decisão em Saúde Pública. Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde. 2004.

MACDONALD, N.E., SAGE WORKING GROUP ON VACCINE HESITANCY. Vaccine hesitancy: definition, scope and determinants. *Vaccine*. Vol. 33, n. 34, p. 4161-4164, 2015.

MACHEKANYANGA, Z., NDIAYE, S., GEREDE, R., CHINDEDZA, K., CHIGODO, C., SHIBESHI, M.E., GOODSON, J., DANIEL, F., ZIMMERMAN, L., KAISER, R. Qualitative Assessment of Vaccination Hesitancy Among Members of the Apostolic Church of Zimbabwe: A Case Study. *Journal of Religion and Health*. 2017.

MARINOVA, L., MUSCAT, M., MIHNEVA, Z., KOJOUHAROVA, M. An update on an ongoing measles outbreak in Bulgaria, April-November 2009. *Eurosurveillance*. Vol. 14, n. 50, 2009.

MATAR, R., HONG, E., LEVY, C., GUILLOT, M., COHEN, R., TAHA, MK., MADHI, F. Vaccine Failure After Meningococcal C Conjugate Vaccine May Be Linked to Decline of Bactericidal Titers and Absence of Herd Immunity. *The Pediatric Infectious Diseases Journal*. Vol. 34, n. 10, p. 1142-1143, 2015.

MCINTYRE, P.B., O'BRIEN K.L., GREENWOOD, B., VAN DE BEEK, D. Effect of vaccines on bacterial meningitis worldwide. *The Lancet*. Vol. 380, n. 9854, p. 1703-1711, 2012.

MENDES, K.D.S., SILVEIRA, R.C.C.P., GALVÃO, C.M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto e Contexto - Enfermagem*. Vol. 17, n. 4, p. 758-764, 2008.

MIGRIÑO, J.J., GAYADOS, B., BIROL, K., DE JESUS, L., LOPEZ, C., MERCADO, W., TOLOSA, JM., TORREDA, J., TULAGAN, G. Factors affecting vaccine hesitancy among families with children 2 years old and younger in two urban communities in Manila, Philippines. *Western Pacific Surveillance and Response*. Vol. 11, n. 2, 2020.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. (A) Boletim Epidemiológico. Vigilância epidemiológica do sarampo no Brasil – semanas epidemiológicas 1 a 13 de 2021. Secretaria de Vigilância em Saúde. Vol. 52, n. 16, 2021. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt->

br/media/pdf/2021/maio/4/boletim_epidemiologico_svs_16-1.pdf> Acessado em: 11/05/21

MINISTÉRIO DA SAÚDE. (B) Datasus: Cobertura Vacinal 2019 e 2020 Disponível em: <<http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=02>> Acessado em: 07/05/21

MINISTÉRIO DA SAÚDE. (C) Guia para a Investigação de Surtos e Epidemias. 2018.

MINOR, P.D. Live attenuated vaccines: Historical successes and current challenges. *Virology*. Vol. 479-480, p. 379-392, 2015.

MORO, P.L., ARANA, J., CANO, M., LEWIS, P., SHIMAMBUKURO, T.T. Deaths Reported to the Vaccine Adverse Event Reporting System, United States, 1997-2013. *Clinical Infectious Diseases*. Vol. 61, n. 6, p. 980-987, 2015.

MOURA, A.D.A., CARNEIRO, A.K.B., BASTOS, E.C.S.A., CANTO, S.V.E., FIGUEIREDO, T.W.S., GARCIA, M.H.O., LEMOS, D.R.Q., ANDINO, R.D. Estratégias e resultados da vacinação no enfrentamento da epidemia de sarampo no estado do Ceará, 2013-2015. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*. Vol. 27, n. 1, 2018.

MUHSEN, K., ABED. EH.R., AMIT-AHARON A., NEHAMA, H., GONDIA M., DAVIDOVICTH N., GOREN, S., COHEN, D. Risk factors of underutilization of childhood immunizations in ultraorthodox Jewish communities in Israel despite high access to health care services. *Vaccine*. Vol. 30, n. 12, p. 2109-2115, 2012.

MUSCAT, M. Who gets measles in Europe? *The Journal of Infectious Diseases*. Vol. 204, 2011.

NATIONAL CENTER FOR COMPLEMENTARY AND ALTERNATIVE MEDICINE (NIH). (A) Expanding Horizons of Health Care: Estrategic plan 2005-2009. 2005. Disponível em: <<https://files.nccih.nih.gov/s3fs-public/about/plans/2005/strategicplan.pdf>> Acessado em: 07/04/21

NATIONAL CENTER FOR COMPLEMENTARY AND INTEGRATIVE HEALTH (NIH). (B) Complementary, Alternative, or Integrative Health: What's in a name? Abril, 2021. Disponível em: <<https://www.nccih.nih.gov/health/complementary-alternative-or-integrative-health-whats-in-a-name>> Acessado em: 08/04/21

NATIONAL CONFERENCE OF STATES LEGISLATURES (NCSL). States with religious and philosophical exemptions from school immunization requirements. 2021. Disponível em: <<https://www.ncsl.org/research/health/school-immunization-exemption-state-laws.aspx>> Acessado em 02/04/21

NATIONAL INSTITUTE OF ALLERGY AND INFECTIOUS DISEASES (NIAID). Vaccine Types. 2019. Disponível em: <<https://www.niaid.nih.gov/research/vaccine-types>> Acessado em: 04/06/21

NEW YORK CITY DEPARTMENT OF HEALTH AND MENTAL HYGIENE (DOHMH). (A) ALERT # 39: Update on Measles Outbreak in New York City in the Orthodox Jewish Community. 2018. Disponível em: <<https://www1.nyc.gov/assets/doh/downloads/pdf/han/alert/2018/alert39-measles-outbreak.pdf>> Acessado em: 20/03/21

NEW YORK CITY DEPARTMENT OF HEALTH AND MENTAL HYGIENE (DOHMH). (B) Measles. 2019. Disponível em: <<https://www1.nyc.gov/site/doh/health/health-topics/measles.page>> Acessado em: 20/03/21

NEW YORK CITY DEPARTMENT OF HEALTH AND MENTAL HYGIENE (DOHMH). (C) Order of the Commissioner. 2019. Disponível em: <<https://www1.nyc.gov/assets/doh/downloads/pdf/press/2019/emergency-orders-measles.pdf>> Acessado em: 10/04/21

NYHAN, B., REIFLER, J., RICHEY, S., FREED, G.L. Effective messages in vaccine promotion: a randomized trial. *Pediatrics*. Vol. 133, n. 4, 2014.

OPEL, D.J., TAYLOR, J.A., MANGIONE-SMITH, R., SOLOMON, C., ZHAO, C., CATZ, S., MARTIN, D. Validity and reliability of a survey to identify vaccine-hesitant parents. *Vaccine*. Vol. 29, n. 38, p. 6598-6605, 2011.

ORESTEIN, W.A., PAPANIA, M.J., WHARTON, M.E. Measles elimination in the United States. *The Journal of Infectious Diseases*. Vol. 89, 2004.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE (OPAS). Folha informativa sobre COVID-19. 2020. Disponível em: <<https://www.paho.org/pt/covid19>> Acessado em: 27/03/21

ORLIKOVA, H., ROGALSKA, J., KAZANOWSKA-ZIELINSKA, E., JANKOWSKI, T., SLODZINSKI, J., KESS, B., STEFANOFF, P. Spotlight on measles 2010: a measles outbreak in a Roma population in Pulawy, eastern Poland, June to august 2009. *Eurosurveillance*. Vol. 15, n. 17, 2010.

OZAWA, S., CLARK, S., PORTNOY, A., GREWAL, S., STACK, M.L., SINHA, A., MIRELMAN, A., FRANKLIN, H., FRIBERG, I.K., TAM, Y., WALKER, N., CLARK, A., FERRARI, M., SURARATDECHA, C., SWEET, S., GOLDIE, S.J., GARSKE, T., LI, M., HANSEN, P.M., JOHNSON, H., WALKER, D. Estimated economic impact of vaccinations in 73 low- and middle-income countries, 2001–2020. *Bulletin of The World Health Organization*. Vol. 95, p. 629 - 638, 2017.

PAREZ, N., GIAQUINTO, C., ROURE, C.D., MARTINON-TORRES, F., SPOULOU, V., VAN DAMME, P., VESIKARI, T. Rotavirus vaccination in Europe: drivers and barriers. *The Lancet, Infectious Diseases*. Vol. 14, n. 5, p. 416-425, 2014.

PASSOS, F.T., FILHO, I.M.M. Movimento antivacina: revisão narrativa da literatura sobre fatores de adesão e não adesão à vacinação. *Revista JGR de Estudos Acadêmicos*. Vol. 3, n. 6, 2020.

PÉRINET, S., KIELY, M., DE SERRES, G., GILBERT, N.L. Delayed measles vaccination of toddlers in Canada: Associated socio-demographic factors and parental knowledge, attitudes and beliefs. *Human Vaccines and Immunotherapeutics*. Vol. 14, n. 4, p. 868-874, 2018.

PERVANIDOU, D., HOREFTI, E., PATRINOS, S., LYTRAS, T., TRIANTAFILLOU, E., MENTIS, A., BONOVAS, S., PANAGIOTOPOULOS, T. Spotlight on measles 2010: ongoing measles outbreak in Greece, January-July 2010. *Eurosurveillance*. Vol. 15, n. 30, 2010.

PETER, C., KOCH, T. When debunking scientific myths fails (and when it does not). The backfire effect in the context of journalistic coverage and immediate judgments as prevention strategy. *Science Communication*. Vol. 38, n. 1, 2016.

PHADKE, V.K., BEDNARCZYK, R.A., SALMON, D.A., OMER, S.B. Association between vaccine refusal and vaccine-preventable diseases in the United States: A review of measles and pertussis. *JAMMA*. Vol. 315, n. 11, p. 1149-1158, 2016.

PIOT, P., LARSON, H.J., O'BRIEN, K.L., N'KENGASONG, J., NG, E., SOW, S., KAMPMANN, B. Immunization: vital progress, unfinished agenda. *Nature*. Vol. 575, 2019.

PIZZICHINI, M.M.M., PATINA, C.M., FERREIRA, J.C. Medidas de frequência: calculando prevalência e incidência na era do COVID-19. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. Vol. 46, n.3, 2020.

PLUVIANO, S., WATT, C., RAGAZZINI, G., DELLA SALA, S. Parents' beliefs in misinformation about vaccines are strengthened by pro-vaccine campaigns. *Cognitive Processing*. 2019.

POLAND, G.A., SPIER, R. Fear, misinformation, and innumerates: how the Wakefield paper, the press, and advocacy groups damaged the public health. *Vaccine*. Vol. 28, n. 12, p. 2361-2362, 2010.

POLLARD, A.J., BIJKER, E.M. A guide to vaccinology: from basic principles to new developments. *Nature Reviews Immunology*. Vol. 21, 2021.

PORTO, M.Y. Uma revolta popular contra a vacinação. *Ciência e Saúde*. Vol. 55, n. 1, 2003.

RIEDEL, S. Edward Jenner and the history of smallpox and vaccination. *Baylor University Medical Center Proceedings*. Vol. 18, n. 1, p. 21-25, 2005.

RODRIGUES, C.M.C., PLOTKIN, S.A. Impact of Vaccines; Health, Economic and Social Perspectives. *Frontiers in Microbiology*. Vol. 11, n. 1526, 2020.

ROETTIGERS, J. More than a third of all YouTube viewing comes from longform content. 2013. Disponível em: <<https://gigaom.com/2013/11/12/more-than-a-third-of-all-youtube-viewing-comes-from-longform-content/>> Acessado em: 07/04/21

ROGGENDORF, H., MANKERTZ, A., KUNDT, R., ROGGENDORF, M. Spotlight on measles 2010: measles outbreak in a mainly unvaccinated community in Essen, Germany, march-June 2010. *Eurosurveillance*. Vol. 15, n. 26, 2010.

ROMAN, A.R., FRIEDLANDER M.R. Revisão Integrativa Aplicada à Enfermagem. *Cogitare Enfermagem*. Vol. 3, n.2, p. 109-112, 1998.

RUBIN, L., BELMAKER, I., SOMEKH, E., URKIN, J., RUDOLF, M., HONOVICH, M., BILENKO, N., GROSSMAN, Z. Maternal and child health in Israel: building lives. *The Lancet*. Vol. 389, n. 10088, p. 2514-2530, 2017.

SALMON, D.A., HABER, M., GANGAROSA, E.J., PHILLIPS, L., SMITH, N.J., CHEN, R.T. Health consequences of religious and philosophical exemptions from immunization laws: individual and societal risk of measles. *JAMMA*. Vol. 282, n. 1, p. 47-53, 1999.

SANGHA, P., MCCULLOUGH, J.M. Trends in school-level vaccination coverage from 2015 to 2018: Increases in exemption rates and declines in herd immunity in Arizona. *Vaccine*. Vol. 38, p. 4071-4078, 2020.

SARKAR, S., ZLOJUTRO, A., KHAN, K., GARDNER, L. Measles resurgence in the USA: how international travel compounds vaccine resistance. *The Lancet Infectious Diseases*. Vol. 19, 2019.

SATO, A.P.S. Pandemia e coberturas vacinais: desafios para o retorno às escolas. *Revista de Saúde Pública*. Vol. 54, 2020.

SCUTTI, S. New York City Declares a Public Health Emergency Amid Brooklyn Measles Outbreak. 2019. Disponível em: <<https://www.cnn.com/2019/04/09/health/measles-new-york-emergency-bn/index.html>> Acessado em: 20/03/21

SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE E DEFESA CIVIL (SMSDC). Guia Prático de Normas e Procedimentos de Vacinação. Série B. Normas e Manuais Técnicos. Rio de Janeiro, 2013

SEYED, N., PETERS, N.C., RAFATI, S. Translating Observations From Leishmanization Into Non-Living Vaccines: The Potential of Dendritic Cell-Based Vaccination Strategies Against Leishmania. *Frontiers in Immunology*. Vol. 9, 2018.

SIGNORELLI, C., ODOE, A., CONVERSANO, M., BONANNI, P. Deaths after Fluad flu vaccine and the epidemic of panic in Italy. *The BMJ*. 2015.

SMITH, M. J., ELLENBERG, S. S., BELL, L. M., RUBIN, D. M. Media coverage of the measles-mumps-rubella vaccine and autism controversy and its relationship to MMR immunization rates in the United States. *Pediatrics*, Vol. 121, p. 836–843, 2008

SMITH, P.J., HUMISTON, S.G., MARCUSE, E.K., ZHAO, Z., DORELL, C.G., HOWES, C., HIBBS, B. Parental delay or refusal of vaccine doses, childhood vaccination coverage at 24 months of age, and the Health Belief Model. *Public Health Reports*. Vol. 126, p. 135-146, 2011.

SMITH, P.J., HUMISTON, S.G., PARNELL, T., VANNICE, K.S., SALMON, D.A. The association between intentional delay of vaccine administration and timely childhood vaccination coverage. *Public Health Reports*. Vol. 125, n. 4, p. 534-541, 2010.

SOUZA, C. Public policies: a literature review. *Dossiê Sociedade e Políticas Públicas*. Vol. 16, 2006.

STEFANOFF, P., ORLIKOVA, H., ROGALSKA, J., KAZANOWSKA-ZIELINSKA, E., SLODZINSKI, J. Mass immunisation campaign in a Roma settled community created an opportunity to estimate its size and measles vaccination uptake, Poland, 2009. *Eurosurveillance*. Vol. 15, n. 17, 2010.

STEIN-ZAMIR, C., ISRAELI, A. Timeliness and completeness of routine childhood vaccinations in young children residing in a district with recurrent vaccine-preventable disease outbreaks, Jerusalem, Israel. *Euro Surveillance*. Vol. 24, n.6, 2019.

STEWART-FREEDMAN, B., KOVALSKY, N. An ongoing outbreak of measles linked to the United Kingdom in an ultra-orthodox Jewish community in Israel. *Eurosurveillance*. Vol. 12, n. 38, 2007.

TAHAMTAN, A., CHAROSTAD, J., SHOKOUH, S.J.H., BARATI, M. An Overview of History, Evolution, and Manufacturing of Various Generations of Vaccines. *Journal of Archives in Military Medicine*. Vol. 5, n. 3, 2017.

TANNENBAUM, M.B., HEPLER, J., ZIEMMERMAN, R.S., SAUL, L., JACOBS, S., WILSON, K., ALBARRACIN, D. A meta-analysis of fear appeal effectiveness and theories. *Psychological Bulletin*. Vol. 141, n.6, p. 1178-1204, 2015.

TASIKA, E., FARMAKI, E., ROILIDES, E., ANTACHOPOULOS, C. Implementation of the Greek national immunization program among nursery attendees in the urban area of Thessaloniki. *Hippokratia*. Vo. 23, n. 4, p. 147-153, 2019.

TEMPORÃO, J.G. O Programa Nacional de Imunizações (PNI): origens e desenvolvimento. *História, Ciência e Saúde - Manguinhos*. Vol. 10, p. 601 - 617, 2003.

THE LANCET CHILD AND ADOLESCENT HEALTH. Vaccine hesitancy: a generation at risk. 2019. Vol. 3, n. 5, p. 281.

TRAN, B.X., BOGGIANO, V.L., NGUYEN, L.H., LATKIN, C.A., NGUEYN, H.L.T., TRAN, T.T., LE, H.T., VU, T.T.M., HO, C.S.H., HO, R.C.M. Media representation of vaccine side effects and its impact on utilization of vaccination services in Vietnam. *Patient Preference and Adherence*. Vol. 12, p. 1717-1728, 2018.

TRUONG, J., LEVY, C., PROT-LABARTHE, S., NGUYEN, H.P.K., GRIMPREL, E., FAYE, A., COHEN, R., LORROT, M. Vaccine-preventable meningitis in French children with incorrect vaccination status from 2011 to 2013. *Archives de Pédiatrie*. 2019.

UNITED STATES DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. Vaccines Types. Abril, 2021. Disponível em;<<https://www.hhs.gov/immunization/basics/types/index.html>> Acessado em: 26/04/21

VASSILIKI, P., IOANA, K., ARTEMIS, V., ELENI, K., AGLAIA, Z., ATILAKOS, A., MARIA T., DIMISTRIS K. Determinants of vaccination coverage and adherence to the Greek national immunization program among infants aged 2–24 months at the beginning of the economic crisis (2009–2011). *BMC Public Health*. Vol. 14, p.1192, 2014.

VETTER, V., DENIZER, G. FRIEDLAND, L. R., KRISHNAN J., SHAPIRO, M. Understanding modern-day vaccines: what you need to know. *Annals of Medicine*. Vol. 50, n. 5, p. 110-120, 2017.

WARD, J.K., COLGROVE, J., VERGER, P. Why France is making eight new vaccines mandatory. *Vaccine*. Vol 36, n. 14, p. 1801-1803, 2018.

WEI, F., MULLOOLY, J.P., GOODMAN, M., MCCARTY, M.C., HANSON, A.M., CRANE, B., NORDIN, J.D. Identification and characteristics of vaccine refusers. *BMC Pediatrics*. Vol. 9, n. 18, 2009.

WEISS, R.A., ESPARZA, J. The prevention and eradication of smallpox: a commentary on Sloane (1755) 'An account of inoculation'. *Philosophical Transactions of the Royal Society B*. Vol. 370, n. 1666, 2015.

WITTEMAN, H.O., ZIKMUND-FISHER, B.J. The defining characteristics of Web 2.0 and their potential influence in the online vaccination debate. *Vaccine*. Vol. 30, n. 25, p. 3734-3740, 2012.

WOLFE, R.M., SHARP, L.K. Anti-Vaccinationists past and present. *British Medical Journal*. Vol. 325, p. 430-433, 2002.

WOLSKO, P.M., EISEENBERG, D.M., DAVIS, R.B. Insurance coverage, medical conditions, and visits to alternative medicine providers: Results of a national survey. *JAMMA*. Vol. 162, n. 3, p. 281-287, 2002.

WORLD HEALTH ORGANIZATION, UNITED NATIONS INTERNATIONAL CHILDREN'S FUND. Progress and Challenges with Achieving Universal Immunization Coverage. Julho, 2020. Disponível em: <https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/who-immuniz.pdf> Acessado em: 06/05/21.

WORLD HEALTH ORGANIZATION, UNITED NATIONS INTERNATIONAL CHILDREN'S FUND. WHO-UNICEF estimates of DTP3 coverage. 2017. Disponível em: <http://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/timeseries/tswucoveragedtp3.html> Acessado em: 01/04/21

WORLD HEALTH ORGANIZATION. (A) Vaccines and Immunization: What is vaccination? Dezembro, 2020. Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/q-a-detail/vaccines-and-immunization-what-is-vaccination?adgroupsurvey=%7badgroupsurvey%7d>> Acessado em: 24/04/21

WORLD HEALTH ORGANIZATION. (B) Smallpox. 2021. Disponível em: <https://www.who.int/health-topics/smallpox#tab=tab_1> Acessado em: 27/04/21

WORLD HEALTH ORGANIZATION. (C) Vaccine Safety Basics: e-learning course. Glossary. 2021. Disponível em: <<https://vaccine-safety-training.org/glossary.html#gls>> Acessado em: 27/04/21

WORLD HEALTH ORGANIZATION. (D) Smallpox vaccines. Maio, 2016. Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/smallpox-vaccines#:~:text=The%20smallpox%20vaccine%2C%20introduced%20by,protected%20against%20inoculated%20variola%20virus>> Acessado em: 29/04/21

WORLD HEALTH ORGANIZATION. (E) How do vaccines work? Dezembro, 2020. Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/how-do-vaccines-work?adgroupsurvey=%7badgroupsurvey%7d>> Acessado em: 26/04/21

WORLD HEALTH ORGANIZATION. (F) Children: improving survival and well-being. Setembro, 2020. Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/children-reducing-mortality>> Acessado em: 06/05/21

WORLD HEALTH ORGANIZATION. (G) Immunization dashboard. 2020. Disponível em: <<https://immunizationdata.who.int/index.html>> Acessado em: 06/05/21

WORLD HEALTH ORGANIZATION. (H) Immunization Coverage. Julho, 2020. Disponível em: <<https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/immunization-coverage>> Acessado em: 06/05/21

WORLD HEALTH ORGANIZATION. (I) At least 80 million children under one at risk of diseases such as diphtheria, measles and polio as COVID-19 disrupts routine vaccination efforts, warn Gavi, WHO and UNICEF. Maio, 2020. Disponível em: <<https://www.who.int/news/item/22-05-2020-at-least-80-million-children-under-one-at-risk-of-diseases-such-as-diphtheria-measles-and-polio-as-covid-19-disrupts-routine-vaccination-efforts-warn-gavi-who-and-unicef>> Acessado em: 06/05/21

WORLD HEALTH ORGANIZATION. (J) More than 117 million children at risk of missing out on measles vaccines, as COVID-19 surges. 2020. Disponível em: <https://www.who.int/immunization/diseases/measles/statement_missing_measles_vaccines_covid-19/en/> Acessado em: 07/05/21

WORLD HEALTH ORGANIZATION. (K) Immunization. Dezembro, 2019. Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/facts-in-pictures/detail/immunization>> Acessado em: 11/05/21

WORLD HEALTH ORGANIZATION. (L) Updated Questions and Answers related to the dengue vaccine Dengvaxia® and its use. 2017. Disponível em: <http://www.who.int/immunization/diseases/dengue/q_and_a_dengue_vaccine_dengvaxia_use/en/> Acessado em: 01/04/21

WORLD HEALTH ORGANIZATION. (M) Safety of Quinvaxem (DTwP-HepB-Hib) pentavalent vaccine. 2013. Disponível em: <http://www.who.int/immunization_standards/vaccine_quality/quinvaxem_pqnote_may2013/en/> Acessado em: 01/04/21

WORLD HEALTH ORGANIZATION. (N) WHO vaccine-preventable diseases: Monitoring system. 2016 global summary. 2017. Disponível em: <http://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/schedules> Acessado em: 04/04/21

WORLD HEALTH ORGANIZATION. (O) Measles vaccines: WHO position paper, April 2017—Recommendations. 2017. Disponível em: <<https://www.who.int/publications/i/item/measles-vaccines-who-position-paper-april-2017>> Acessado em: 10/04/21

YANG, W. Transmission dynamics of and insights from the 2018–2019 measles outbreak in New York City: A modeling study. *Science Advances*. Vol. 6, 2020.

YU, W., LIU, D., ZHENG, J., LIU, Y., AN, Z., RODEWALD, L., ZHANG, G., SU, Q., LI, K., XU, D., WANG, F., YUAN, P., XIA, W., NING, G., ZHENG, H., CHU, Y., CUI, J., DUAN, M., HAO, L., ZHOU, Y., WU, Z., ZHANG, X., CUI, F., LI, L., WANG, H. Loss of confidence in vaccines following media reports of infant deaths after hepatitis B vaccination in China. *International Journal of Epidemiology*. Vol. 46, n. 2, 2016.

ZIMMERMAN R., WOLFE, R.M., FOX, D.E., FOX, J.R., NOWALK, M.P., TROY, J.A., SHARP, L.K. Vaccine criticism on the world wide web. *Journal of Medical Internet Research*. Vol. 7, n. 2, 2005.