



UNIVERSIDADE CATÓLICA DE SANTOS – UNISANTOS
MESTRADO EM SAÚDE COLETIVA
NORMA CAROLINE FURTADO MONTENEGRO LOUREIRO

**ANÁLISE ESPACIAL: FERRAMENTA INOVADORA PARA
AVALIAÇÃO DA COBERTURA VACINAL EM CRIANÇAS DE 1 A 2 ANOS
NA PARAÍBA EM 2016 E 2017**

SANTOS, SP

2020

UNIVERSIDADE CATÓLICA DE SANTOS – UNISANTOS
NORMA CAROLINE FURTADO MONTENEGRO LOUREIRO

**ANÁLISE ESPACIAL: FERRAMENTA INOVADORA PARA
AVALIAÇÃO DA COBERTURA VACINAL EM CRIANÇAS DE 1 A 2 ANOS
NA PARAÍBA EM 2016 E 2017**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Católica de Santos, para obtenção do grau de Mestre em Saúde Coletiva.

Área de Concentração: Saúde, Ambiente e Mudanças Sociais.

Orientadora: Profa. Dra. Lourdes Conceição Martins

SANTOS, SP
2020

[Dados Internacionais de Catalogação]
Departamento de Bibliotecas da Universidade Católica de Santos
Maria Rita C. Rebello Nastasi - CRB-8/2240

L886a Loureiro, Norma Caroline Furtado Montenegro
Análise espacial: ferramenta inovadora para avaliação da cobertura vacinal
em crianças de 1 a 2 anos na Paraíba em 2016 e 2017 / Norma Caroline Furtado
Montenegro Loureiro; orientadora Lourdes Conceição Martins. -- 2020.
69 f.; 30 cm

Dissertação (mestrado) - Universidade Católica de Santos, Santos, 2020

1. Vacinação. 2. Cobertura vacinal. 3. Análise espacial. 4. Estudo ecológico.
5. Índice de Moran. 6. Paraíba. I. Martins, Lourdes Conceição. II. Título.

CDU: Ed. 1997 -- 614(043.3)

Para Liz e Malu: meus amores, minha vida.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Luiz Victor, meu amor e maior incentivador, que me ajudou a percorrer esta trajetória com leveza e determinação.

Aos meus pais, Rosiane e Salomão, fontes inesgotáveis de amor, apoio e encorajamento.

A Guilherme, meu irmão, sempre presente e disponível.

À Prof^a. Dr^a. Lourdes Conceição Martins, orientadora desta dissertação. Minha eterna gratidão pela oportunidade, ensinamentos e paciência.

À Prof^a. Dr^a. Ysabely Pontes, pela disponibilidade e apoio.

À Nairmara Cunha, amiga de jornada. Obrigada pela cumplicidade e por compartilhar medos e conhecimento.

À Universidade Católica de Santos e ao Grupo de Pesquisa “Observatório das Vacinas” pela oportunidade e aprendizado.

RESUMO

Introdução: A vacinação é uma das ações mais custo-efetivas e de maior impacto na ocorrência de doenças imunopreveníveis. A institucionalização das políticas públicas de vacinação no Brasil deu-se com a criação do Programa Nacional de Imunizações (PNI), que oferece universal e gratuitamente 19 vacinas em seu calendário. Excetuando-se as doses de reforço, três vacinas (tríplice viral, varicela e hepatite A) para 5 doenças (sarampo, caxumba, rubéola, varicela e hepatite A) são administradas em crianças de 1 a 2 anos. **Objetivo:** Analisar a distribuição espacial da cobertura vacinal de crianças de 1 a 2 anos na Paraíba em 2016 e 2017. **Método:** Estudo ecológico do tipo misto, com dados secundários de doses aplicadas obtidas no Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações (SI-PNI), dados referentes ao número de nascidos vivos obtidos a partir do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC) e número de óbitos infantis extraídos do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM). A cobertura vacinal foi calculada por antígeno, considerando as vacinas do Calendário Nacional para crianças de 1 a 2 anos, excetuando-se as doses de reforço. Foi realizada a análise descritiva de todas as variáveis, bem como a análise espacial, por meio da estatística de Moran, onde se construíram mapas de espalhamento e de cluster. Utilizou-se o SPSS 24.0 for Windows, R CORE TEAM, QGIS 3.4. O nível de significância foi de 5%. **Resultados:** Em 2017 observa-se um aumento da cobertura vacinal para todos os imunobiológicos estudados ($p < 0,05$). No ano de 2016, segundo o Índice de Moran Global, todas as coberturas vacinais estudadas apresentaram autocorrelação espacial ($p < 0,05$). No ano de 2017, observa-se persistência da autocorrelação espacial somente para a cobertura vacinal da varicela e da 2ª dose da Sarampo, Rubéola, Caxumba. Ao estudar o Índice de Moran Local, evidenciam-se municípios com autocorrelação espacial positiva, com alta cobertura vacinal e influência positiva sobre seus vizinhos ($p < 0,05$), notadamente na região do Sertão paraibano. Também são caracterizados municípios com cobertura vacinal baixa, influenciando negativamente seus vizinhos ($p < 0,05$), especialmente na região da Zona da Mata. **Conclusão:** Apesar de se observar um aumento na cobertura vacinal em 2017, a maioria das vacinas não atingiram a meta estabelecida pelo PNI. Observou-se também uma heterogeneidade da cobertura vacinal entre os municípios da Paraíba.

Palavras-Chave: Cobertura vacinal, análise espacial, estudo ecológico, Índice de Moran.

ABSTRACT

Introduction: Vaccination is one of the most cost-effective interventions with the greatest impact on the occurrence of immunopreventable diseases. The institutionalization of public vaccination policies in Brazil occurred with the creation of the National Immunization Program (PNI), which offers 19 vaccines universally and free of charge in its calendar. With the exception of booster doses, three vaccines (triple viral, chickenpox and hepatitis A) for 5 diseases (measles, mumps, rubella, chickenpox and hepatitis A) are administered in children aged 1 to 2 years.

Objective: Analyze the spatial distribution of vaccination coverage of children aged 1 to 2 years in Paraíba in 2016 and 2017. **Method:** Mixed ecological study, with secondary data of applied doses obtained in the Information System of the National Immunization Program (SI-PNI), data on the number of livebirths obtained from the Information System on Live Births (SINASC) and number of infant deaths extracted from the Mortality Information System (SIM). Vaccination coverage was calculated by antigen, considering the vaccines of the National Calendar for children from 1 to 2 years, except for booster doses. Descriptive analysis of all variables was performed, as well as spatial analysis, using Moran's statistics, where scattering and cluster maps were constructed. SPSS 24.0 for Windows, R CORE TEAM, QGIS 3.4 were used. The significance level was 5%. **Results:** In 2017 we observed an increase in vaccination coverage for all immunobiologicals studied ($p < 0.05$). In 2016, according to the Global Moran Index, all vaccination coverage studied presented spatial autocorrelation ($p < 0.05$). In 2017, we observed persistence of spatial autocorrelation only for vaccination coverage of chickenpox and the 2nd dose of measles, rubella, and mumps. When studying the Local Moran Index, we evidenced municipalities with positive spatial autocorrelation, with high vaccination coverage and positive influence on their neighbors ($p < 0.05$). We also characterized municipalities with low vaccination coverage, negatively influencing their neighbors ($p < 0.05$), especially in the Zona da Mata region. **Conclusion:** Despite an increase in vaccination coverage in 2017, most vaccines did not reach the goal set by the PNI. Also, there was a heterogeneity of vaccination coverage between the municipalities of Paraíba.

Keywords: Vaccination coverage, spatial analysis, ecological study, Moran Index.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Calendário Nacional de Vacinação, 2019	13
Figura 2 - Macrorregiões do Estado da Paraíba	29
Figura 3 - Análise espacial da SCR1(Sarampo, Rubéola e Caxumba – 1 ^a dose) - 2016	39
Figura 4 - Análise espacial da SCR1 (Sarampo, Rubéola e Caxumba – 1 ^a dose) - 2017	41
Figura 5 - Análise espacial da SCR2 (Sarampo, Rubéola e Caxumba – 2 ^a dose) - 2016	43
Figura 6 - Análise espacial da SCR2 (Sarampo, Rubéola e Caxumba – 2 ^a dose) – 2017	45
Figura 7- Análise espacial da Varicela – 2016	47
Figura 8 - Análise espacial da Varicela – 2017	49
Figura 9 - Análise espacial da Hepatite A – 2016	51
Figura 10 - Análise espacial da Hepatite A – 2017	53

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Análise descritiva da cobertura vacinal da SRC1 (Sarampo, Rubéola e Caxumba – 1ª dose) nos anos de 2016 e 2017	35
Gráfico 2 - Análise descritiva da cobertura vacinal da SRC1(Sarampo, Rubéola e Caxumba – 1ª dose) nos anos de 2016 e 2017	36
Gráfico 3 - Análise da cobertura vacinal da Varicela nos anos de 2016 e 2017	36
Gráfico 4 - Análise da cobertura vacinal da Hepatite A nos anos de 2016 e 2017.	37

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Análise descritiva da cobertura vacinal no Estado da Paraíba em crianças de 1 a 2 anos para SRC1, SCR2, varicela e hepatite A, nos anos de 2016 e 2017	33
Tabela 2 - Análise descritiva da cobertura vacinal no Estado da Paraíba em crianças de 1 a 2 anos para SRC1, SCR2, varicela e hepatite A, nos anos de 2016 e 2017	34
Tabela 3 - Índice de Moran Global da cobertura vacinal do Estado da Paraíba no ano de 2016	37
Tabela 4 - Índice de Moran Global da cobertura vacinal do Estado da Paraíba no ano de 2017	37

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	12
1.1 Importância das vacinas	12
1.2 Sarampo, Caxumba e Rubéola – Aspectos gerais	14
1.3 Sarampo – Aspectos históricos, transmissão e imunidade	14
1.4 Caxumba - Aspectos históricos, transmissão e imunidade	15
1.5 Rubéola - Aspectos históricos, transmissão e imunidade	16
1.6 Sarampo, Caxumba e Rubéola – Imunização e situação epidemiológica	16
1.7 Varicela – Aspectos gerais, histórico, transmissão, imunidade e situação epidemiológica	18
1.8 Hepatite A - Aspectos gerais, histórico, transmissão, imunidade e situação epidemiológica	20
1.9 Programa Nacional de Imunização (PNI)	21
1.10 Vacinação na Paraíba	22
1.11 Atraso ou incompletude vacinal	23
1.12 Análise espacial da cobertura vacinal	24
1.13 Justificativa	25
2. OBJETIVOS	27
2.1 Objetivo geral	27
2.2 Objetivos específicos	27
3. METODOLOGIA	28
3.1 Tipo de estudo	28
3.2 Local de realização	28
3.3 Coleta de dados	30

3.4 Análise estatística	31
3.5 Considerações éticas	32
4. RESULTADOS	33
5. DISCUSSÃO	54
6. CONCLUSÕES	62
7. REFERÊNCIAS	63

1. INTRODUÇÃO

1.1 Importância das vacinas

A vacinação é uma das intervenções mais custo-efetivas e de maior impacto na ocorrência de doenças imunopreveníveis (FERREIRA et al., 2018). A prática de vacinação em massa se estrutura na característica de imunidade de rebanho, em que indivíduos imunes vacinados protegem indiretamente os não vacinados, podendo gerar a eliminação da circulação do agente infeccioso no ambiente e, conseqüentemente, a proteção da coletividade e de indivíduos vulneráveis (BARBIERI; COUTO; AITH, 2017)

No Brasil, a institucionalização das políticas públicas de vacinação deu-se com a criação do Programa Nacional de Imunizações (PNI), instituído pela *Lei nº 6.259*, de 30 de outubro de 1975. Essa lei regulou as ações de vigilância epidemiológica, vacinação e notificação compulsória de doenças no país (BARBIERI; COUTO; AITH, 2017).

O PNI oferece universal e gratuitamente 26 vacinas em seu calendário. Excetuando-se as doses de reforço, três vacinas (tríplice viral, varicela e hepatite A) para 5 doenças (sarampo, caxumba, rubéola, varicela e hepatite A) são administradas em crianças de 1 a 2 anos (BRASIL, 2019)

A Figura 1 apresenta o calendário vacinal ofertado pelo PNI no ano de 2019, para crianças, adolescentes, adultos e idosos. Destacam-se as vacinas disponibilizadas para crianças de 1 a 2 anos (crianças de 1 ano completo até 1 ano, 11 meses e 29 dias), excetuando-se as doses de reforço.

Figura 1 – Calendário Nacional de Vacinação, ano 2019.

Grupo-Alvo	Idade	BCG	Hepatite B	Penta/DTP	VIP/VOP	Pneumocócica 10V (conjugada) ¹	Rotavírus Humano	Meningocócica C (conjugada) ¹	Febre Amarela ²	Hepatite A ³	Tríplice Viral ⁴	Tetra viral ^{4,5}	Varicela	HPV ⁶	Pneumocócica 23V ⁶	Dupla Adulto	dTpa ⁷	Influenza ⁸	
Crianças	Até ao nascer	Dose única	Dose ao nascer																
	2 meses			1ª dose (com penta)	1ª dose (com VIP)	1ª dose	1ª dose												
	3 meses							1ª dose											
	4 meses			2ª dose (com penta)	2ª dose (com VIP)	2ª dose	2ª dose												
	5 meses							2ª dose											
	6 meses			3ª dose (com penta)	3ª dose (com VIP)														
	9 meses								Dose única										
	12 meses					Reforço		Reforço			1ª dose								
	15 meses			1º reforço (com DTP)	1º reforço (com VOP)					Uma dose		Uma dose						Uma ou duas doses (anual)	
	4 anos			2º reforço (com DTP)	2º reforço (com VOP)								Uma dose						
5 anos														Uma dose a depender da situação vacinal anterior com a PSM10v					
9 anos																			
Adolescente	10 a 19 anos		3 doses (verificar a situação vacinal anterior)					01 reforço em dose única (verificar a situação vacinal anterior - 11 a 14 anos)	Dose única (verificar a situação vacinal anterior)		2 doses (verificar a situação vacinal anterior)			2 doses (mínimo de 9 a 14 anos) 2 doses (mínimo de 11 a 14 anos)	Uma dose (a depender da situação vacinal anterior)	Reforço a cada 10 anos			
Adulto	20 a 59 anos		3 doses (verificar a situação vacinal anterior)						Dose única (verificar a situação vacinal anterior)		2 doses (20 a 29 anos) 1 dose (30 a 49 anos) (verificar a situação vacinal anterior)				Uma dose (a depender da situação vacinal anterior)	Reforço a cada 10 anos			
Idoso	60 anos ou mais		3 doses (verificar a situação vacinal anterior)						Dose única (verificar a situação vacinal anterior)						Reforço	Reforço a cada 10 anos		Uma dose (anual)	
Gestante			3 doses (verificar a situação vacinal anterior)													3 doses (verificar a situação vacinal anterior)	Uma dose a cada gestação a partir da 20ª semana		Uma dose (anual)

Fonte: Ministério da Saúde, 2019.

1.2 Sarampo, Caxumba e Rubéola – Aspectos gerais

Os vírus do sarampo e caxumba fazem parte da família dos Paramixovírus, mais especificamente, dos gêneros *Morbilivirus* e *Rubulavirus*. Esta família inclui também os patógenos mais importantes de infecções respiratórias em lactentes e crianças (vírus sincicial respiratório e vírus da parainfluenza). Já o vírus da rubéola, apesar de classificado como Togavírus, possui propriedades semelhantes aos paramixovírus e, em geral, são descritos em conjunto. Em última análise, são vírus de RNA de fita simples, não segmentados, de sentido negativo. Antigenicamente estável as partículas são lábeis, porém altamente infecciosas (BROOKS et al., 2014).

Essas três condições infecciosas são, majoritariamente, preveníveis por imunização, embora, sejam consideradas doenças severas capazes de provocar morbidade significativa e levar a cenários potencialmente fatais (TABACCHI et al., 2016).

1.3 Sarampo – Aspectos históricos, transmissão e imunidade

As descrições da emergência do vírus do Sarampo advêm de mais de 1000 anos, quando os primeiros humanos começaram a domesticar animais, em especial, o gado. Aparentemente, esse contato próximo por um período prolongado permitiu que o vírus, antes presente apenas em animais, sofresse mutações suficientes para transitar até os humanos. Por fim, os humanos se tornaram os únicos hospedeiros naturais do vírus do sarampo, ainda que outras espécies possam ser infectadas experimentalmente (GOODSON; SEWARD, 2015).

As primeiras descrições de sua apresentação clínica e, em especial de sua diferenciação com a varíola, foram feitas pelos persas no século X. Desde então, o vírus do sarampo deixou o *Velho Mundo* até se tornar endêmico nos humanos e provocar devastação entre populações suscetíveis do *Novo Mundo* (STERNE, 1994). Hoje, entretanto, trata-se de condição eliminada em boa parte do planeta, embora, as frequentes migrações, atualmente experimentadas, possam determinar surtos, notadamente, quando o contato é feito em população com baixa cobertura vacinal (BRASIL, 2019b)

O vírus do Sarampo foi inicialmente isolado em 1954, por Thomas C. Peebles, embora, a doença já havia sido descrita desde 1676. Peebles, em colaboração com Sam Katz e outros, em 1958 foram capazes de testar a primeira vacina. A formulação combinada (sarampo, caxumba e rubéola) (M-M-Rtm) da vacina só foi

licenciada em 1971 e, atualmente, é utilizada em larga escala mundialmente (LIEVANO et al., 2012).

O vírus do sarampo é altamente contagioso e sua transmissão ocorre pelo contato direto interpessoal, bem como, por via aérea. Classicamente, é marcado por sintomas gerais como febre, manifestações respiratórias e exantema maculopapular, podendo evoluir para complicações graves, tais como: diarreia, pneumonia e encefalite (BRASIL, 2019b).

O período de incubação pode variar de 6 a 21 dias e o de contágio é estimado entre 5 dias antes até 4 dias após o surgimento do exantema (RICHARDSON et al., 2001). A infecção determina imunidade permanente e apenas um tipo antigênico (sorotipo) do vírus está descrito. É importante observar que a transmissão transplacentária de anticorpos maternos contra o sarampo costuma ser menor entre aquelas mães que adquiriram imunidade vacinal, quando comparadas àquelas cujas imunidades foram resultados de uma infecção. Isso explica, em parte, porque o sarampo costuma ser mais frequente em crianças menores de 1 ano nas regiões com alta cobertura vacinal (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC), 2009).

1.4 Caxumba – Aspectos históricos, transmissão e imunidade

Foi Hipócrates o primeiro a descrever a Caxumba, 500 anos A.C.: “inchaço bilateral ou unilateral próximo às orelhas, e alguns apresentam dor e edema testicular bilateral ou unilateral”. A etiologia viral da doença classicamente descrita foi finalmente descoberta e documentada em 1934 por Claud D. Johnson e Ernest W. Goodpasture avaliando macacos rhesus. O vírus, entretanto, só foi isolado anos depois, em 1945 e, apenas em 1948, uma vacina havia sido desenvolvida, com baixa efetividade (CHOI, 2010). Outras versões de imunização foram aprimoradas até que em 1971 a vacina trivalente M-M-R™ entra no mercado em sua primeira versão (GOODSON; SEWARD, 2015).

Caracteristicamente, a caxumba é uma doença marcada pelo aumento das glândulas salivares, em especial, as parótidas, podendo gerar complicações tais como orquites, ooforites e encefalites. Os humanos são os únicos hospedeiros naturais do vírus, cuja transmissão se dá pelo contato direto, fômites e gotículas respiratórias. Seu período de incubação pode variar de 2 a 4 semanas (tipicamente,

entre 14 e 18 dias) e uma grande parcela dos pacientes se apresenta assintomática (BROOKS et al., 2014).

A infecção natural determina imunidade permanente e apenas um sorotipo do vírus é conhecido. A imunidade passiva é transferida entre mãe e filho o que torna infrequente casos de caxumba em crianças menores de 6 meses (BROOKS et al., 2014).

1.5 Rubéola – Aspectos históricos, transmissão e imunidade

A primeira descrição de rubéola como uma entidade infecciosa distinta ocorreu em 1814. Na ocasião, a doença foi descrita como capaz de gerar um rash cutâneo, adenopatia e pouca, ou nenhuma, febre. Curiosamente, a doença que chegou a ser descrita como ‘sarampo alemão’ ou ‘sarampo de 3 dias’, vem a ser nominada de forma latina como rubéola, cerca de meio século depois, como algo próximo entre dois agravos previamente descritos como Rôtheln e Rosalia. Apenas em 1961 o vírus é isolado, de forma concomitante por dois grupos independentes de pesquisadores, embora, a essa altura já se conhecesse algumas das sequelas que ele era capaz de produzir, entre elas, seus efeitos teratogênicos e congênitos (COOPER, 1985).

As primeiras vacinas licenciadas para rubéola entraram no mercado americano no final da década de 70. Desde então, múltiplas formulações estiveram disponíveis até a sua combinação trivalente com sarampo e caxumba (LIEVANO et al., 2012).

Como parte da família Togavírus, o vírus da rubéola tem características físico-químicas peculiares e não é transmitido por artrópodes, como outros do grupo. É capaz de provocar uma infecção moderada, marcada por erupção morbiliforme, mal-estar e febre baixa. Existe uma diversidade considerável entre os vírus da rubéola isolados (BROOKS et al., 2014). Duas vias de transmissão são descritas: 1) via inalatória por aerossóis (pós-natal); 2) transmissão via transplacentária (congênita) (DIAS; MITRE, 2008; PEDREIRA, 1999). Um episódio de doença é capaz de determinar imunidade permanente, embora casos de reinfecção possam ocorrer (BEST et al., 2002). As mães imunes são capazes de conferir anticorpos aos filhos o que os protege durante 6 a 9 meses de vida.

1.6 Sarampo, Caxumba e Rubéola – Imunização e situação epidemiológica

O emprego da formulação trivalente da vacina M-M-Rtm foi capaz de transformar a história epidemiológica dessas infecções desde o final da década de 70 até os dias de hoje. Dados compilados demonstram que cerca de 575 milhões de doses dessa vacina foram distribuídas até 2010, por todo o mundo (LIEVANO et al., 2012).

Embora a amplitude da cobertura vacinal tenha resultado na redução drástica de casos de morte pelo vírus do sarampo e ainda tenha minorado os impactos das sequelas da rubéola congênita, a cobertura vacinal deficiente, recuos na implementação de programas de vacinação e, por fim, controvérsias sobre a segurança da vacina permitiram a ocorrência de surtos e o ressurgimento do sarampo de forma endêmica em algumas regiões do globo (LIEVANO et al., 2012).

Duas formulações da vacina estão disponíveis (SOCIEDADE BRASILEIRA DE IMUNIZAÇÕES, 2020):

- Vacina tríplice viral (sarampo, caxumba e rubéola) SCR (MMRtm): vírus vivos atenuados. Está aprovada para uso em crianças (≥ 12 meses), adolescentes ou adultos. Duas doses, subcutâneas, com intervalo mínimo de 4 semanas. Uma exceção a essa regra ocorre para casos de situação de risco, tais como surtos, exposição domiciliar ou viagem para região de risco. Nessas situações, a primeira dose da vacina poderá ocorrer a partir dos 6 meses de vida. Cabe observar, entretanto, que nesses casos ainda serão necessárias duas doses (a partir dos 12 meses) para garantir adequada imunidade.
- Vacina Sarampo, Caxumba, Rubéola e Varicela (SCRV): vírus vivos atenuados. Está aprovada para uso em crianças (≥ 12 meses) até os 12 anos de idade.

A SCRv pode ser utilizada em substituição da segunda dose da SCR e varicela, quando a aplicação desta duas for coincidente. Adicionalmente, no Brasil a segunda dose de imunização de Sarampo, Caxumba e Rubéola é aplicada com a SCRv, conferindo imunidade adicional para Varicela (BRASIL, 2019b).

A cobertura global da primeira dose da vacina SCR aumentou consideravelmente na primeira década dos anos 2000 (de 72 para 85%), o que resultou numa redução de 87% na incidência de sarampo e 84% nas estimativas de morte (estima-se que cerca de 20 milhões de mortes por sarampo foram evitadas entre 2000 e 2016) (DABBAGH et al., 2017).

O maior desafio, entretanto, é manter o ritmo de cobertura vacinal. O sarampo tem ressurgido em algumas regiões do mundo, incluindo Europa e Estados Unidos.

Dados da Organização Mundial de Saúde (OMS) demonstram aumento de 300% nos casos de sarampo no ano de 2019 (WHO et al., 2019).

Entre 2013 e 2014, o Brasil foi palco de um surto de sarampo que o colocou no *hall* de países com transmissão endêmica. Na ocasião, mais de 1000 casos foram reportados durante mais de 1 ano. A maior parte dos casos (73%) ocorreram em indivíduos não vacinados (ORENSTEIN et al., 2016). As estimativas atuais apontam para uma cobertura vacinal da primeira dose da vacina de SCR de 84% para o ano de 2018, com tendência de queda nos últimos 3 anos. Já a cobertura da segunda dose da vacina é ainda menos impactante, cobrindo apenas 69% da população alvo no de 2018 (“Brazil: WHO and UNICEF estimates of immunization coverage: 2018 revision”, 2020).

Em 2015, o Brasil recebeu o certificado de eliminação da circulação do vírus da Rubéola e o último caso de síndrome da rubéola congênita reportado é de 2009 (SOCIEDADE BRASILEIRA DE IMUNIZAÇÕES, 2020). Esses fatos, demonstram que a despeito das dificuldades encontradas, a cobertura vacinal brasileira tem surtido efeitos claramente benéficos.

1.7 Varicela – Aspectos gerais, histórico, transmissão, imunidade e situação epidemiológica

O Vírus varicela-zóster (VVZ) faz parte da família *Herpesviridae*, que também engloba o herpes-vírus simples, citomegalovírus e Epstein-Barr. São vírus de DNA de fita dupla capazes de provocar um amplo espectro de doenças, cuja característica mais marcante é a capacidade de estabelecer latência (RIBEIRO, 2013).

A varicela, popularmente conhecida como catapora, foi inicialmente descrita por Fernel em 1538. Heberden em 1767 estabeleceu as diferenças entre a varicela e outras doenças eruptivas. A palavra varicela tem origem latina e significa “varíola leve”, fato que ressalta a indistinção inicial entre estas duas entidades. Sua natureza infecciosa foi confirmada em 1875 por Steiner, que infectou voluntários a partir da inoculação do líquido extraído de vesículas de pessoas doentes. De forma semelhante, Kundratitz em 1925 confirmou que a varicela e o zóster são causados pelo mesmo agente, visto que a inoculação do conteúdo de vesículas de pessoas com zoster em indivíduos que não haviam tido varicela resultou no desenvolvimento de varicela e não zoster. O VVZ foi isolado do líquido vesicular de doentes em 1952,

no entanto devido às dificuldades de cultivo, somente em 1974, na Universidade de Osaka, a vacina de vírus vivos atenuados foi desenvolvida (MARCITELLI, 2005).

A doença acomete apenas humanos e alguns primatas superiores. Tem um período de incubação de cerca de 2 a 3 semanas após infecção e o indivíduo é contagioso para os indivíduos suscetíveis desde um dia antes até sete dias após o aparecimento das erupções cutâneas (RIBEIRO, 2013). A infecção primária resulta no surgimento de lesões exantemáticas pápulo-vesiculares, polimórficas, de distribuição central, enquanto a reativação do vírus determina o herpes zóster. A doença tem distribuição global e a maioria dos casos ocorre na infância. Em crianças previamente saudáveis, a varicela é aguda, autolimitada e raramente causa a morte, no entanto observa-se uma morbidade significativa a depender das complicações associadas. Proporcionalmente, as complicações são mais comuns em adultos e pessoas que apresentam patologias de base, porém, em números absolutos a maioria das complicações, hospitalizações e óbitos ocorrem em crianças saudáveis. As complicações mais frequentes da varicela são as infecções bacterianas secundárias causadas pelo *Streptococcus β -haemolyticus* do grupo A ou *Staphylococcus aureus*, que normalmente afetam a pele e os tecidos moles. As infecções bacterianas invasivas, como pneumonia, artrite, osteomielite, sepse e fascíte necrotizante, podem ser fatais. Também podem ocorrer complicações neurológicas como ataxia cerebelar, encefalite, meningite e vasculite (DE MARTINO MOTA; CARVALHO-COSTA, 2016; MARCITELLI, 2005).

As vacinas contra a varicela, disponíveis em todo o mundo, têm apenas o VVZ ou são combinadas com os vírus do sarampo, da caxumba e da rubéola e formam uma vacina tetravalente (SCRV). A vacinação universal contra a varicela começou em setembro de 2013, no Brasil, por meio do Programa Nacional de Imunizações (PNI). Uma única dose de SCRV é administrada aos 15 meses e neonatos recebem a SCR (sarampo, caxumba e rubéola) aos 12 meses (DE MARTINO MOTA; CARVALHO-COSTA, 2016).

Não há dados consistentes sobre a incidência de varicela no Brasil, uma vez que somente os casos graves internados e óbitos são de notificação compulsória. Entretanto, a estimativa é de cerca de 3 milhões de casos ao ano. No período de 2006 a 2016, o número de internações variou de 4.200 a 12.600 por ano no Sistema Único de Saúde (SUS). Destaca-se uma redução desses números a partir do ano de 2013, após a introdução da vacina tertraviral no Calendário Nacional de

Imunizações. A taxa de letalidade entre os casos hospitalizados variou de 1,0 a 4,3 no período de 2006 a 2016(BRASIL, 2019b).

1.8 Hepatite A – Aspectos gerais, histórico, transmissão, imunidade e situação epidemiológica

O vírus A da hepatite (VHA) é um *Picornaviridae*, do gênero Hepatovírus. O RNA viral é de fita simples, com sentido positivo. Existem sete genótipos, sendo que três infectam naturalmente primatas não humanos e quatro genótipos que infectam o homem. Os genótipos mais frequentemente encontrados nas infecções humanas são os genótipos I e III(PEREIRA; GONÇALVES, 2003). O vírus tem distribuição universal e sua transmissão se dá por via fecal-oral (água e alimentos contaminados), acometendo mais frequentemente crianças e adolescentes. Configura a causa mais comum de hepatite viral no mundo(FERREIRA; SILVEIRA, 2004; NUNES et al., 2010).

A hepatite A apresenta alta prevalência em países com precárias condições de sanitárias/ socioeconômicas e constitui um importante problema de saúde pública no Brasil. Os dados epidemiológicos nacionais evidenciam padrão de distribuição universal, cuja magnitude varia de região para região(BRASIL, 2014).

A América Latina, particularmente o Brasil, é considerada área de risco para esta entidade nosológica. A Organização Pan-Americana de saúde (OPAS) estima que no país ocorram 130 casos novos por ano por 100 mil habitantes. Nos Estados Unidos, segundo dados do *Center for DiseasesControlandPrevention* (CDC), foi estimado um número de 25.000 novos casos da doença em 2007(GOMES et al., 2012).

Em áreas endêmicas, praticamente 100% das pessoas investigadas apresentaram imunoglobulinas dirigidas ao vírus (anti-VHA IgG), comprovando a alta disseminação da patologia nessas regiões. No Brasil, em localidades hiperendêmicas, a população adulta apresenta prevalência de 98% de anticorpos para o agente viral. Por outro lado, aglomerações humanas nas quais o saneamento básico e o nível socioeconômico são mais elevados, frequentemente apresentam significativo percentual de suscetíveis (GOMES et al., 2012).

De curso habitualmente benigno, pode raramente apresentar uma forma grave (aguda e fulminante), levando a hospitalização e óbito. A gravidade da doença é fortemente dependente da idade. Entre crianças menores de cinco anos de idade

no momento da infecção, 80-905% das infecções pelo VHA permanecem assintomáticos, enquanto dentre os adultos, 70-95% das infecções resulta em doença clínica(BRASIL, 2014).

A prevenção, inclusive por via vacinal, continua sendo a arma mais importante para seu controle, pois não existem medicamentos antivirais específicos contra a doença. As vacinas hepatite A são disponibilizadas comercialmente desde a década de 1990, nas formas inativada e viva atenuada. A vacina hepatite A inativada mostrou-se mais imunogênica, segura e bem tolerada, sendo incluída no calendário vacinal do PNI a partir de 2014, para crianças de 12 meses de idade. A meta de cobertura vacinal é de 95% (BRASIL, 2014).

1.9 Programa Nacional de Imunizações (PNI)

No Brasil, desde os primeiros anos de século XIX, vacinas são utilizadas como medida de controle de doenças. No entanto, somente a partir do ano de 1973 é que se formulou o Programa Nacional de Imunizações (PNI), regulamentado pela Lei Federal nº 6.259, de 30 de outubro de 1975, e pelo Decreto nº 78.321, de 12 de agosto de 1976, que instituiu o Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica (DOMINGUES; TEIXEIRA, 2013).

Ao ser formulado, o PNI tinha como missão coordenar as ações de imunização no país, antes organizadas em programas de controle de doenças. Em 1977, foi publicado, pela Portaria nº 452/77, o primeiro calendário nacional de vacinação, normatizando a vacinação da população infantil com as seguintes vacinas: tríplice bacteriana (DTP), contra difteria, tétano e coqueluche; vacina Bacilo Calmette-Guerin BCG, contra tuberculose; vacina monovalente contra sarampo; e vacina oral contra poliomielite (VOP)(BRASIL, 2013; DOMINGUES; TEIXEIRA, 2013).

Em 2004, através da Portaria 457/2004, foram estabelecidos os calendários de vacinação por ciclos de vida: calendário da criança, do adolescente, do adulto e idoso, fato que ampliou a exposição às vacinas, demonstrando sua importância em todas as faixas etárias(DOMINGUES; TEIXEIRA; CARVALHO, 2012).

Em 2010, o PNI contava com um amplo calendário de vacinação disponível para a população geral e outro para a população indígena. Além das vacinas que compõem o calendário, outras encontram-se disponíveis para portadores de

condições clínicas especiais, nos Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais (DOMINGUES; TEIXEIRA, 2013; BRASIL, 2003; BRASIL, 2013).

Visando a autossuficiência da produção nacional de vacinas e a sustentabilidade do PNI no longo prazo, tem-se a maior parte dos insumos estratégicos produzidos em hospitais públicos nacionais (BRASIL, 2013).

As ações do PNI são desenvolvidas no Sistema Único de Saúde (SUS), por intermédio de uma rede descentralizada, articulada, hierarquizada e integrada. São atividades fundamentadas e orientadas na discussão permanente sobre normas, metas e resultados, o que propicia a modernização de sua infraestrutura e operacionalização entre as três esferas de governo. O PNI tem contribuído para a redução das desigualdades regionais e sociais, ao viabilizar a vacinação para todos os brasileiros, em todas as localidades - de fácil ou difícil acesso -, garantindo-se, dessa forma, a implementação de todas as estratégias de ação definidas segundo os princípios do SUS (BRASIL, 2013; DOMINGUES; TEIXEIRA, 2013).

Estratégias diferenciadas de vacinação, a capacidade do Programa em mobilizar a população para adesão à vacinação nas grandes campanhas realizadas nos últimos 40 anos, o crescente aumento do número das salas de vacinação de rotina, além dos avanços no Sistema de Informações do Programa Nacional de Imunizações (SI-PNI) sobre vacinados no país, entre outras ações, tornam o PNI um exemplo de política pública bem-sucedida. No entanto manter alta e homogênea a cobertura vacinal em um país com dimensões continentais é um grande desafio (DOMINGUES; TEIXEIRA, 2013).

1.10 Vacinação na Paraíba

A Paraíba é uma das 27 unidades federativas do Brasil e apresenta seu território dividido em 223 municípios, segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). No Estado, o quadro das doenças imunopreveníveis tem relação com a implantação do Programa Nacional de Imunização (PNI) no âmbito municipal. Apesar dos índices de cobertura vacinal na Paraíba encontrarem-se elevados, não se pode deixar de considerar a não homogeneidade destas coberturas, fato que propicia a existência de bolsões de susceptibilidade, possibilitando a ocorrência de surtos em populações definidas (PARAÍBA, 2016)

Segundo dados do Ministério da Saúde, no ano de 2018, mais de 30 municípios paraibanos não atingiram a meta de vacinar pelo menos 95% das

crianças menores de cinco anos contra o sarampo e a poliomielite. Dados preliminares do SI-PNI, apontam que o estado da Paraíba vacinou, no referido ano, 97,12% do público-alvo contra a poliomielite e 96,86% contra o sarampo. A capital João Pessoa registrou coberturas baixas, com menos de 90% das crianças vacinadas.

1.11 Atraso ou incompletude do calendário vacinal

O cumprimento do calendário vacinal depende de uma série de fatores, desde a disponibilidade de serviços adequados e unidades de saúde estruturadas, até fatores relacionados ao conhecimento materno sobre imunizações e características socioeconômicas da família da criança (FIGUEIREDO, 2018).

Um estudo de revisão sobre atraso ou incompletude vacinal em países de baixa e média renda, no período de 1999 a 2009, evidenciou que 45% dos fatores relatados foram referentes ao sistema de saúde, 26% referentes às características socioeconômicas familiares, 22% referentes ao conhecimento e atitudes dos pais e 7% referentes a limitações de comunicação e informação sobre vacinação. Dentro da categoria relacionada aos serviços de saúde, foram listados, em ordem de frequência: falta de acesso e distância, perda da oportunidade de vacinar, limitação na disponibilidade e conhecimento dos profissionais de saúde, custos (diretos e indiretos), local de residência e serviços disponibilizados (meio rural ou urbano), limitação de recursos ao sistema de saúde (políticas/financiamento), falta de integração com os serviços de saúde materna e suprimento inadequado de vacinas (RAINEY et al., 2011).

Outra revisão abrangendo países com diferentes características socioeconômicas, no período de 1992 a 2019, revelou que o atraso ou incompletude vacinal estava relacionada à ordem de nascimento dos filhos, baixa escolaridade materna e baixa renda. A imigração (rural-urbana e internacional), bem como a ausência de lembrete sobre o próximo contato com os serviços de saúde e orientações sobre vacinas subsequentes também foram relatadas (TAUIL; SATO; WALDMAN, 2016).

Mães com elevado número de filhos apresentam menor disponibilidade para atividades preventivas, e as que têm atividades apenas do lar provavelmente possuem mais tempo livre para cuidar da criança e acompanhar sua saúde,

possibilitando um seguimento contínuo e de qualidade aos seus filhos (VIEIRA et al., 2016)

Em relação à idade e às vacinas de rotina, percebe-se que as crianças entre seis e doze meses de idade apresentaram um maior percentual de atraso (VIEIRA et al., 2016). Um estudo argentino que avaliou o atraso vacinal de crianças até dois anos de idade, identificou maior ocorrência naquelas com 12 meses de idade e evidenciou que há maior controle vacinal nos primeiros meses de vida (GENTILE et al., 2011).

Estudos em diferentes estados brasileiros, confirmaram que as vacinas que necessitam de três doses para a primovacinação (doses mínimas que conferem imunidade) apresentaram maior percentual de atraso. Sabendo que as primeiras doses dessas vacinas são essenciais para as subseqüentes, o atraso na administração de alguma delas resulta também no das próximas ou até mesmo na perda do esquema vacinal(VIEIRA et al., 2016)

A avaliação de práticas de alimentação complementar também apontou importante déficit na ingestão de ferro entre crianças com idade de 12 a 24 meses, quando comparadas a crianças menores (GARCIA; GRANADO; CARDOSO, 2011).

Um estudo realizado em Pernambuco revelou que a cobertura de distribuição da Vitamina A entre menores de 5 anos é menos prevalente entre crianças de 12 a 59 meses de idade(MIGLIOLI et al., 2013).

1.12 Análise espacial da cobertura vacinal

O georreferenciamento dos eventos de saúde ganha relevância na análise e avaliação de riscos à saúde coletiva, uma vez que incorpora variáveis relacionadas com o meio ambiente e com o perfil socioeconômico de uma determinada população. A utilização das técnicas de análise espacial, otimizada por meio do processo de georreferenciamento, tem sido utilizada na saúde pública, pois permite a identificação de possíveis nós-chave na propagação de determinado agravo, definida em tempo e locais geográficos específicos, além de possibilitar entender determinados episódios de doenças ou agravos e prever e planejar ações de intervenções futuras mais assertivas (SILVA et al, 2019).

A análise da distribuição de indicadores segundo áreas geográficas constitui poderoso instrumento na pesquisa em saúde e pode contribuir para o entendimento dos processos envolvidos em determinado fenômeno que se deseja estudar,

permitindo analisar características e diferenças de cada espaço territorial, para além da simples visão geográfica, abrangendo o espaço socialmente construído. O georreferenciamento, a análise da distribuição espacial e o uso de mapas temáticos em saúde configuram técnica de grande importância na análise de riscos à saúde coletiva e oferecem amplas possibilidades para analisar a situação da saúde no território (MELO; DE FREITAS, 2010).

Os índices de Moran global (I) e Lisa realizam uma autocorrelação espacial que mede a relação entre observações com proximidade espacial, considerando que observações próximas espacialmente possuem valores parecidos (CARVALHO; SOUZA-SANTOS, 2005). Os indicadores globais de autocorrelação espacial (Moran I) fornecem uma única medida para o conjunto de todos os municípios, caracterizando toda a região de estudo. Para esse cálculo, é realizada uma autocorrelação espacial, como uma covariância, a partir do produto dos desvios em relação à média. Esse índice testa se as áreas vizinhas apresentam maior semelhança quanto ao indicador estudado do que se espera ao acaso (VIVALDINI et al., 2019).

Os padrões de distribuição dos indicadores são examinados em menor escala por meio dos Lisa, produzindo um valor específico para cada município e permitindo a visualização de agrupamentos de municípios com valores similares para os indicadores selecionados. Os dados são apresentados segundo o diagrama de espalhamento de Moran, um gráfico de dispersão entre os valores padronizados dos atributos (variáveis) e média dos vizinhos (também padronizados), que é dividido em quadrantes, fato que permite apontar associações espaciais positivas e negativas (VIVALDINI et al., 2019).

1.13 Justificativa

A relevância das vacinas na proteção da saúde e na prevenção das doenças imunopreveníveis é inquestionável, notadamente durante a infância. No Brasil, o Ministério da Saúde estabelece um vasto programa de imunizações de rotina e promove, periodicamente, campanhas para controlar e erradicar doenças mediante vacinação em massa de crianças (SILVEIRA et al., 2007).

A CV é definida como o percentual de crianças imunizadas com vacinas específicas, em determinado espaço geográfico, no ano considerado. Para alcançar uma cobertura vacinal adequada são necessárias ações organizadas pelo setor

público em todos os níveis. O controle da cobertura vacinal é importante para o monitoramento quantitativo dos suscetíveis na população e funcionada como um indicador de saúde infantil e do alcance dos serviços, embasando o planejamento e reestruturação das ações de vacinação (MACIEL et al., 2019).

A cobertura vacinal no Brasil apresenta tendência de queda desde 2015. Merece destaque negativo o retorno do sarampo, mesmo diante de um Programa Nacional de Imunizações (PNI) reconhecido internacionalmente e que oferece um calendário de vacinação amplo e gratuito para todas as idades (BARBIERI et al, 2020).

A região Nordeste do Brasil, em especial o estado da Paraíba, apresentou baixas taxas de cobertura vacinal nos anos de 2016 e 2017 (NÓVOA et al., 2020), especialmente para as vacinas aplicadas em crianças maiores de 1 ano. Atenção especial de ser dada à cobertura vacinal da varicela (aplicada junto à 2ª dose da Sarampo, Rubéola e Caxumba, aos 15 meses), que foi de apenas 24% no estado da Paraíba no ano de 2017 (BRASIL, 2017)

A análise espacial da cobertura vacinal, uma inovação tecnológica teórica e metodológica, que permite a identificação de *clusters* de baixa e alta cobertura vacinal, pode contribuir para o enfrentamento desse cenário e nortear políticas públicas baseadas em evidências (BARBIERI et al, 2020).

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Analisar a estrutura da autocorreção espacial da cobertura vacinal em crianças de 1 a 2 anos* nos municípios da Paraíba em 2016 e 2017.

2.2 Objetivos Específicos

- Analisar a cobertura vacinal em crianças de 1 a 2 anos* por município no Estado da Paraíba;
- Comparar a cobertura vacinal em crianças de 1 a 2 anos*, entre os anos de 2016 e 2017.
- Georreferenciar a cobertura vacinal em crianças de 1 a 2 anos*, entre os anos de 2016 e 2017, por município no Estado da Paraíba.

Nota: *Crianças de 1 a 2 anos: crianças de 1 ano completo até 1 ano, 11 meses e 29 dias.

3. MÉTODOS

Este estudo faz parte do projeto mais amplo “Análise espacial da cobertura vacinal de crianças e sua relação com características socioeconômicas e de saúde no Brasil”, apoiado por Bill e Melinda Gates *Foundation*, Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e Ministério da saúde.

3.1 Tipo de estudo

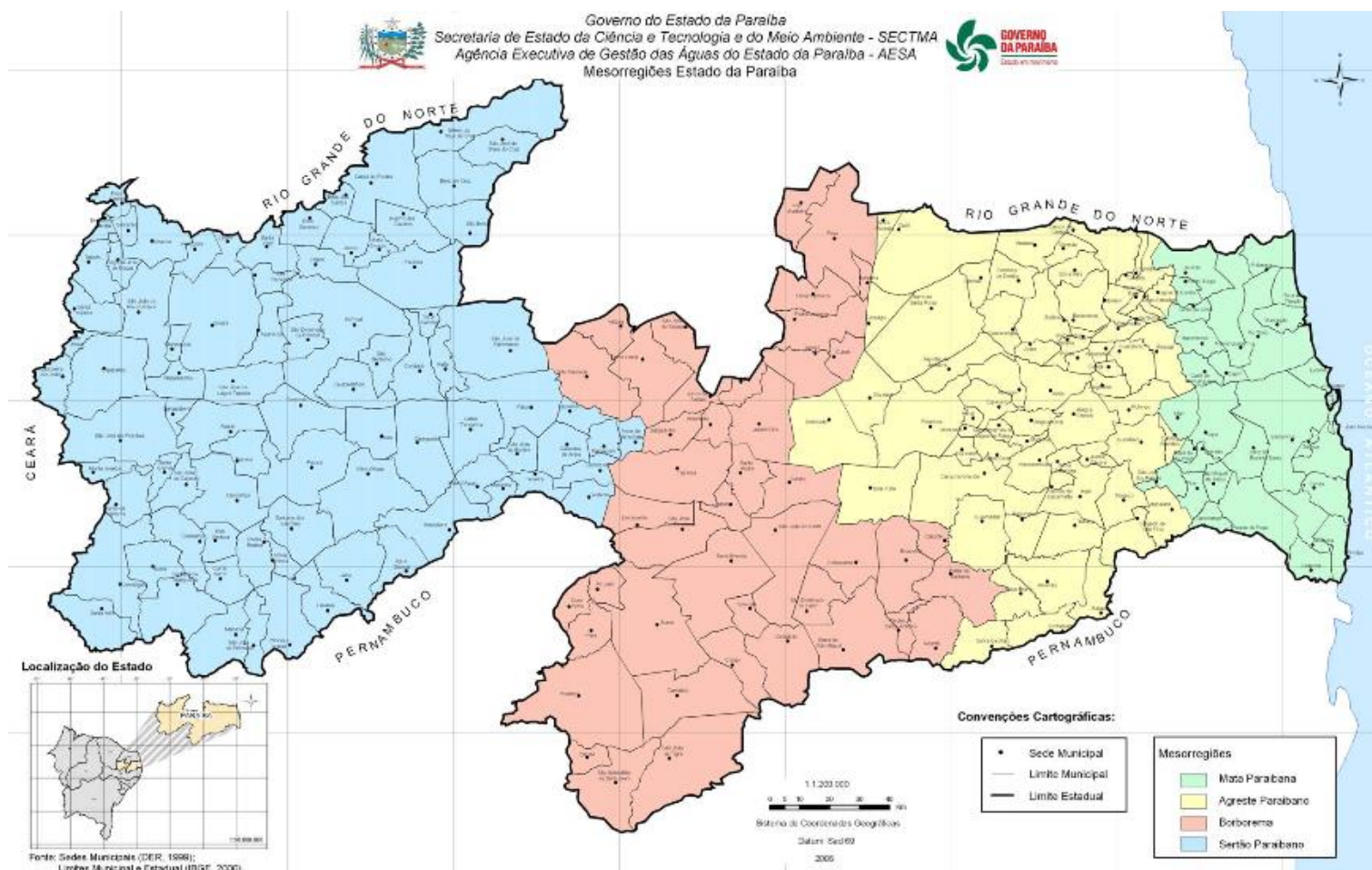
Trata-se de um estudo epidemiológico ecológico do tipo misto, no qual os municípios são agrupados por local e tempo, e a análise é feita por grupos e não por indivíduos (MORGENSTERN, 1995). Neste tipo de estudo as variáveis podem ser: medidas agregadas, representadas por taxas, indicadores, médias ou outra análise estatística; medidas ambientais, que consideram as condições geográficas, geológicas e climáticas; e as medidas globais, que traduzem as características sociais do grupo estudado (ROUQUAYROL; SILVA, 2018).

Foram utilizados dados secundários (de domínio público, não necessitando de aprovação no Comitê de Ética em Pesquisa) sobre a cobertura vacinal de crianças de 1 a 2 anos no período de 2016 e 2017.

3.2 Local de realização

O estudo foi realizado no estado da Paraíba, situado a leste na região Nordeste do Brasil. Segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), o estado da Paraíba tinha uma população estimada em 4.018.127 habitantes no ano de 2019, já o censo populacional de 2010 estimou uma população de 3.766.528 habitantes. Essa população está distribuída em uma área de 56.467.239 km², configurando uma densidade demográfica de 66,70 hab/km². Destaca-se uma concentração populacional na zona urbana (75%). O estado da Paraíba é composto por 223 municípios, que se distribuem em quatro macrorregiões (Zona da Mata, Agreste, Borborema e Sertão).

Figura 2: Macrorregiões do Estado da Paraíba



Fonte: Governo da Paraíba, 2016.

3.3 Coleta de dados

As informações sobre as vacinas Tríplice Viral (Sarampo, Rubéola e Caxumba), Varicela, Tetraviral (Sarampo, Rubéola, Caxumba e Varicela) e Hepatite A, no período de 2016 e 2017, foram coletadas do Sistema de Informação de Avaliação do Programa de Imunizações (SI- PNI), através do banco de dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS).

Os dados referentes ao número de nascidos vivos e ao número de óbitos infantis foram extraídos, respectivamente, do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC) e do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM), ambos por meio do banco de dados do DATASUS.

Posteriormente foi construído um banco de dados com o registro das doses aplicadas de cada vacina, de modo a quantificar a cobertura vacinal de cada imunobiológico.

Cálculos da cobertura vacinal (CV):

- CV Sarampo, Rubéola e Caxumba 1ª dose (ano X): $[(1^{\text{a}} \text{ dose Sarampo, Rubéola, Caxumba} + 1^{\text{a}} \text{ dose Tetraviral}) \div (\text{Nascidos Vivos}(\text{ano X-1}) - \text{Óbitos Infantis}(\text{ano X-1}))] \times 100$
- CV Sarampo, Rubéola e Caxumba 2ª dose (ano X): $[(2^{\text{a}} \text{ dose Sarampo, Rubéola e Caxumba} + \text{Dose única Sarampo, Rubéola, Caxumba e Varicela} + 1^{\text{a}} \text{ dose de Sarampo, Rubéola, Caxumba e Varicela} + 2^{\text{a}} \text{ dose Tetraviral}) \div (\text{Nascidos Vivos}(\text{ano X-1}) - \text{Óbitos Infantis}(\text{ano X-1}))] \times 100$
- CV Varicela (ano X): $[(\text{Dose única Sarampo, Rubéola, Caxumba e Varicela} + 2^{\text{a}} \text{ dose Sarampo, Rubéola, Caxumba e Varicela} + 1^{\text{a}} \text{ ou } 2^{\text{a}} \text{ dose Tetraviral} + 1^{\text{a}} \text{ ou } 2^{\text{a}} \text{ dose Varicela}) \div (\text{Nascidos Vivos}(\text{ano X-1}) - \text{Óbitos Infantis}(\text{ano X-1}))] \times 100$
- CV Hepatite A (ano X): $[(\text{Dose única Hepatite A} + 1^{\text{a}} \text{ dose Hepatite A} + 1^{\text{a}} \text{ ou } 2^{\text{a}} \text{ dose Hepatite A e Hepatite B}) \div (\text{Nascidos Vivos}(\text{ano X-1}) - \text{Óbitos Infantis}(\text{ano X-1}))] \times 100$

A meta de cobertura das vacinas estudadas é de 95%, dessa forma foram calculadas as coberturas vacinais dos 223 municípios paraibanos e agrupadas em quatro categorias: muito baixa (menor de 50%), baixa (maior ou igual a 50% e menor

de 95%), adequada (maior ou igual a 95% e menor de 120%) e elevada (maior ou igual a 120%) (BRAZ et al., 2016).

3.4 Análise estatística

A partir do cálculo da cobertura vacinal por imunobiológico nos 223 municípios paraibanos, foi feita uma análise descritiva desta variável, calculando a tendência central (média e mediana) e a dispersão (desvio padrão, valor mínimo e valor máximo). A normalidade foi avaliada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov e a homogeneidade das variâncias pelo Teste de Leneve. A 1ª dose da Sarampo, Rubéola e Caxumba (SCR1) e a 2ª dose da Sarampo, Rubéola e Caxumba (SCR2) não apresentaram distribuição normal, por isso utilizou-se o Teste não paramétrico U de Mann-Whitney. As coberturas vacinais da Varicela e Hepatite A apresentaram distribuição normal e variância homogênea, dessa forma utilizamos o Teste t de *student*.

Após a categorização das coberturas vacinais em muito baixa (menor de 50%), baixa (maior ou igual a 50% e menor de 95%), adequada (maior ou igual a 95% e menor de 120%) e elevada (maior ou igual a 120%), calculamos o grau de associação da cobertura vacinal de cada imunobiológico e o os anos (2016 e 2017) através do Teste Qui- quadrado.

De acordo com a cobertura vacinal de cada imunobiológico nos 223 municípios paraibanos nos anos de 2016 e 2017, e a categorização estabelecida, foram elaborados os mapas temáticos.

O software utilizado foi o QGIS (versão 2.18), no qual os arquivos foram inseridos em formato *shapefile* do estado e municípios da Paraíba. Os oito mapas elaborados, quatro para cada ano, foram confeccionados mediante representação temática. Foram escolhidas duas cores mais intensas, vermelho e violeta, que representam respectivamente dentro da meta estabelecida e acima da meta estabelecida, e duas cores menos intensas, rosa e amarelo, que traduzem respectivamente abaixo da meta e muito abaixo da meta. Utilizamos também a análise espacial por meio da estatística de Moran, e construímos os mapas de espalhamento e de cluster.

Para avaliar a autocorrelação espacial das áreas estudadas utilizou-se o Índice Global de Moran, já para identificar os agrupamentos recorreu-se aos mapas de espalhamento de Moran.

Aplicou-se também o Índice local de associação espacial (LISA), cuja representação gráfica (Lisa Map) permite identificar regiões com correlação espacial significativa (abaixo de 5%).

Utilizou-se o Programa *StatisticalPackage for the Social Sciences* – SPSS versão 24.0 for Windows; R CORE TEAM, QGIS 3.4. O nível de significância adotado foi de 5%.

3.5 Considerações éticas

O estudo utilizou-se exclusivamente de dados secundários, de domínio público, que foram analisados de maneira agregada, sem a identificação dos sujeitos, de modo a preservar a privacidade e confidencialidade das informações, respeitando os requisitos apresentados pelas resoluções do Conselho Nacional de Saúde 466/2012; 510/2016 e 580/2018, relativas à pesquisa com seres humanos, privilegiando a dignidade e respeito pelos sujeitos da pesquisa (BRASIL, 2012). Desse modo, a presente pesquisa foi dispensada da submissão ao Conselho de Ética e Pesquisa da Universidade Católica de Santos (UNISANTOS).

4. RESULTADOS

Foram analisados os dados referentes à cobertura vacinal em crianças de 1 a 2 anos, nos 223 municípios da Paraíba, durante anos de 2016 e 2017. A Tabela 1 apresenta a análise descritiva da cobertura vacinal no Estado da Paraíba em crianças de 1 a 2 anos para SRC1 (Sarampo, Rubéola e Caxumba – 1ª dose), SCR2 (Sarampo, Rubéola e Caxumba – 2ª dose), Varicela e Hepatite A, nos anos de 2016 e 2017. Em 2017 foi observado um aumento da cobertura vacinal para todos os imunobiológicos estudados, no entanto a meta preconizada pelo PNI-MS só foi alcançada pela SCR1 (nos anos de 2016 e 2017) e pela Hepatite A (no ano de 2017). A análise mostrou diferença estatística em todas as vacinas estudadas.

Tabela 1. Análise descritiva da cobertura vacinal no Estado da Paraíba em crianças de 1 a 2 anos para SRC1, SCR2, varicela e hepatite A, nos anos de 2016 e 2017.

	Cobertura vacinal			
	SCR1&	SCR2&	Varicela¥	Hepatite A¥
2016				
Média	96,34	69,96	74,28	79,69
Mediana	93,93	75,00	75,28	78,12
Desvio Padrão	27,23	32,49	31,98	25,65
Mínimo	19,23	0,00	0,00	19,23
Máximo	218,18	165,91	218,18	150,00
2017				
Média	101,84	87,42	87,17	99,07
Mediana	101,08	89,25	87,87	100,00
Desvio Padrão	20,05	28,41	28,89	22,63
Mínimo	30,7	6,45	3,41	23,38
Máximo	171,26	165,25	182,76	170,82
Nível de significância	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Nota: &: Teste U de Mann-Whitney; ¥: Teste t de *student*; SCR1: Sarampo, Rubéola e Caxumba – 1ª dose; SCR2: Sarampo, Rubéola e Caxumba – 2ª dose.

A Tabela 2 categoriza a cobertura vacinal no Estado da Paraíba em crianças de 1 a 2 anos para SRC1, SCR2, Varicela e Hepatite A, nos anos de 2016 e 2017, em muito baixa (0-50%), baixa (50%-95%), adequada (95-120%) e elevada (>120%). Observamos que no ano de 2016 a maioria dos municípios paraibanos se apresentava na faixa baixa para todas as vacinas estudadas. No ano de 2017 verificamos um incremento da cobertura vacinal para SRC1 e Varicela, que passou para faixa adequada na maioria dos municípios estudados. De acordo com o teste de Qui-quadrado, observamos associação entre a cobertura vacinal e os anos estudados, ou seja, não houve distribuição uniforme no decorrer dos anos.

Tabela 2. Análise descritiva da cobertura vacinal no Estado da Paraíba em crianças de 1 a 2 anos para SRC1, SCR2, varicela e hepatite A, nos anos de 2016 e 2017.

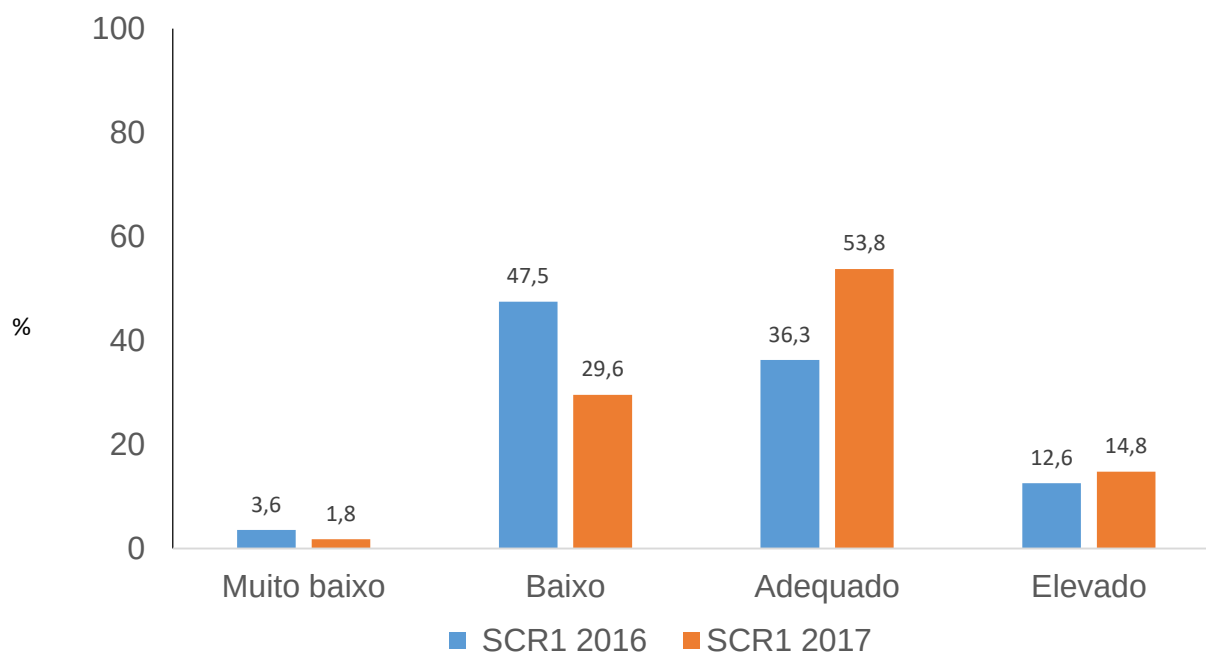
SCR1	2016	2017	Teste qui-quadrado
	N (%)	N (%)	
Muito baixo	8 (3,6)	4 (1,8)	0,001
Baixo	106 (47,5)	66 (29,6)	
Adequado	81 (36,3)	120 (53,8)	
Elevado	28 (12,6)	33 (14,8)	
SCR2			
Muito baixo	56 (25,1)	20(9,0)	<0,001
Baixo	121 (54,3)	109 (48,9)	
Adequado	36 (16,1)	73 (32,7)	
Elevado	10 (4,5)	21 (9,4)	
Varicela			
Muito baixo	48 (21,5)	18 (8,1)	< 0,001
Baixo	119 (53,4)	116 (52,0)	
Adequado	48 (21,5)	67 (30,0)	
Elevado	8 (3,6)	22 (9,9)	
Hepatite A			
Muito baixo	29 (13,0)	3 (1,3)	<0,001

Baixo	136 (61,0)	83 (37,2)
Adequado	42 (18,8)	102 (45,7)
Elevado	16 (7,2)	35 (15,7)

Nota: SCR1: Sarampo, Rubéola e Caxumba – 1ª dose; SCR2: Sarampo, Rubéola e Caxumba – 2ª dose.

O Gráfico 1 evidencia incremento da cobertura vacinal da SCR1, que se apresentou adequada na maioria dos municípios no ano de 2017.

Gráfico 1: Análise descritiva da cobertura vacinal da SRC1(Sarampo, Rubéola e Caxumba – 1ª dose) nos anos de 2016 e 2017.



Ao analisar a cobertura vacinal da SCR2 e Varicela (Gráficos 2 e 3), percebeu-se que houve um aumento da cobertura vacinal, porém a maioria dos municípios paraibanos ainda persiste com classificação baixa.

Gráfico 2: Análise da cobertura vacinal da SCR2(Sarampo, Rubéola e Caxumba – 2ª dose nos anos de 2016 e 2017.

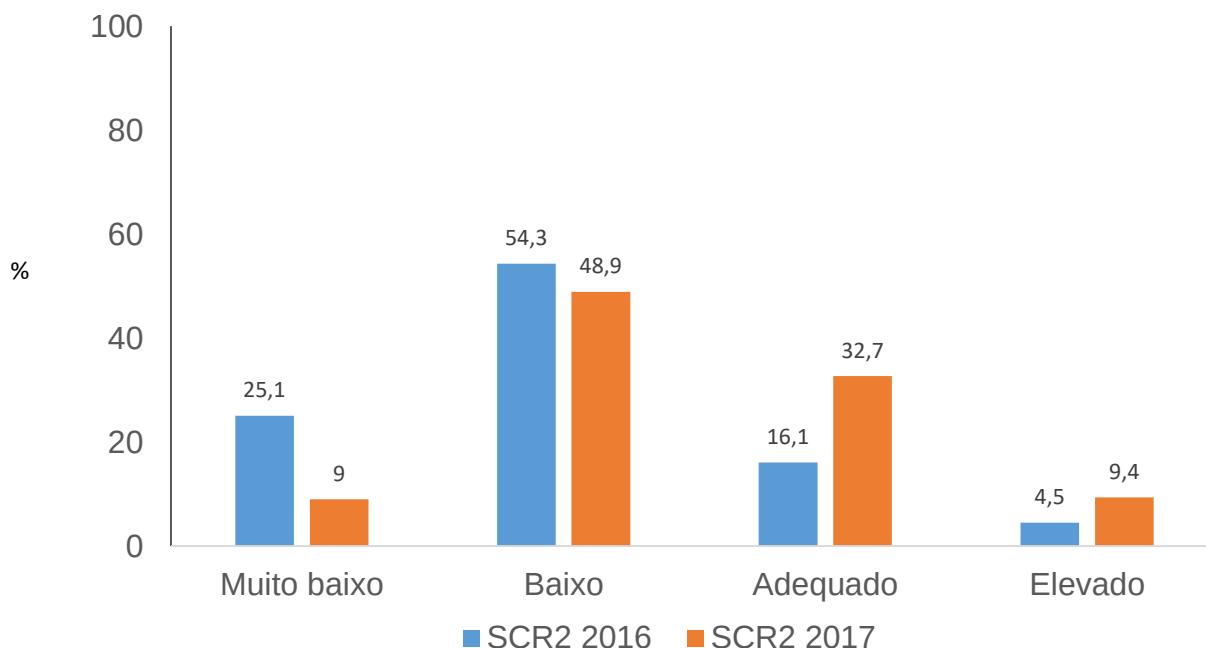
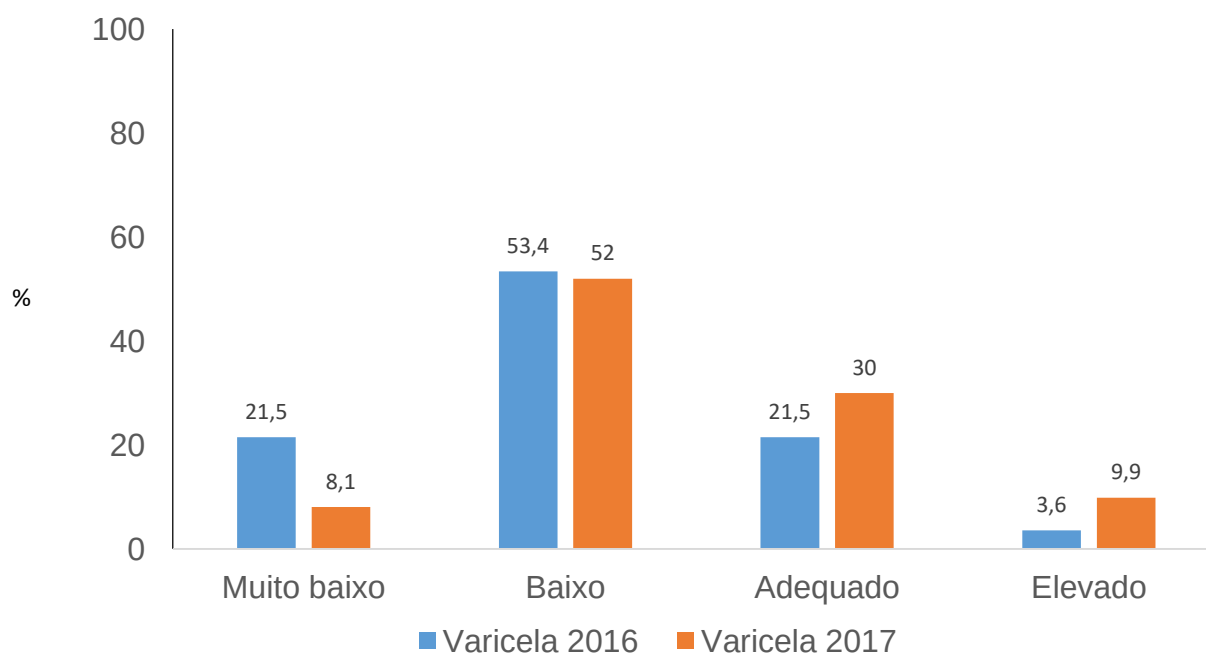
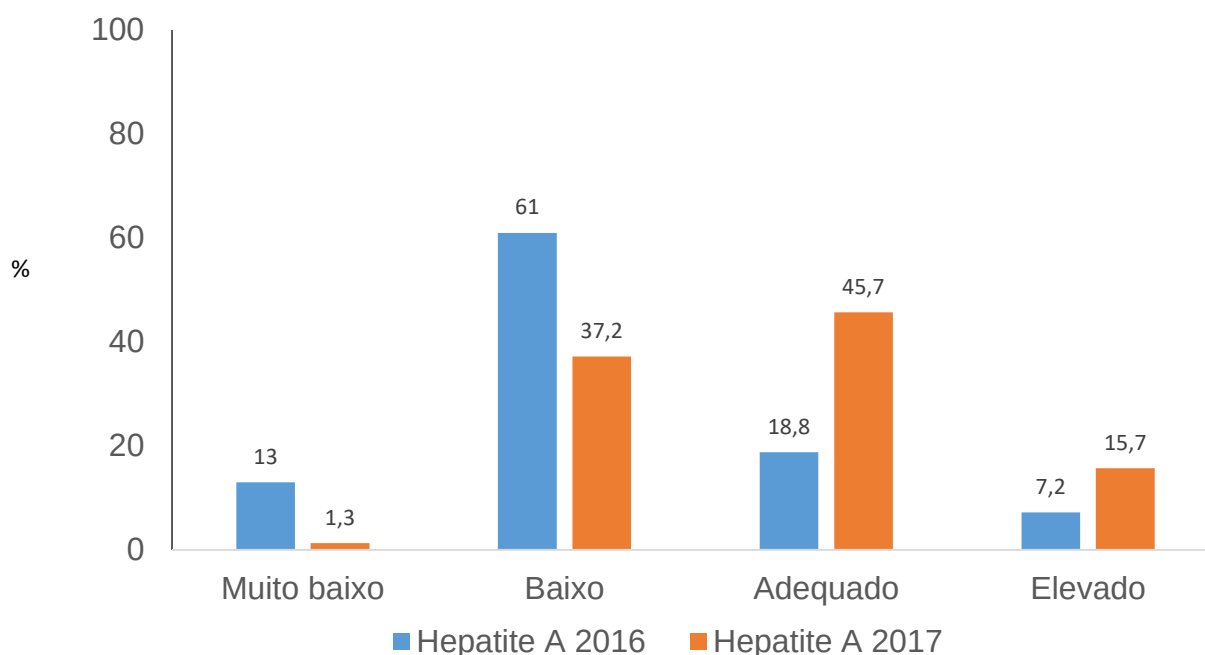


Gráfico 3. Análise da cobertura vacinal da Varicela nos anos de 2016 e 2017.



O Gráfico 4 aponta o aumento da cobertura vacinal para Hepatite A, que passou de baixa para adequada na maioria dos municípios estudados. Observamos também a queda expressiva do número de municípios cuja cobertura vacinal foi classificada em muito baixa.

Gráfico 4: Análise da cobertura vacinal da Hepatite A nos anos de 2016 e 2017.



As Tabelas 3 e 4 expressam o Índice de Moran Global que avalia a autocorrelação espacial da cobertura vacinal para o estado da Paraíba.

Tabela 3: Índice de Moran Global da cobertura vacinal do Estado da Paraíba no ano de 2016.

Covariáveis	Estatísticas	
	Moran Global	p-valor
Cobertura vacinal SRC1	0,0799	<0,05
Cobertura vacinal SRC2	0,1195	<0,05
Cobertura vacinal Varicela	0,0684	<0,05
Cobertura vacinal Hepatite A	0,1110	<0,05

Nota: SCR1: Sarampo, Rubéola e Caxumba – 1ª dose; SCR2: Sarampo, Rubéola e Caxumba – 2ª dose.

Tabela 4: Índice de Moran Global da cobertura vacinal do Estado da Paraíba no ano de 2017.

Covariáveis	Estatísticas	
	Moran Global	p-valor
Cobertura vacinal SRC1	- 0,0162	0,6089
Cobertura vacinal SRC2	0,1109	<0,05

Cobertura vacinal Varicela	0,0887	<0,05
Cobertura vacinal Hepatite A	-0,0247	0,6834

Nota: SCR1: Sarampo, Rubéola e Caxumba – 1ª dose; SCR2: Sarampo, Rubéola e Caxumba – 2ª dose.

No ano de 2016, segundo o Índice de Moran Global (Tabelas 3 e 4), todas as coberturas vacinais estudadas evidenciaram autocorrelação espacial ($p < 0,05$). No ano de 2017, observou-se persistência da autocorrelação espacial somente para a cobertura vacinal da SCR2 e Varicela.

A sequência de mapas abaixo demonstra a análise espacial por imunobiológicos nos 223 municípios paraibanos.

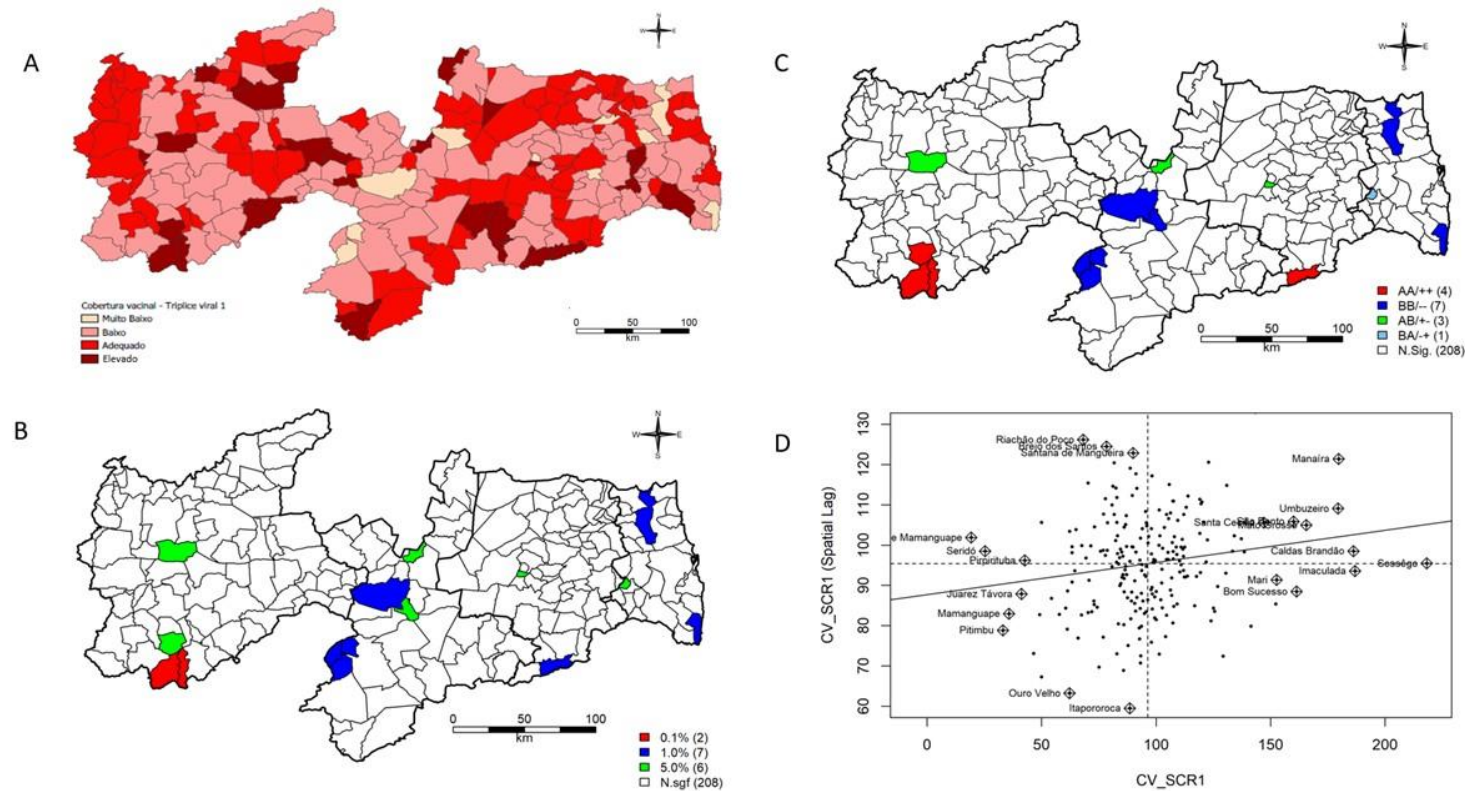
Na Figura 3A, observamos que as macrorregiões do Sertão e Agreste paraibanos reuniram a maioria dos municípios com cobertura vacinal adequada para SRC (Sarampo, Rubéola e Caxumba – 1ª dose) no ano de 2016. O Sertão se destaca ainda mais por não apresentar nenhum município com cobertura vacinal muito baixa.

Observamos que na macrorregião do sertão, um grupo de municípios (Manaíra, São José de Princesa e Curral Velho) apresentou autocorrelação espacial positiva (Lisa Map, Figura 3B, $p < 0,05$) e influenciou positivamente seus vizinhos (Box Map, Figura 3C).

Os municípios de Amparo, Ouro Velho e Prata na Borborema apresentaram baixa cobertura vacinal (Lisa Map, Figura 3B, $p < 0,05$) e influenciam negativamente os municípios vizinhos (Box Map, Figura 3C).

No diagrama de espalhamento de Moran (Figura 3D) verifica-se que Mato Grosso, São Bento e Santa Cecília apresentaram elevada cobertura vacinal, todavia sem significância estatística.

Figura 3. Análise espacial da SCR1(Sarampo, Rubéola e Caxumba – 1ª dose) - 2016.



Cobertura vacinal muito baixa (menor ou 50%), baixa (maior ou igual a 50 e menor de 90), adequada (maior ou igual a 90 e menor de 120), elevada (maior ou igual a 120) (A); Visualização de municípios significativos pelo Lisa Map (B); municípios com autocorreção espacial no Box Map (C); diagrama de espalhamento de Moran (D).

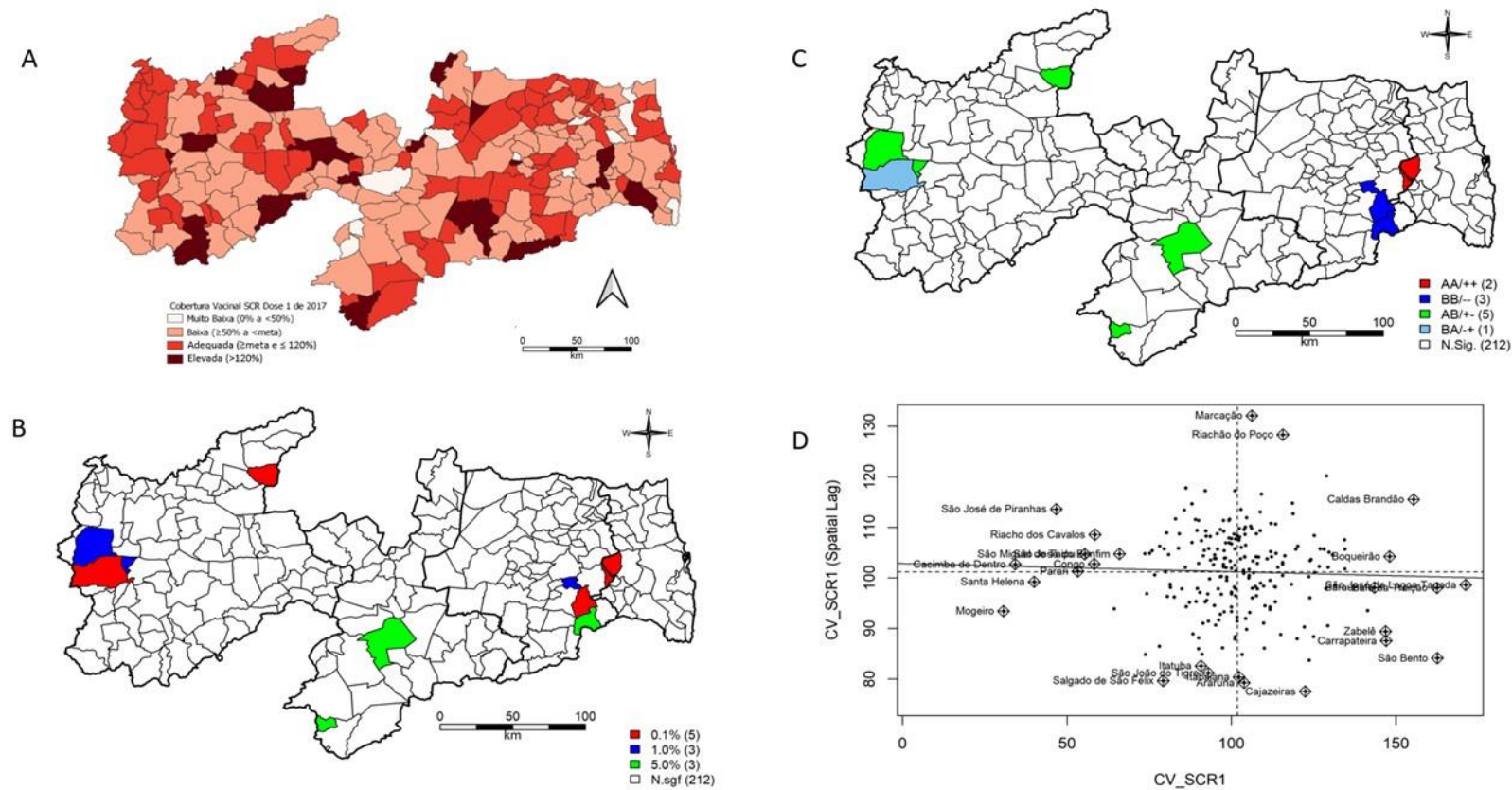
Evidenciou-se grande similaridade entre as coberturas vacinais para SCR1 nos anos de 2016 (Figura 3A) e 2017 (Figura 4A). Os municípios que apresentaram adequada cobertura vacinal no ano de 2016 se mantiveram no ano de 2017. Observou-se também que aqueles que se enquadravam em cobertura vacinal muito baixa não ampliaram sua cobertura vacinal e permaneceram no mesmo patamar.

No ano de 2017 não foram identificados municípios com autocorrelação espacial positiva e que influenciaram positivamente seus vizinhos. Os municípios de Manaíra, São José de Princesa e Curral Velho (região do Sertão) não mantiveram estas características que foram retratadas no ano de 2016.

As cidades de Salgado de São Félix, Mogeiro e Juarez Távara no Agreste apresentam baixa cobertura vacinal (Lisa Map, Figura 4B, $p < 0,05$) e influenciam negativamente os municípios vizinhos (Box Map, Figura 4C).

No diagrama de espalhamento de Moran (Figura 4D) identificam-se que os municípios de Boqueirão, Riacho do Poço e Marcação apresentaram elevada cobertura vacinal, contudo sem significância estatística.

Figura 4: Análise espacial da SCR1 (Sarampo, Rubéola e Caxumba – 1ª dose) - 2017.



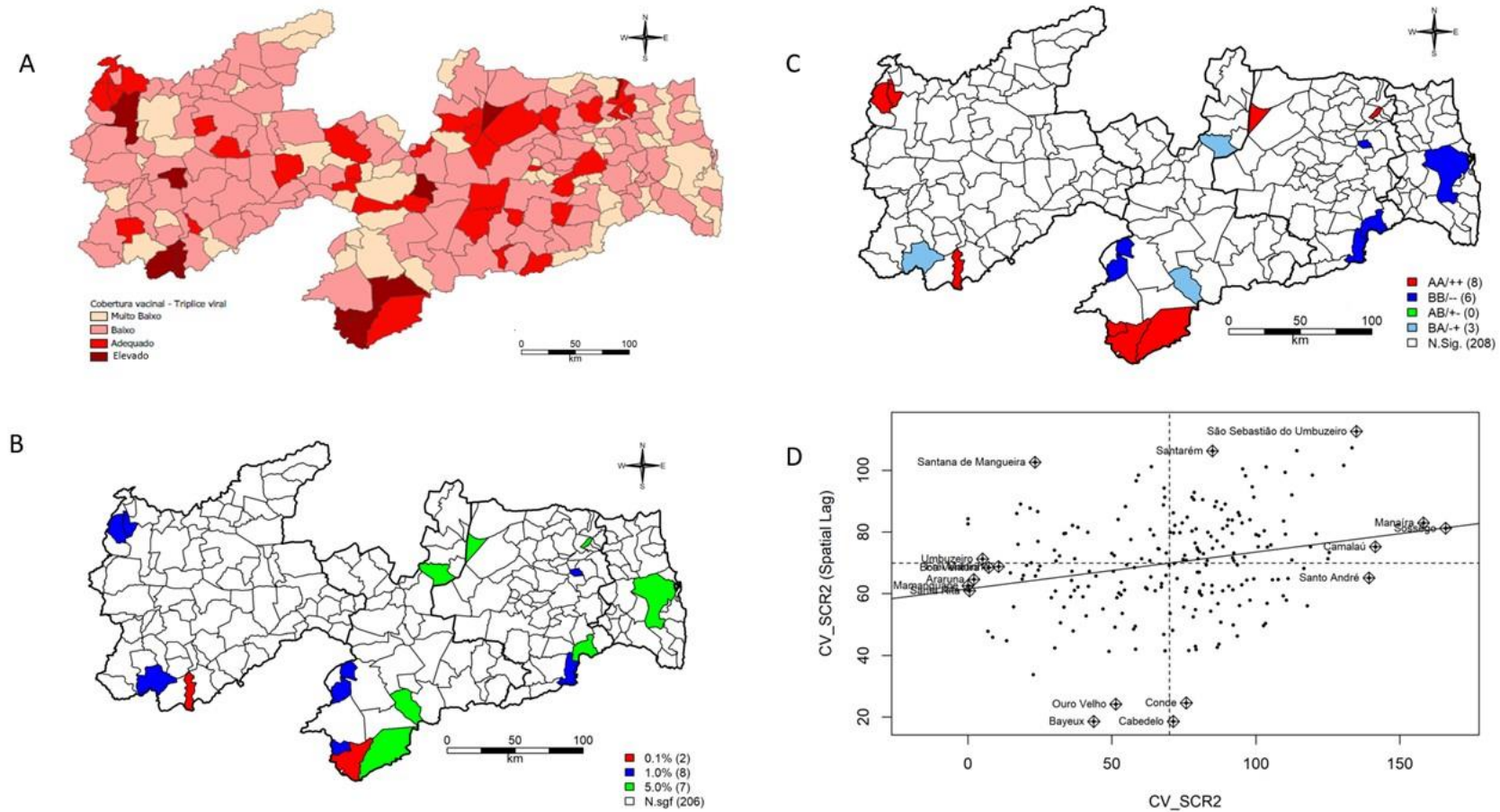
Cobertura vacinal muito baixa (menor ou 50%), baixa (maior ou igual a 50 e menor de 90), adequada (maior ou igual a 90 e menor de 120), elevada (maior ou igual a 120) (A); Visualização de municípios significativos pelo Lisa Map (B); municípios com autocorreção espacial no Box Map (C); diagrama de espalhamento de Moran (D).

A Figura 5A evidencia um número elevado de municípios com cobertura vacinal muito baixa para SCR2 no ano de 2016 (25,1%), fato que reflete uma queda importante da cobertura vacinal quando comparamos à primeira dose da vacina no mesmo ano. Destaca-se o Sertão que não apresentava municípios com muita baixa cobertura vacinal para SCR1 e acumula 15 municípios com muito baixa cobertura vacinal para SCR2. Os municípios com cobertura vacinal adequada se concentram no Agreste.

Identifica-se um grupo de municípios na Borborema (São João do Tigre, São Sebastião de Umbuzeiro e Zabelê) que apresenta autocorrelação espacial positiva (Lisa Map, Figura 5B, $p < 0,05$), alta cobertura vacinal e influenciam positivamente seus vizinhos (Box Map, Figura 5C).

O diagrama de espalhamento de Moran (Figura 5D) destaca Manaíra e Santarém com elevada cobertura vacinal, entretanto sem significância estatística.

Figura 5: Análise espacial da SCR2 (Sarampo, Rubéola e Caxumba – 2ª dose) – 2016



Cobertura vacinal muito baixa (menor ou 50%), baixa (maior ou igual a 50 e menor de 90), adequada (maior ou igual a 90 e menor de 120), elevada (maior ou igual a 120) (A); Visualização de municípios significativos pelo Lisa Map (B); municípios com autocorreção espacial no Box Map (C); diagrama de espalhamento de Moran (D).

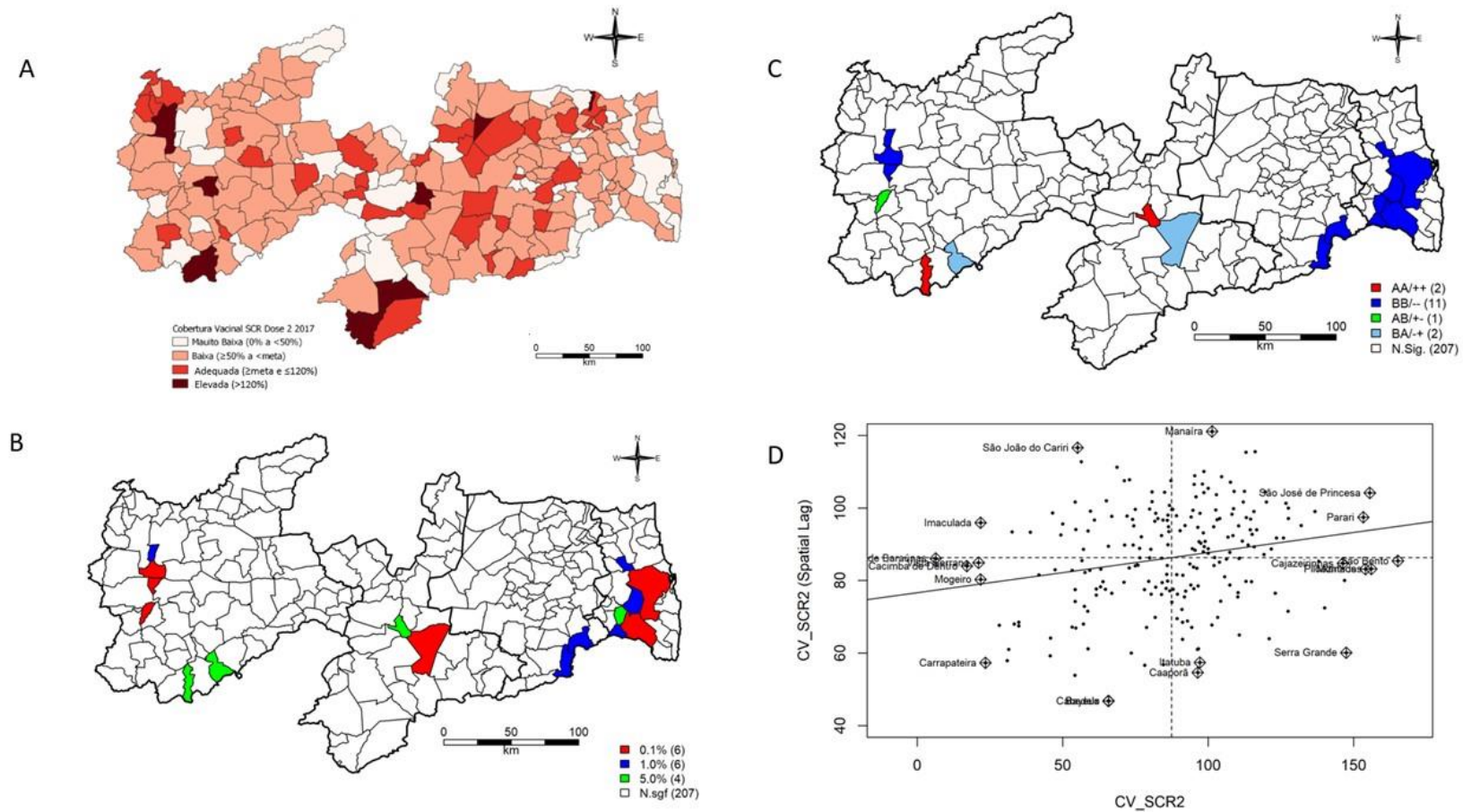
A Figura 6A evidencia que no ano de 2017 a maioria dos municípios paraibanos permanece com baixa cobertura vacinal para SCR2 (48,9%). A região do Agreste mantém destaque por concentrar o maior número de municípios com cobertura vacinal adequada.

Diferentemente do que aconteceu em 2016, não caracterizamos agrupamentos de municípios com autocorrelação espacial positiva e que influenciaram positivamente seus vizinhos. Os municípios de São João do Tigre, São Sebastião de Umbuzeiro e Zabelê (na Borborema) não mantiveram estas características descritas no ano anterior.

Os municípios de Nazarezinho, Carrapateira e Marizópolis (região do Sertão); Juripiranga, São Miguel de Taipu, Pedras de Fogo, Cruz do Espírito Santo, Santa Rita e Capim (região da Mata) apresentaram baixa cobertura vacinal (Lisa Map, Figura 6B, $p < 0,05$) e influenciam negativamente seus vizinhos (Box Map, Figura 6C). Em relação ao ano anterior, observamos aumento do número de municípios com estas características.

O diagrama de espalhamento de Moran (Figura D) destaca o município de Manaíra com elevada cobertura vacinal, porém sem significância estatística.

Figura 6: Análise espacial da SCR2 (Sarampo, Rubéola e Caxumba – 2ª dose) – 2017.



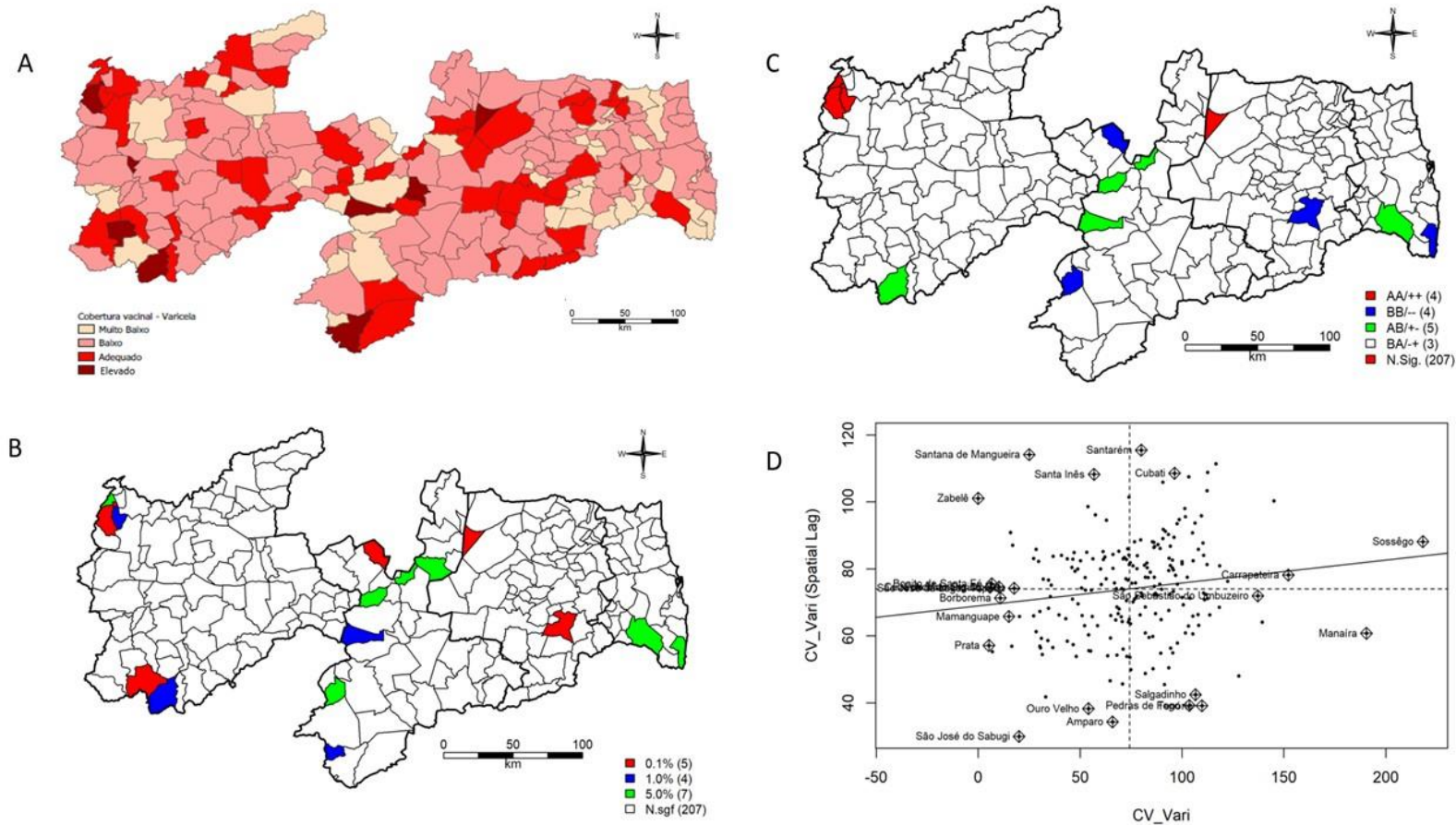
Cobertura vacinal muito baixa (menor ou 50%), baixa (maior ou igual a 50 e menor de 90), adequada (maior ou igual a 90 e menor de 120), elevada (maior ou igual a 120) (A); Visualização de municípios significativos pelo Lisa Map (B); municípios com autocorreção espacial no Box Map (C); diagrama de espalhamento de Moran (D).

A Figura 7A explicita a baixa cobertura vacinal da Varicela no ano de 2016. Apenas 21,5% dos municípios paraibanos apresentaram cobertura vacinal adequada, destacando-se negativamente a Zona da Mata por possuir um único município (Pedras de Fogo) nesta situação.

Três municípios justapostos no Sertão (Triunfo, Poço de José de Moura e Bernardino Batista) apresentaram autocorrelação espacial positiva (Lisa Map, Figura 7B, $p < 0,05$), alta cobertura vacinal e influenciam positivamente seus vizinhos (Box Map, Figura 7C).

O diagrama de espalhamento de Moran (Figura 7D) destaca Cubati na Borborema, com elevada cobertura vacinal, entretanto sem significância estatística.

Figura 7: Análise espacial da Varicela – 2016.



Cobertura vacinal muito baixa (menor ou 50%), baixa (maior ou igual a 50 e menor de 90), adequada (maior ou igual a 90 e menor de 120), elevada (maior ou igual a 120) (A); Visualização de municípios significativos pelo Lisa Map (B); municípios com autocorreção espacial no Box Map (C); diagrama de espalhamento de Moran (D).

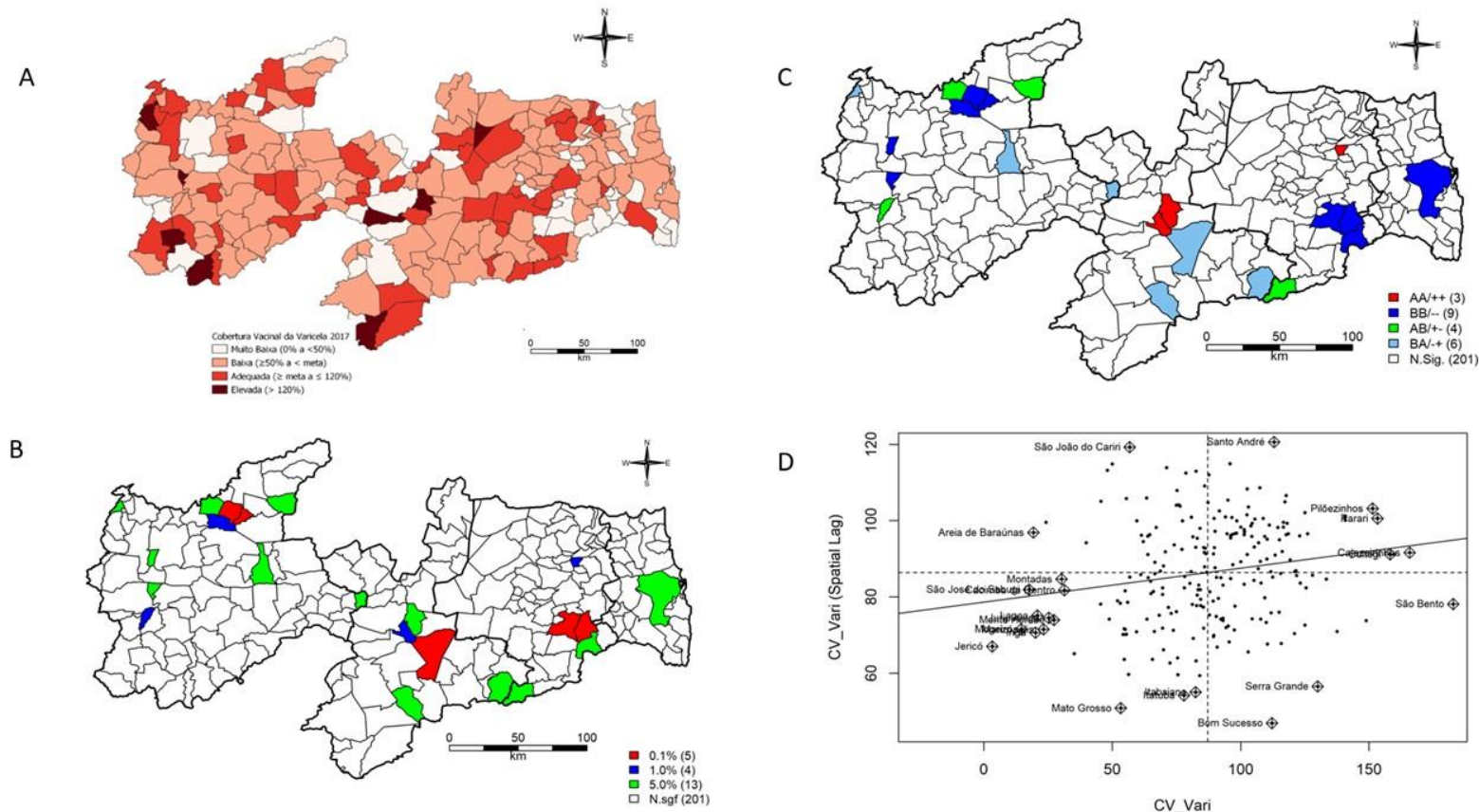
A Figura 8A reflete que a cobertura vacinal da Varicela na Paraíba permaneceu baixa. A cobertura vacinal adequada foi atingida por somente 30% dos municípios.

No ano de 2017 não foram verificados *clusters* de municípios com autocorrelação espacial positiva, alta cobertura vacinal e influencia positiva sobre seus vizinhos. Os municípios de Triunfo, Poço de José de Moura e Bernardino Batista, no Sertão, não mantiveram estas características, identificadas no ano de 2016.

Os municípios de Lagoa, Mato Grosso e Jericó (região do Sertão); bem como Salgado de São Félix, Mogeiro e Ingá (região do Agreste) apresentaram baixa cobertura vacinal (Lisa Map, Figura 8B, $p < 0,05$) e influenciam negativamente seus vizinhos (Box Map, Figura 8C).

O diagrama de espalhamento de Moran (Figura 8D) confirma as cidades de Santo André, Parari e Pilõezinhos com elevada cobertura vacinal e diferença estatística.

Figura 8: Análise espacial da Varicela – 2017.



Cobertura vacinal muito baixa (menor ou 50%), baixa (maior ou igual a 50 e menor de 90), adequada (maior ou igual a 90 e menor de 120), elevada (maior ou igual a 120) (A); Visualização de municípios significativos pelo Lisa Map (B); municípios com autocorreção espacial no Box Map (C); diagrama de espalhamento de Moran (D).

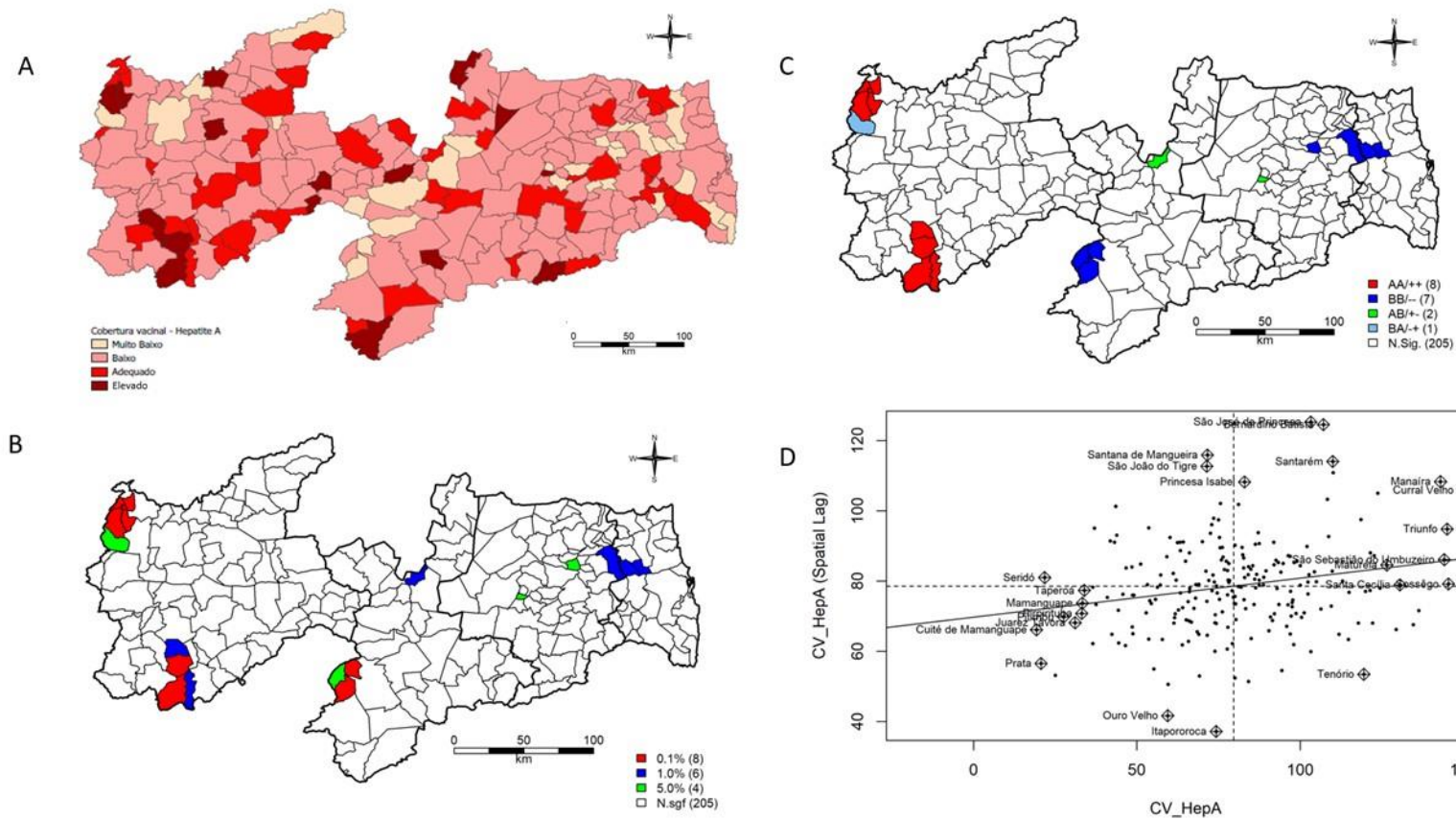
A Figura 9A ressalta que a maioria dos municípios paraibanos (61%) apresentou baixa cobertura vacinal para hepatite A no ano de 2016. Todas as macrorregiões apresentaram cidades com muito baixa cobertura vacinal, perfazendo um total de 29 municípios.

Dois grupos de municípios, um no Sul do Sertão (São José de Princesa, Curral Velho, Manaíra e Boa Ventura) e outro no oeste do Sertão (Triunfo, Santarém, Poço de José de Moura e Bernadino Batista) apresentaram autocorrelação espacial positiva (Lisa Map, Figura 9B, $p < 0,05$), alta cobertura vacinal e influenciam positivamente seus vizinhos (Box Map, Figura 9C).

Os municípios justapostos de Amparo, Ouro Velho e Prata na Borborema, assim como Capim e Cuité de Mamanguape (na Zona da Mata) e Araçagi (no Agreste) apresentaram baixa cobertura vacinal (Lisa Map, Figura 9B, $p < 0,05$) e influenciam negativamente seus vizinhos (Box Map, Figura 9C).

No diagrama de espalhamento de Moran (Figura 9D) destaca-se São Sebastião do Umbuzeiro na Borborema com elevada cobertura vacinal, todavia sem significância estatística.

Figura 9: Análise espacial da Hepatite A – 2016.



Cobertura vacinal muito baixa (menor ou 50%), baixa (maior ou igual a 50 e menor de 90), adequada (maior ou igual a 90 e menor de 120), elevada (maior ou igual a 120) (A); Visualização de municípios significativos pelo Lisa Map (B); municípios com autocorreção espacial no Box Map (C); diagrama de espalhamento de Moran (D).

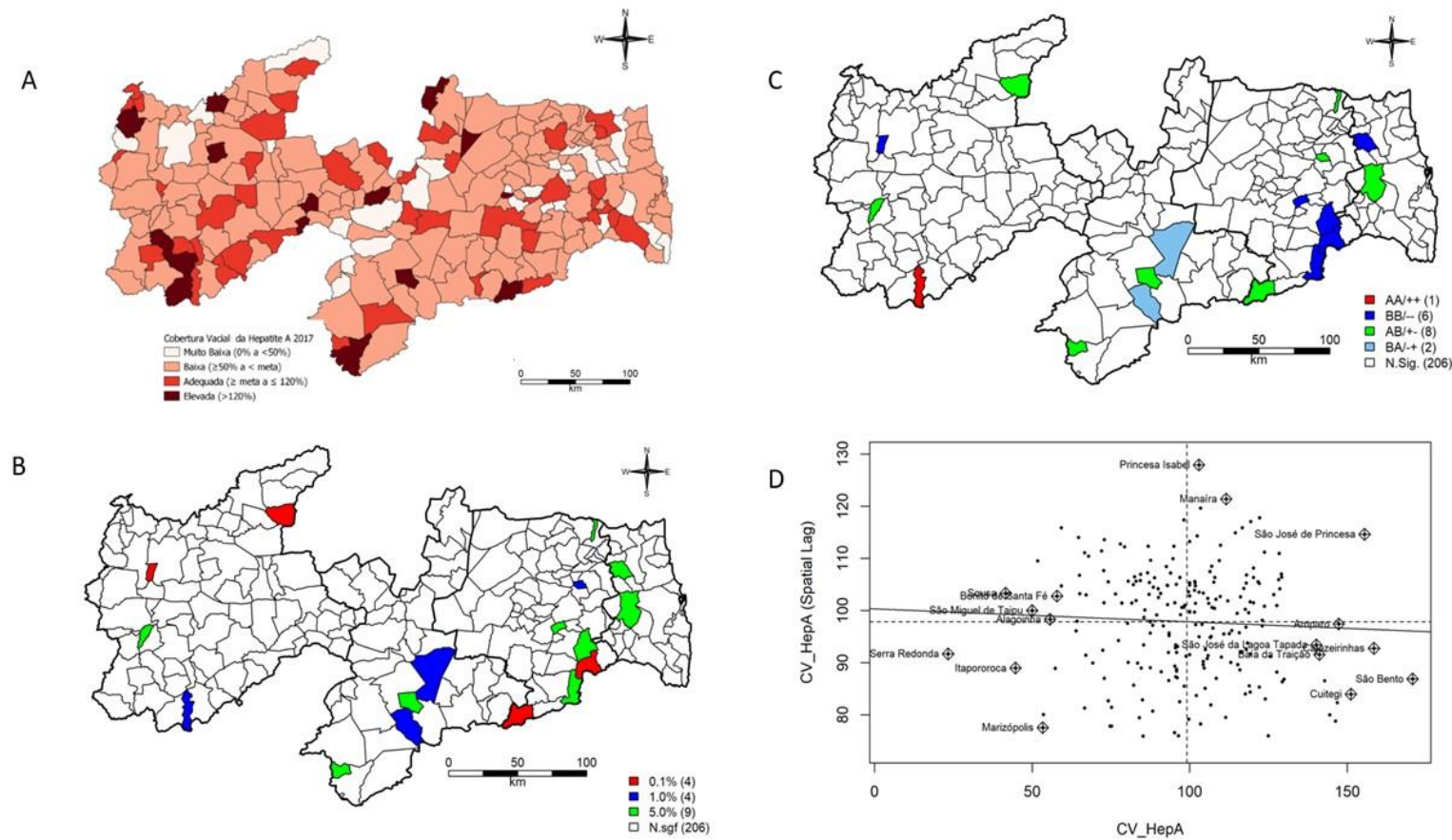
Identificou-se grande similaridade entre as coberturas vacinais para Hepatite A nos anos de 2016 (Figura 9A) e 2017 (Figura 10A).

No ano de 2017 não caracterizamos municípios com autocorrelação espacial positiva, alta cobertura vacinal e que influenciaram positivamente seus vizinhos.

Os municípios de Natuba, Salgado de São Félix, Mogeiro apresentaram baixa cobertura vacinal (Lisa Map, Figura 10B, $p < 0,05$) e influenciam negativamente seus vizinhos (Box Map, Figura 10C).

No diagrama de espalhamento de Moran (Figura 9D) destacam-se as cidades de Manaíra e Princesa Isabel com elevada cobertura vacinal, todavia sem significância estatística.

Figura 10: Análise espacial da Hepatite A – 2017.



Cobertura vacinal muito baixa (menor ou 50%), baixa (maior ou igual a 50 e menor de 90), adequada (maior ou igual a 90 e menor de 120), elevada (maior ou igual a 120) (A); Visualização de municípios significativos pelo Lisa Map (B); municípios com autocorreção espacial no Box Map (C); diagrama de espalhamento de Moran (D).

5. DISCUSSÃO

Foram analisados os dados referentes à cobertura vacinal em crianças de 1 a 2 anos, nos 223 municípios da Paraíba, durante anos de 2016 e 2017. No ano de 2017 observou-se um aumento da cobertura vacinal para todos os imunobiológicos estudados, no entanto a meta preconizada pelo PNI-MS só foi alcançada pela SCR1 (nos anos de 2016 e 2017) e pela Hepatite A (no ano de 2017). A análise mostrou diferença estatística em todas as vacinas estudadas.

No ano de 2016 a maioria dos municípios paraibanos se apresentava na faixa baixa para todas as vacinas estudadas. No ano de 2017 verificou-se um incremento da cobertura vacinal para SCR1 e Varicela, que passou para faixa adequada na maioria dos municípios estudados. Observou-se associação entre a cobertura vacinal e os anos estudados, ou seja, não houve distribuição uniforme no decorrer dos anos.

No ano de 2016, segundo o Índice de Moran Global, todas as coberturas vacinais estudadas evidenciaram autocorrelação espacial. No ano de 2017, observou-se persistência da autocorrelação espacial somente para a cobertura vacinal da SCR2 e Varicela.

A análise espacial por imunobiológicos nos 223 municípios paraibanos evidenciou que as macrorregiões do Sertão e Agreste paraibanos reuniram a maioria dos municípios com cobertura vacinal adequada para SRC1 (Sarampo, Rubéola e Caxumba – 1ª dose) no ano de 2016. Observou-se que na macrorregião do sertão, um grupo de municípios (Manaíra, São José de Princesa e Curral Velho) apresentou autocorrelação espacial positiva e influenciou positivamente seus vizinhos. De maneira análoga os municípios de Amparo, Ouro Velho e Prata no Agreste apresentaram baixa cobertura vacinal e influenciam negativamente os municípios vizinhos. Evidenciou-se grande similaridade entre as coberturas vacinais para SCR1 nos anos de 2016 e 2017, no entanto não foram identificados municípios com autocorrelação espacial positiva e que influenciaram positivamente seus vizinhos no ano de 2017. As cidades de Salgado de São Félix, Mogeiro e Juarez Távora no Agreste apresentam baixa cobertura vacinal e influenciam negativamente os municípios vizinhos.

Ao comparar a primeira com a segunda dose da vacina Sarampo, Rubéola, Caxumba identificamos uma queda importante da cobertura vacinal desta última. No ano de 2016 identificamos um grupo de municípios na Borborema (São João do

Tigre, São Sebastião de Umbuzeiro e Zabelê) que apresentam autocorrelação espacial positiva, alta cobertura vacinal e influenciam positivamente seus vizinhos. No ano de 2017 a maioria dos municípios paraibanos permanece com baixa cobertura vacinal, porém não caracterizamos agrupamentos de municípios com autocorrelação espacial positiva e que influenciaram positivamente seus vizinhos. Neste ano os municípios de Nazarezinho, Carrapateira e Marizópolis (região do Sertão); Juripiranga, São Miguel de Taipu, Pedras de Fogo, Cruz do Espírito Santo, Santa Rita e Capim (região da Mata) apresentaram baixa cobertura vacinal e influenciam negativamente seus vizinhos.

A maioria dos municípios paraibanos apresentou baixa cobertura vacinal da Varicela no ano de 2016. Três municípios justapostos no Sertão (Triunfo, Poço de José de Moura e Bernardino Batista) apresentaram autocorrelação espacial positiva, alta cobertura vacinal e influenciaram positivamente seus vizinhos. No ano de 2017 não observamos incremento significativo da cobertura vacinal da Varicela, contudo evidenciamos agrupamentos de municípios (Lagoa, Mato Grosso e Jericó, no Sertão) e (Salgado de São Félix, Mogeiro e Ingá, no Agreste) com baixa cobertura vacinal e influência negativa sobre seus vizinhos.

A cobertura vacinal da Hepatite A também foi considerada baixa para a maioria dos municípios paraibanos no ano de 2016. Dois grupos de municípios, um no Sul do Sertão (São José de Princesa, Curral Velho, Manaíra e Boa Ventura) e outro no oeste do Sertão (Triunfo, Santarém, Poço de José de Moura e Bernadino Batista) apresentaram autocorrelação espacial positiva, alta cobertura vacinal e influenciam positivamente seus vizinhos. De forma antagônica, os municípios justapostos de Amparo, Ouro Velho e Prata na Borborema, assim como Capim e Cuité de Mamanguape (na Zona da Mata) e Araçagi (no Agreste) apresentaram baixa cobertura vacinal e influenciam negativamente seus vizinhos. Não observamos diferença significativa na cobertura vacinal da Hepatite A quando comparamos os anos de 2016 e 2017. No ano de 2017 não caracterizamos municípios com autocorrelação espacial positiva, alta cobertura vacinal e que influenciaram positivamente seus vizinhos. Todavia os municípios de Natuba, Salgado de São Félix, Mogeiro apresentaram baixa cobertura vacinal e influenciam negativamente seus vizinhos.

A disponibilidade da vacina SCR, desde o final da década de 70, transformou a história epidemiológica do sarampo, reduzindo de forma importante sua incidência e mortalidade (LIEVANO et al., 2012).

Um dos objetivos da Organização das Nações Unidas em 2000 era reduzir a mortalidade infantil em dois terços até o ano de 2015, e a cobertura vacinal contra o sarampo seria um marcador desta progressão (DABBAGH et al., 2017).

Entre 2013 e 2015, ocorreram surtos de sarampo no Brasil, decorrentes de doentes vindos de outros países, sendo registrados neste período 1.310 casos da doença. O maior número de casos foi computado nos estados de Pernambuco e Ceará. As ações de bloqueio e campanhas de vacinação realizadas pelo Ministério da Saúde - em conjunto com os estados e municípios - foram eficientes e resultaram na interrupção da transmissão da doença (BRASIL, 2018).

No ano de 2016, as mortes causadas por sarampo foram inferiores a 100.000. Esta conquista se deu pelo importante aumento do número de países que ofereceram a segunda dose da vacina (SCR2) na rotina de imunização. Entre os anos de 2000 e 2016, a incidência anual de sarampo reduziu 87% e as mortes por esta entidade diminuíram 84% (DABBAGH et al., 2017).

Em setembro de 2016 as Américas e 24 países europeus foram declarados livres do sarampo endêmico. No entanto as metas de controle global estabelecidas em 2015 não foram cumpridas, a cobertura vacinal da SCR1 estagnou e a da SCR2 foi de apenas 64% (DABBAGH et al., 2017).

A amplitude da cobertura vacinal resultou em uma importante redução dos casos de morte por sarampo, no entanto uma cobertura vacinal heterogênea, recuos na implementação dos programas de vacinação e controvérsias sobre a segurança vacinal determinaram ocorrência de surtos e o retorno da forma endêmica do sarampo em algumas regiões do mundo (LIEVANO et al., 2012).

Em 2017, foram confirmados casos de sarampo em venezuelanos que adentraram no estado de Roraima, ocasionando um surto da doença no estado. Em 2018 verificou-se casos de sarampo em Manaus (BRASIL, 2018).

Dados da Organização Mundial de Saúde inferem aumento de 300% de casos de sarampo em 2019 (170 países notificaram 112.163 casos de sarampo), refletindo a tendência crescente de acometidos por esta patologia nos últimos dois anos (WHO et al., 2019). O Brasil, por sua vez, notificou 10.328 casos de

sarampo no ano de 2018 e 10.484 no ano de 2019, confirmando a ascensão desta patologia (VANDERSLOTT; DADONAITE, 2019). No ano de 2019, o estado da Paraíba foi responsável por 28 casos de sarampo, distribuídos em 15 municípios (BRASIL, 2019b).

Apesar da adequada cobertura vacinal da SRC1 no estado da Paraíba, identificamos uma grande heterogeneidade quando analisamos individualmente os municípios e os agrupamos em macrorregiões, fato que permite o aparecimento de bolsões de suscetibilidade. A baixa cobertura vacinal para a SCR2 amplia este problema. Dados semelhantes aos da Paraíba são descritos na União Europeia, onde apenas 13 países obtiveram cobertura vacinal adequada para SCR1 no ano de 2017. Destes, somente 4 (Portugal, Hungria, Suécia e Eslováquia) mantiveram cobertura vacinal adequada para a SCR2 (EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION, 2019).

De acordo com dados da OMS, as coberturas vacinais para SCR1, nos anos de 2016 e 2017 no mundo, na África, nas Américas e na Ásia também se encontram aquém do recomendado. Semelhante ao que acontece na Paraíba, identifica-se uma redução significativa da cobertura vacinal para SCR2 no mesmo período (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020a).

Segundo o *Center for Disease Control and Prevention*, a cobertura vacinal para SRC1 entre crianças de 19 a 35 meses, no ano de 2017, é adequada em apenas 6 Estados americanos (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2017).

Responder ao sarampo requer uma série de abordagens para garantir que todas as crianças recebam suas vacinas a tempo, com atenção especial ao acesso, qualidade e acessibilidade dos serviços de atenção primária. Também é mister ratificar a relevância da vacinação contra o sarampo, os danos que esta doença pode causar e a importância da SCR2 no controle patologia (WHO et al., 2019).

No Brasil, a rubéola foi incluída na lista de doenças de notificação compulsória no ano de 1996. Em 1997 foram notificados cerca de 30.000 casos desta doença. No período de 1999 a 2001, ocorreram surtos em vários estados do país, sendo observado também um aumento progressivo do número de casos suspeitos de Síndrome da Rubéola Congênita, refletindo tanto o aumento da

circulação do vírus como o incremento de estratégias de vigilância para detecção de casos (BRASIL, 2020).

A implementação do Plano de Erradicação do Sarampo no Brasil, a partir de 1999, impulsionou a vigilância e controle da rubéola. Entre os anos de 1997 e 2002 verificou-se uma queda de 95% dos casos de Rubéola. No ano de 2005 houve um surto de rubéola no estado do Rio Grande do Sul (44 casos), decorrente do mesmo genótipo viral que circulava na Europa. Em 2006 e 2007 acompanhamos um aumento do número de casos e surtos nos estados do Rio de Janeiro, São Paulo, Minas Gerais e Ceará (BRASIL, 2020).

Com a intensificação da vigilância epidemiológica e a vacinação de bloqueio ampliada em 2008, observamos uma redução do número de casos em 273,6 % no biênio 2007-2008. No Brasil, o último caso confirmado de rubéola aconteceu em dezembro de 2008 no estado de São Paulo (BRASIL, 2020).

No ano de 2014 foi confirmado um caso importado (das Filipinas) de rubéola no estado do Rio de Janeiro, não sendo identificado nenhum caso secundário. No dia 23 de abril de 2015 o Brasil recebeu o documento da verificação da eliminação da rubéola e da Síndrome da Rubéola Congênita do país (BRASIL, 2020).

Diferentemente do que acontece no Brasil, ainda são notificados casos de rubéola em todos os continentes. Apesar da queda de 72,5% dos casos de rubéola no mundo quando comparamos dados dos primeiros semestres de 2019 e 2020, ainda observamos aumento do número de casos na África (incremento de 18,5%) (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020b)

Manter o Brasil livre da rubéola e da Síndrome da Rubéola congênita é um desafio. Deve-se incrementar as ações de vigilância epidemiológica e enfatizar a necessidade de uma adequada cobertura vacinal, reforçando a importância da SCR2, que ainda mantém níveis inferiores aos desejados, impedindo dessa forma, o surgimento de bolsões de suscetibilidade.

A adequada cobertura vacinal da SCR1 e SCR2 também é fundamental para o controle da caxumba, patologia que ocorre em surtos (GERVÁSIO et al., 2019)

De acordo com o *Center for Disease Control and Prevention*, os casos de caxumba nos EUA diminuíram mais de 99% após a introdução das duas doses de SCR no calendário vacinal em 1989. No entanto, desde 2006 os surtos desta

patologia são frequentes. De janeiro de 2016 a junho de 2017 foram registrados 150 surtos, incluindo 9.200 casos (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION , 2019)

No Brasil, a partir de 2015 observou-se um aumento na incidência de caxumba, inclusive apresentando taxas maiores que nos anos pré-implantação da vacina. Destaca-se também uma mudança no perfil de ocorrência da doença, acometendo em maior número adolescentes e adultos jovens, inferindo que este grupo etário não está vacinado ou apresenta vacinação incompleta (RIO GRANDE DO SUL, 2017).

No estado de São Paulo houve um importante incremento do número de surtos e de casos de caxumba no ano de 2016. Em 2017 evidenciamos uma redução de 65,6% dos surtos e de 74,1% do número de casos (SÃO PAULO, 2019).

De acordo com o Ministério da Saúde, apesar de se ter vacinas disponíveis em doses suficientes, postos de saúde e equipes bem estruturadas, é preciso fazer uma busca ativa das famílias, principalmente daquelas que possuem crianças a partir dos 12 meses de idade, levando informações importantes sobre o risco da criança contrair e disseminar doenças, que até então, estão sob controle. Durante essa busca ativa, os agentes de saúde devem explicar incansavelmente que as vacinas, de modo geral, são seguras e trazem benefícios para o indivíduo e para a saúde pública (GERVÁSIO et al., 2019).

No Brasil, a varicela não é doença de notificação compulsória e seus dados epidemiológicos restringem-se à comunicação de surtos em escolas e creches, além de informação do DATASUS (Ministério da Saúde) alimentado pelas Autorizações de Internação Hospitalar (AIH) do Sistema Único de Saúde (SUS). Segundo o DATASUS, o número de internações hospitalares por varicela no Brasil tem variado entre 4.200 a 7.800 casos por ano, mas isso representa apenas as internações na rede pública de saúde. Seguindo a tendência mundial, o Ministério da Saúde anunciou em setembro de 2013 a adoção da vacina da Varicela no Programa Nacional de Imunização junto à vacina tríplice viral em crianças de 15 meses (HIROSE et al., 2016).

Estima-se, no Brasil, a ocorrência de cerca de 3 milhões de casos de varicela ao ano. As regiões com maior número de internações foram Sudeste e Nordeste. Semelhante ao que identificamos na Paraíba, a cobertura da varicela

em menores de 2 anos de idade no estado da Bahia foi de 41% até abril de 2020, resultado muito abaixo da meta estabelecida para o adequado controle da doença (BAHIA, 2020). No Estado do Rio Grande do Sul, a cobertura vacinal da varicela também foi aquém do estabelecido pelo PNI, em torno de 69%, entre os anos de 2014 e 2017 (ISLAM et al., 2018).

Quando comparamos a cobertura vacinal da Varicela nos Estados Unidos nos anos de 2016 e 2017, observamos um incremento (passou de 90,6 % para 91%) (CDC, 2018), fato também constatado no nosso estudo.

Em 2014, o Programa Nacional de Imunização do Ministério da Saúde do Brasil implantou o programa de vacinação contra hepatite A, disponibilizando única dose da vacina monovalente de vírus inativado, cujo alvo eram crianças entre 15 e 24 meses de vida. Em 2017, o PNI ampliou a vacinação para crianças com menos de cinco anos de idade, para atingir as crianças que não foram vacinadas no início do programa (DE BRITO; SOUTO, 2020).

No Brasil, no período de agosto de 2014 a dezembro de 2018, o total de 11.397.607 crianças com menos de 2 anos de idade foi vacinado com dose única da vacina de vírus inativado contra o HAV monovalente. A cobertura vacinal da vacina da hepatite A inativada no Brasil variou entre 60,13 e 97,07%, no período observado. Em 2016, os 26 estados brasileiros registraram CV entre 49,99 e 94,99%. Apenas o Distrito Federal registrou CV acima de 94,99% (DE BRITO; SOUTO, 2020).

Em 2017, todas as UF apresentaram CV entre 49,99 e 94,99%, com exceção do Ceará, que teve CV acima de 94,99% (DE BRITO; SOUTO, 2020). Nossos dados contrariam este estudo, pois identificamos cobertura vacinal da Hepatite A no estado da Paraíba de 99,07%.

No tocante aos dados referentes à cobertura vacinal em menores de 2 anos por municípios na Paraíba e sua representação por meio da análise espacial, não encontramos dados relacionados na literatura, fato que ressalta a originalidade deste estudo.

Ressaltam-se algumas limitações deste estudo. Uma das limitações seria utilizar um estudo ecologico de dados agregados, este foi resolvido com a utilização da espacialização geográfica. Também foram utilizados dados secundários obtidos do SI-PNI, SINASC e SIM. Estudos com dados secundários estão sujeitos a possíveis subnotificações e / ou duplicidades de registros, devido

a isso utilizamos as doses aplicadas por antígeno para compor o imunobiológico, utilizou-se as informações de nascidos vivos e óbitos dos 223 municípios por município e a análise espacial como ferramenta inovadora para dirimir essas limitações. Apesar das limitações apresentadas, os dados do estudo e o uso da análise espacial podem auxiliar no entendimento da distribuição global e local da cobertura vacinal da SCR1, SCR2, Varicela e Hepatite A em crianças menores de 2 anos na Paraíba nos anos de 2016 e 2017, visando a formulação de políticas públicas que norteiem o enfrentamento de cenários de baixa cobertura vacinal e reforcem práticas com coberturas vacinais adequadas.

6. CONCLUSÕES

- No ano de 2016, segundo o Índice de Moran Global, todas as coberturas vacinais estudadas (SCR1, SCR2, Varicela e Hepatite A) apresentaram autocorrelação espacial. No ano de 2017, observamos persistência da autocorrelação espacial somente para a cobertura vacinal da SCR2 e Varicela.
- Em 2016, a cobertura vacinal na maioria dos municípios paraibanos apresentava-se na faixa baixa para todas as vacinas estudadas. Verificamos um incremento da cobertura vacinal para SCR1 e Varicela, que passam para faixa adequada na maioria dos municípios estudados, no ano de 2017.
- Identificamos *clusters* de similaridade entre os municípios para todos os imunógenos nos anos estudados, fato que possibilita a realização de políticas públicas para adequação da saúde local.

7. REFERÊNCIAS:

- BARBIERI, CAROLINA LUISA ALVES; MARTINS, LOURDES; PAMPLONA, Y. O. R. M. L. E. **Spatial analysis of child vacinal coverage in brazil : Identifying regions of greater vulnerability in 5 , 570 municipalities.** Disponível em: <<https://gatesopenresearch.org/posters/4-146>>.
- BARBIERI, C. L. A.; COUTO, M. T.; AITH, F. M. A. A (não) vacinação infantil entre a cultura e a lei: os significados atribuídos por casais de camadas médias de São Paulo, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 33, n. 2, 2017.
- BEST, J. M. et al. Interpretation of rubella serology in pregnancy--pitfalls and problems. **BMJ (Clinical research ed.)**, v. 325, n. 7356, p. 147–8, 20 jul. 2002.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde. Programa Nacional de Imunização – 30 anos.** Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/livro_30_anos_pni.pdf>. Acesso em: 7 nov. 2019.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde. Programa Nacional de Imunização – 40 anos.** Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/programa_nacional_imunizacoes_pni40.pdf>. Acesso em: 7 nov. 2019.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Ministério da Saúde, Brasil, 2014.** Disponível em: <<https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2015/junho/26/Informe-tcnico-vacina-hepatite-A-junho-2014.pdf>>. Acesso em: 6 nov. 2019.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Sistema de Informação-PNI.** Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/webtabx.exe?bd_pni/cpnibr.def>.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Ministério da Saúde atualiza casos de sarampo no Brasil.** Disponível em: <<https://www.saude.gov.br/noticias/agencia-saude/43868-ministerio-da-saude-atualiza-casos-de-sarampo-no-brasil>>. Acesso em: 29 jun. 2020.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Calendário Nacional de Vacinação -2019.** Disponível em: <<https://saude.es.gov.br/Media/sesa/Vacinação/Calendario Nacional de Vacinacao - 2019 - POP.pdf>>. Acesso em: 20 nov. 2020a.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Boletim Epidemiológico SVS 37.** Disponível em: <<https://www.saude.gov.br/images/pdf/2019/dezembro/16/Boletim-epidemiologico-SVS-37-interativo-final.pdf>>. Acesso em: 29 jun. 2020b.

BRASIL. **Situação epidemiológica da rubéola.** Disponível em: <<https://saude.gov.br/saude-de-a-z/rubeola>>. Acesso em: 6 jul. 2020.

BRAZ, R. M. et al. Classificação de risco de transmissão de doenças imunopreveníveis a partir de indicadores de coberturas vacinais nos municípios brasileiros. **Epidemiologia e serviços de saúde : revista do Sistema Unico de Saúde do Brasil**, v. 25, n. 4, p. 745–754, 2016.

Brazil: WHO and UNICEF estimates of immunization coverage: 2018 revision. p. 1–22, 2020.

BROOKS, G. F. et al. (EDS.). **Microbiologia médica de Jawetz, Melnick e Adelberg.** [s.l.] McGrwa Hill Education, 2014.

CARVALHO, M. S.; SOUZA-SANTOS, R. Análise de dados espaciais em saúde pública: métodos, problemas, perspectivas. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 21, n. 2, p. 361–378, 2005.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). Global measles mortality, 2000-2008. **MMWR. Morbidity and mortality weekly report**, v. 58, n. 47, p. 1321–6, 4 dez. 2009.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). **No Title.** Disponível em: <<https://www.cdc.gov/vaccines/imz-managers/coverage/childvaxview/data-reports/mmr/trend/index.html>>. Acesso em: 29 jun. 2020.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). **1996 through 2017 Childhood Varicella Vaccination Coverage Trend Report.** Disponível em: <<https://www.cdc.gov/vaccines/imz-managers/coverage/childvaxview/data-reports/varicella/trend/index.html>>. Acesso em: 27 nov. 2020.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). **Mumps Cases and Outbreaks.** Disponível em: <<https://www.cdc.gov/mumps/outbreaks.html>>.

CENTRO ESTADUAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA DO RIO GRANDE DO SUL. **Relatório anual da vigilância das doenças imunopreveníveis 2017.** [s.l.: s.n.]. Disponível em: <<https://www.cevs.rs.gov.br/upload/arquivos/201802/27110655-relatorio-anual-da-vigilancia-das-doencas-imunopreveniveis2017.pdf>>.

CHOI, K. M. Reemergence of mumps. **Korean journal of pediatrics**, v. 53, n. 5, p. 623–8, maio 2010.

COOPER, L. Z. The history and medical consequences of rubella. **Reviews of infectious diseases**, v. 7 Suppl 1, p. S2-10, 1985.

- DABBAGH, A. et al. Progress Toward Regional Measles Elimination - Worldwide, 2000-2016. **MMWR. Morbidity and mortality weekly report**, v. 66, n. 42, p. 1148–1153, 27 out. 2017.
- DE BRITO, W. I.; SOUTO, F. J. D. Universal hepatitis a vaccination in Brazil: Analysis of vaccination coverage and incidence five years after program implementation. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 23, p. 1–13, 2020.
- DE MARTINO MOTA, A.; CARVALHO-COSTA, F. A. Óbitos e internações relacionados ao vírus varicela-zoster antes da introdução da vacinação universal com a vacina tetravalente. **Jornal de Pediatria**, v. 92, n. 4, p. 361–366, 1 jul. 2016.
- DIAS, A. L. P. DE A.; MITRE, E. I. A imunização contra a rubéola no primeiro trimestre de gestação pode levar à perda auditiva? **Revista CEFAC**, v. 11, n. suppl 1, p. 12–17, 12 dez. 2008.
- DOMINGUES, C. M. A. S.; TEIXEIRA, A. M. DA S. Coberturas vacinais e doenças imunopreveníveis no Brasil no período 1982-2012: avanços e desafios do Programa Nacional de Imunizações. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 22, n. 1, p. 9–27, mar. 2013.
- DOMINGUES, C. M. A. S.; TEIXEIRA, A. M. DA S.; CARVALHO, S. M. D. National immunization program: Vaccination, compliance and pharmacovigilance. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo**, v. 54, n. SUPPL.18, p. 22–27, out. 2012.
- FERREIRA, C. T.; SILVEIRA, T. R. DA. Hepatites virais: aspectos da epidemiologia e da prevenção. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 7, n. 4, p. 473–487, dez. 2004.
- FERREIRA, V. L. DE R. et al. Assessment of vaccination coverage of children in a medium-sized brazilian city using electronic immunization registry. **Cadernos de Saude Publica**, v. 34, n. 9, 2018.
- GARCIA, M. T.; GRANADO, F. S.; CARDOSO, M. A. Alimentação complementar e estado nutricional de crianças menores de dois anos atendidas no Programa Saúde da Família em Acrelândia, Acre, Amazônia Ocidental Brasileira. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 27, n. 2, p. 305–316, 2011.
- GENTILE, Á. et al. Esquemas atrasados de vacunación y oportunidades perdidas de vacunación en niños de hasta 24 meses: Estudio multicéntrico. **Archivos Argentinos de Pediatría**, v. 109, n. 3, p. 219–225, 2011.
- GERVÁSIO, A. P. et al. ATUALIZAÇÃO SOBRE A CAXUMBA, FISIOPATOLOGIA E

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS UPDATE ON MUMPS, PHYSIOPATHOLOGY AND CLINICAL MANIFESTATIONS RESUMO. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research-BJSCR**, v. 28, n. 3, p. 54–61, 2019.

GOMES, A. P. et al. Hepatites virais : abordagem clínica com ênfase nos vírus A e E. **Revista Brasileira de Clínica Médica**, v. 10, n. 2, p. 139–146, 2012.

GOODSON, J. L.; SEWARD, J. F. Measles 50 Years After Use of Measles Vaccine. **Infectious Disease Clinics of North America**, v. 29, n. 4, p. 725–743, 2015.

HIROSE, M. et al. Impacto da vacina varicela nas taxas de internações relacionadas à varicela: revisão de dados mundiais. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 34, n. 3, p. 359–366, 2016.

ISLAM, M. A. et al. No 主観的健康感を中心とした在宅高齢者における健康関連指標に関する共分散構造分析Title. **Isbn**, v. 4, n. 1, p. 121–138, 2018.

LIEVANO, F. et al. Measles, mumps, and rubella virus vaccine (M–M–R™II): A review of 32 years of clinical and postmarketing experience. **Vaccine**, v. 30, n. 48, p. 6918–6926, 6 nov. 2012.

LUCIANA TAVARES FIGUEIREDO. **Estratégia de saúde da família e vacinação completa em crianças de 1 ano em uma comunidade do Rio de Janeiro**. Disponível em: <Figueiredo, Luciana Tavares. Estratégia de saúde da família e vacinação completa em crianças até 1 ano em uma comunidade do Rio de Janeiro, RJ, Brasil/Luciana Tavares Figueiredo.-Niterói: 2018.>.

MACIEL, J. A. P. et al. Análise do estado de cobertura vacinal de crianças menores de três anos no município de Fortaleza em 2017. **Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade**, v. 14, n. 41, p. 1824, 23 fev. 2019.

MARCITELLI, R. **Varicela -Zóster em crianças de creches municipais de Taubaté**. [s.l.] Universidade de São Paulo, 2005.

Measles monthly report august,2019. Disponível em: <<https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/measles-monthly-report-august-2019.pdf>>.

MELO, E. C.; DE FREITAS, T. A. M. Distribuição e autocorrelação espacial de indicadores da saúde da mulher e da criança, no Estado do Paraná, Brasil. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 18, n. 6, p. 1177–1186, 2010.

MIGLIOLI, T. C. et al. Vitamin A deficiency in mothers and children in the state of

- Pernambuco. **Ciencia e Saude Coletiva**, v. 18, n. 5, p. 1427–1440, 2013.
- MORGENSTERN, H. Ecologic studies in epidemiology: Concepts, principles, and methods. **Annual Review of Public Health**, v. 16, p. 61–81, 1995.
- NÓVOA, T. D'AVILA et al. Cobertura vacinal do programa nacional de imunizações (PNI). **Brazilian Journal of Health Review**, v. 3, n. 4, p. 7863–7873, 2020.
- NUNES, H. M. et al. Prevalência de infecção pelos vírus das hepatites A, B, C e D na demanda de um hospital no Município de Juruti, oeste do Estado do Pará, Brasil. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 1, n. 2, p. 105–111, jun. 2010.
- ORENSTEIN WA, HINMAN A, NKOWANE B, OLIVE JM, R. A. Measles and Rubella Global Strategic Plan 2012-2020 Midterm Review. p. 1–77, 2016.
- PEDREIRA, D. A. L. **Rubéola na gestação: repercussões sobre o produto conceptual**. [s.l.] FapUNIFESP (SciELO), mar. 1999.
- PEREIRA, F. E. L.; GONÇALVES, C. S. Hepatitis A. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 36, n. 3, p. 387–400, 2003.
- RAINEY, J. J. et al. Reasons related to non-vaccination and under-vaccination of children in low and middle income countries: Findings from a systematic review of the published literature, 1999-2009. **Vaccine**, v. 29, n. 46, p. 8215–8221, 2011.
- RIBEIRO, F. D. S. DE S. **Varicela: vacinação e epidemiologia**. [s.l.] Universidade Fernando Pessoa, 2013.
- RICHARDSON, M. et al. Evidence base of incubation periods, periods of infectiousness and exclusion policies for the control of communicable diseases in schools and preschools. **The Pediatric infectious disease journal**, v. 20, n. 4, p. 380–91, abr. 2001.
- ROUQUAYROL, M. Z.; SILVA, M. G. C. **Rouquayrol: epidemiologia & saúde**. 8. ed. Rio de Janeiro: Medbook, 2018.
- SECRETARIA DE SAUDE DA BAHIA. **Boletim Epidemiológico da Varicela**. Disponível em: <<http://www.saude.ba.gov.br/wp-content/uploads/2018/05/BOLETIM-Varicela-nº1-de-2020.pdf>>. Acesso em: 27 nov. 2020.
- SECRETARIA DE SAÚDE DA PARAÍBA. **Plano estadual de saúde da Paraíba 2016-2019**. Disponível em: <[https://www.conass.org.br/pdf/planos-estaduais-de-saude/PB_Plano Estadual de Saude 2016_2019.pdf](https://www.conass.org.br/pdf/planos-estaduais-de-saude/PB_Plano_Estadual_de_Saude_2016_2019.pdf)>. Acesso em: 20 nov. 2020.
- SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DE SÃO PAULO. **Série histórica de surtos de caxumba e número de casos envolvidos nos surtos, Município de São Paulo, 2007 a 2019**. Disponível em:

<https://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/saude/vigilancia_em_saude/index.php?p=244808>. Acesso em: 6 jul. 2020.

SILVA, T.P.R, GOMES, C.S, SILVA, A.C, MENDES, L.L, REZENDE, E.M, VELÁSQUEZ-MELÉNDEZ, G, MATOZINHOS, F. P. **Análise espacial da vacinação contra hepatite B em gestantes em área urbana no Brasil**. Disponível em: <<http://www.cienciaesaudecoletiva.com.br/artigos/analise-espacial-da-vacinacao-contra-hepatite-b-em-gestantes-em-area-urbana-no-brasil/17255?id=17255>>.

Acesso em: 20 nov. 2020.

SILVEIRA, A. S. DE A. et al. Immunization control and student registration at the city of São Paulo's municipal schools of infantile education. **Revista da Escola de Enfermagem**, v. 41, n. 2, p. 299–305, 2007.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE IMUNIZAÇÕES. **Vacina tríplice viral**. Disponível em: <<https://familia.sbim.org.br/vacinas/vacinas-disponiveis>>. Acesso em: 19 dez. 2019.

STERNE, J. A. C. Measles: An historical geography of a major human viral disease from global expansion to local retreat, 1840–1990. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 88, n. 6, p. 717–718, 1994.

TABACCHI, G. et al. Determinants of European parents' decision on the vaccination of their children against measles, mumps and rubella: A systematic review and meta-analysis. **Human Vaccines and Immunotherapeutics**, v. 12, n. 7, p. 1909–1923, 2016.

TAUIL, M. DE C.; SATO, A. P. S.; WALDMAN, E. A. Factors associated with incomplete or delayed vaccination across countries: A systematic review. **Vaccine**, v. 34, n. 24, p. 2635–2643, 2016.

VANDERSLOTT, S.; DADONAITE, B. **Vaccination**. Disponível em: <<https://ourworldindata.org/vaccination>>. Acesso em: 1 out. 2020.

VIEIRA, D. DE S. et al. Registro de ações para prevenção de morbidade infantil na caderneta de saúde da criança. **Ciencia e Saude Coletiva**, v. 21, n. 7, p. 2305–2314, 2016.

VIVALDINI, S. M. et al. Exploratory spatial analysis of HBV cases in Brazil between 2005 and 2017. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 22, n. Supl 1, p. 1–13, 2019.

WHO et al. **WHO | New measles surveillance data for 2019** WhoWorld Health Organization, , 2019. Disponível em: <<https://www.who.int/immunization/newsroom/measles-data-2019/en/>>. Acesso em:

19 dez. 2019

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Measles, 1st dose (MCV1) Immunization coverage estimates by WHO region.** Disponível em: <<https://apps.who.int/gho/data/node.main.A826?lang=en>>. Acesso em: 10 dez. 2020a.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global measles and rubella update june 2020.** Disponível em: <https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/surveillance_type/active/measles_monthlydata/en/.>. Acesso em: 6 jul. 2020b.