



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ**  
**FACULDADE DE FARMÁCIA, ODONTOLOGIA E ENFERMAGEM**  
**CURSO DE FARMÁCIA**

**CAMILA DE OLIVEIRA COHEN FONSECA**

**A HESITAÇÃO VACINAL E SUAS CONSEQUÊNCIAS: UMA REVISÃO DA  
LITERATURA**

**Fortaleza**

**2021**

CAMILA DE OLIVEIRA COHEN FONSECA

HESITAÇÃO VACINAL E SUAS CONSEQUÊNCIAS: UMA REVISÃO DA  
LITERATURA

Monografia apresentada ao Curso de Farmácia,  
da Faculdade de Farmácia, Odontologia e  
Enfermagem, da Universidade Federal do  
Ceará como requisito parcial para obtenção do  
título de Graduado em Farmácia.

Orientadora: Profa. Dra. Juliana Navarro Ueda  
Yaochite

FORTALEZA

2021

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação  
Universidade Federal do Ceará  
Biblioteca Universitária

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

---

F743h Fonseca, Camila de Oliveira Cohen.  
A hesitação vacinal e suas consequências : uma revisão da literatura / Camila de Oliveira Cohen  
Fonseca. – 2021.  
41 f. : il. color.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Farmácia,  
Odontologia e Enfermagem, Curso de Farmácia, Fortaleza, 2021.  
Orientação: Profa. Dra. Juliana Ueda Navarro Yaochite.

1. Hesitação vacinal. 2. Movimento antivacina. 3. Imunização. I. Título.

CDD 615

---

CAMILA DE OLIVEIRA COHEN FONSECA

HESITAÇÃO VACINAL E SUAS CONSEQUÊNCIAS: UMA REVISÃO DA  
LITERATURA

Monografia apresentada ao Curso de Farmácia,  
da Faculdade de Farmácia, Odontologia e  
Enfermagem, da Universidade Federal do  
Ceará como requisito parcial para obtenção do  
título de Graduado em Farmácia.

Orientadora: Profa. Dra. Juliana Navarro Ueda  
Yaochite

Aprovada em: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_\_.

BANCA EXAMINADORA

---

Profª Dra. Juliana Navarro Ueda Yaochite (Orientadora)  
Universidade Federal do Ceará (UFC)

---

Profª Dra. Danielle Abreu Foschetti  
Universidade Federal do Ceará (UFC)

---

Profª Dr. Tiago Lima Sampaio  
Universidade Federal do Ceará (UFC)

A Deus.

A minha mãe, Neuma.

Aos meus avós, Severino e Doralice.

## AGRADECIMENTOS

A Deus, que foi meu alicerce em todos os momentos bons e ruins que enfrentei durante a graduação e que me permitiu chegar até aqui.

À minha mãe Neuma, por se dedicar todos os dias para que eu tivesse as melhores condições de estudo, por nunca medir esforços para que esse sonho fosse possível, por todo o amor e torcida durante esses anos, por sempre ser minha maior incentivadora e o meu apoio.

Ao meu pai Moacyr, que mesmo de longe sempre me incentivou e vibrou por cada conquista.

Aos meus avós Severino e Doralice (*in memoriam*), que partiram durante essa jornada, mas sei que intercedem por mim junto a Deus, que com certeza estão me vendo e estão muito felizes por essa conquista e que serão sempre a luz da minha vida.

Aos meus avós Moacyr e Raquel, por sempre torcerem e confiarem em mim.

À minha família, que sempre acreditou em mim e torceu pelo meu sucesso.

A minha orientadora Professora Dra. Juliana Ueda, por aceitar me orientar no desenvolvimento desse projeto, por toda a orientação, ajuda e compreensão, por toda a paciência desde as aulas da imunologia básica, por me fazer me apaixonar pela área, e por ser esse exemplo de professora e ser humano.

Aos professores Dra. Danielle Foschetti e Dr. Tiago Sampaio, por aceitarem fazer parte da banca examinadora.

Ao Bruno, que esteve comigo na maior parte dessa trajetória, que me deu apoio, estudou comigo, me ensinou tudo o que sabia, me incentivou, sempre segurou a minha mão, vibrou por cada conquista e me apoiou em cada derrota.

As amigas que fiz durante a graduação e levarei para o resto da vida, Catline, Mirella, Isabella, Carol e Kamilla, que tornaram esses anos mais fáceis.

A UFC, todos os professores e servidores do curso de farmácia, em especial ao Sr. Ivomar (*in memoriam*) que direta ou indiretamente, fizeram parte dessa trajetória, pela estrutura e todo o conhecimento, que levarei para o resto da vida.

E os meus agradecimentos não estariam completos sem mencionar meus cãezinhos, Cookie, Granola e Bento, que foram minha alegria em vários momentos difíceis, que estiveram comigo nas madrugadas de estudo, que pularam junto, mesmo sem saber o motivo, com cada vitória e secaram minhas lágrimas com “lambeijos” em cada desafio.

"Com exceção da água potável, nenhum outro recurso da medicina, nem mesmo os antibióticos, teve tanto resultado na redução da mortalidade e no crescimento populacional quanto as vacinas." (PLOTKIN, 2008)

## RESUMO

A imunização é a principal forma de combater doenças imunopreveníveis, através da administração de antígenos que serão reconhecidos pelo organismo como agentes estranhos, estimulando a produção de anticorpos e células de defesa, que irão neutralizar e/ou eliminar o microrganismo. No final do século 20, foi considerada pelo CDC uma das dez maiores conquistas no campo da saúde pública, tendo sido essencial para diminuir a mortalidade e morbidade de doenças, e responsável pela erradicação da varíola. É o meio mais eficaz e seguro, além de apresentar o melhor custo-benefício na prevenção a doenças imunopreveníveis. Apesar da evidente importância e de todos os esforços empregados na vacinação, movimentos antivacinação e a hesitação vacinal estão sendo cada vez mais frequentes. O presente estudo trata-se de uma revisão da literatura acerca da hesitação vacinal, suas consequências, o movimento antivacina, além de elucidar aspectos gerais da imunização e fatores que levam a hesitação vacinal. Foram realizadas pesquisas nas bases de dados PubMed, Google Acadêmico, Wiley Library, Lilacs, Scielo, Biblioteca Virtual em Saúde, livros texto e *sites* de organizações nacionais e internacionais. Utilizando termos inglês e português. O estudo tratou dos aspectos gerais da imunização, dos tipos de plataformas de desenvolvimento de vacinas, efeitos adversos pós-vacinação, Programa Nacional de Imunização (PNI), segurança das vacinas, hesitação vacinal, o movimento antivacina e a divulgação de fake news e por fim, as consequências da hesitação vacinal. Os estudos mostraram a importância da vacinação individual e de altas taxas de cobertura vacinal como forma de erradicar doenças e evitar o retorno de doenças já erradicadas. A queda da cobertura vacinal de vacinas específicas como a contra o sarampo, em consequência a divulgação de notícias falsas e manipuladas, resultou em diversos surtos de sarampo ao redor do mundo. A grande quantidade de informações circulando na internet, principalmente após o início da pandemia da COVID-19, levou pessoas leigas a tomar posse de termos científicos e divulgar notícias intencionalmente falsas ou sem embasamento científico, diminuindo a adesão vacinal a vacina contra a COVID-19 e levando pessoas a duvidar de outras vacinas, o que pode trazer à tona doenças já controladas e atrapalhar o sucesso da vacinação contra a COVID-19.

**Palavras-chave:** Hesitação vacinal. Movimento antivacina. Imunização.

## ABSTRACT

Immunization is the main way to fight immuno-preventable diseases, through the administration of antigens that will be recognized by the organism as foreign agents, stimulating the production of antibodies and defense cells, which will neutralize and/or eliminate the microorganism. At the end of the 20th century, it was considered by the CDC one of the ten greatest achievements in the field of public health, having been essential to decrease mortality and morbidity from diseases, and responsible for the eradication of smallpox. It is the most effective, safest, and most cost-effective for preventing immunopreventable diseases. Despite the obvious importance of vaccination and all the efforts expended on it, anti-vaccination movements and vaccine hesitancy are becoming more and more frequent. The present study is a review of the literature on vaccine hesitancy, his consequences, the antivaccine movement, as well as general aspects of immunization and factors that lead to vaccine hesitancy. PubMed, Google Scholar, Wiley Library, Lilacs, Scielo, Virtual Health Library, textbooks, and websites of national and international organizations are searched. English and Portuguese terms were used. The study addressed the general aspects of immunization, types of vaccine development platform, post-vaccination adverse effects, National Immunization Program (NIP), vaccine safety, vaccine hesitancy, the antivaccine movement and the spread of fake news, and finally, the consequences of vaccine hesitancy. The studies showed the importance of individual vaccination and high vaccination coverage rates as a way to eradicate diseases and prevent the return of already eradicated diseases. The drop in vaccination coverage of specific vaccines such as measles, as a result of the spread of false and manipulated news, has resulted in several measles outbreaks around the world. The large amount of information circulating on the internet, especially after the beginning of the COVID-19 pandemic, has led lay people to take over scientific terms and spread intentionally false or unscientific news, decreasing vaccine adherence to the COVID-19 vaccine and leading people to doubt other vaccines, which may bring up diseases already under control and hinder the success of the COVID-19 vaccination.

**Keywords:** Vaccine hesitancy. Anti-vaccination movement. Immunization.

## LISTA DE TABELAS

<i>Tabela 1 - Ano de descoberta das vacinas</i>	<u>17</u>
<i>Tabela 2 - Tecnologias das vacinas</i>	<u>20</u>
<i>Tabela 3 - Possíveis efeitos adversos das vacinas</i>	<u>22</u>

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CEV	Campanha de Erradicação da Variola
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
EAPV	Evento Adverso Pós-vacinação
FDA	Food and Drug Administration
FIOCRUZ	Fundação Oswaldo Cruz
HPV	Papiloma Vírus Humano
INCQS	Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde
PNI	Programa Nacional de Imunizações
RNA	Ácido ribonucleico
RNA <sub>m</sub>	RNA mensageiro
SAGE	Strategic Advisory Group of Experts on Immunization
SBI <sub>m</sub>	Sociedade Brasileira de Imunizações
SCR	Vacina Tríplice Viral
SGB	Síndrome de Guillain-Barré
SIEAPV	Sistema de Informação da Vigilância de Eventos Adversos Pós-Vacinação
SPOT	Síndrome Postural Ortostática Taquicardizante
SUS	Sistema Único de Saúde

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b>	<b>12</b>
<b>2 OBJETIVOS</b>	<b>14</b>
2.1 Objetivo geral	14
2.2 Objetivos específicos	14
<b>3 METODOLOGIA</b>	<b>15</b>
<b>4 RESULTADOS</b>	<b>16</b>
4.1 Aspectos gerais da imunização	16
4.2 Diferentes tipos de plataformas de vacinas	18
4.3 Efeitos adversos pós-vacinação	21
4.4 Programa Nacional de Imunizações (PNI)	23
4.5 Avaliação da segurança das vacinas	24
4.6 Hesitação Vacinal	26
4.7 Movimento Antivacina e a divulgação de notícias falsas ( <i>fake news</i> )	27
4.8 Consequências da hesitação vacinal	30
<b>5 CONSIDERAÇÕES FINAIS</b>	<b>33</b>
<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>36</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A imunização é a prática de se introduzir/administrar partes específicas dos microrganismos ou até mesmo o microrganismo inteiro (atenuado ou inativado) que serão reconhecidos pelo sistema imune como agentes estranhos, estimulando a produção de anticorpos e ativação de células de memória, culminando em uma resposta capaz de neutralizar e/ou eliminar o microrganismo. A vacina é uma alternativa preventiva, capaz de reduzir a mortalidade causada por doenças imunopreveníveis (FINATO *et al.*, 2010; BALLALAI, BRAVO, 2016; BARBIERI *et al.*, 2017).

A vacinação é considerada uma das maiores conquistas de saúde pública mundial, tendo sido essencial para diminuir a mortalidade e morbidade de doenças infectocontagiosas, além de terem sido responsáveis pela erradicação da varíola e da poliomielite nas Américas (DUBÉ *et al.*, 2013).

No século 20, o CDC (Centers for Disease Control and Prevention) classificou as imunizações como a maior conquista no campo da saúde pública entre 1900 e 1999. Segundo Plotkin (2008) "Com exceção da água potável, nenhum outro recurso da medicina, nem mesmo os antibióticos, teve tanto resultado na redução da mortalidade e no crescimento populacional quanto as vacinas." (APS *et al.*, 2018; BALLALAI, BRAVO, 2016; LEVI, 2018).

Acredita-se que o aumento de cerca de 30 anos na expectativa de vida seja resultado das vacinas. A OMS (Organização Mundial da Saúde) estima que de 2 a 3 milhões de mortes a cada ano sejam evitadas pela vacinação e que a vacinação contra o sarampo tenha evitado mais de 20 milhões de mortes entre 2000 e 2015, fazendo dela a vacina mais eficaz em saúde pública (APS *et al.*, 2018; BALLALAI, BRAVO, 2016; LEVI, 2018).

Apesar da evidente importância da vacinação para a erradicação, controle de doenças infectocontagiosas, redução de mortes e o esforço empregado em garantir a vacinação e os benefícios individuais e coletivos, as vacinas ainda são muito relacionadas com questionamentos sobre efeitos adversos, segurança e necessidade da vacinação (MILLER *et al.*, 2005).

Movimentos antivacinação estão sendo cada vez mais frequentes e convincentes, por meio da divulgação de informações que questionam a eficácia e segurança das vacinas (KATA, 2011). Esses movimentos tentam relacionar, por exemplo, vacinas como a tríplice viral com a ocorrência de autismo em crianças. No entanto, não há necessariamente uma relação causal, há apenas uma relação temporal, visto que o aparecimento do autismo se dá depois da aplicação da maioria das vacinas do calendário infantil. Da mesma forma, uma outra associação

temporal, mas sem relação causal é a ocorrência de paralisia temporária após a imunização contra o papiloma vírus humano (HPV) (APS *et al.*, 2018).

Essas informações surgem por diferentes motivos, algumas da má-fé, outras de erros científicos, crenças religiosas ou filosóficas, ou até mesmo do desconhecimento real de fatos e dados (LEVI, 2018). Visando esse cenário, a OMS criou em 2012 um grupo voltado para monitorar a confiança nas vacinas e a recusa vacinal, discutir e criar estratégias para as questões relacionadas à recusa vacinal, o *SAGE Working Group on Vaccine Hesitancy* (MACDONALD, 2015).

A OMS define como “hesitação vacinal” o atraso na aceitação ou recusa vacinal a despeito da disponibilidade de serviços de vacina. Esse termo vem sendo usado para manifestar a preocupação com a possibilidade de ressurgimento de doenças já erradicadas (MACDONALD, 2015). A hesitação vacinal coloca em risco não só a saúde individual, mas de toda a sociedade. Epidemias de sarampo, coqueluche e varicela já foram associadas a essa atitude, o que causa um sofrimento desnecessário e muitos gastos públicos (SALMON *et al.*, 2015; SUCCI, 2018; LEVI, 2013).

Desinformação, falta de confiança nas empresas produtoras das vacinas, relação temporal com efeitos adversos, preocupações com uma possível “superexposição do sistema imune”, mitos, não conhecer ou não lembrar da gravidade de epidemias anteriores, falta de confiança no sistema público, experiências anteriores negativas com vacinas, conceitos equivocados sobre segurança e eficácia das vacinas, além de questões filosóficas e religiosas podem ser causa dessa atitude (LEVI, 2013).

Dessa forma, faz-se importante avaliar a hesitação vacinal, sua motivação e as consequências. Além de analisar os processos envolvidos no desenvolvimento das vacinas, os efeitos adversos pós-vacinação e a segurança das vacinas, a fim de mostrar a importância da adesão vacinal e de altas taxas de cobertura, tanto para evitar o retorno de doenças erradicadas, como para enfrentar novos surtos biológicos. Com a atual pandemia da COVID-19 e a disseminação de notícias falsas ou sem embasamento científico acerca das vacinas, se torna cada vez mais necessário expor a importância da vacinação e as consequências que essas notícias podem trazer.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 Objetivo geral

Realizar uma revisão narrativa da literatura sobre a hesitação vacinal, suas consequências e os movimentos antivacinas.

### 2.2 Objetivos específicos

- Descrever os aspectos relacionados aos:
  - Processos de imunização;
  - Plataformas de produção de vacinas;
  - Efeitos adversos pós vacinação;
  - Processos de avaliação de segurança das vacinas.
- Compreender os fatores que levam a hesitação vacinal e suas consequências;
- Caracterizar os movimentos antivacinas e a dispersão de *fake news*.

### 3 METODOLOGIA

A revisão narrativa não exige que o autor pré-defina as suas fontes. O autor realiza sua busca de forma exploratória, não sendo exigido critérios específicos de inclusão e exclusão (CORDEIRO *et al.*, 2007; ROTHER 2007).

Dessa forma, para a realização desse estudo foram realizadas pesquisas nas bases de dados PubMed, Google Acadêmico, Wiley Library, Lilacs, Scielo, Biblioteca Virtual em Saúde, livros texto e *sites* de organizações nacionais e internacionais. Utilizando os termos hesitação vacinal, recusa vacinal, vacinas e movimento antivacina, em inglês e português, totalizando 52 artigos encontrados.

Após análise de títulos, resumos e conclusão, foram incluídos na revisão 42 trabalhos publicados entre 1995 e 2021, publicados principalmente no Brasil, além de Estados Unidos, Canadá, Portugal, Espanha e Reino Unido, que tratavam acerca de vacinas, imunização, movimento antivacina, hesitação e recusa vacinal. Além de livros acerca do tema, e publicações de organizações governamentais.

Assim, foram levantadas informações sobre a hesitação vacinal e suas consequências.

## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 4.1 Aspectos gerais da imunização

A vacinação é a estimulação da imunidade de um indivíduo, através da inoculação de um agente imunogênico, seja um microrganismo ou parte dele no organismo humano. As vacinas estimulam a produção de anticorpos e a geração de células de memória contra agentes causadores de doenças infecciosas e imunopreveníveis. Caso o organismo encontre o agente causador da doença no futuro, os anticorpos e as células de memória produzidos pela vacina vão utilizar diversos mecanismos para destruí-lo de forma rápida e eficiente, sem causar a doença (BALLALAI, BRAVO, 2016; SANTOS, HESPANHOL, 2013).

Após 20 anos estudando a varíola bovina, em 1796 o inglês Edward Jenner demonstrou que poderia ser obtida uma proteção contra a doença com a inoculação prévia no indivíduo de material extraído da lesão pustular de varíola bovina (*cowpox*). Assim, foi dado ao material biológico inoculado o nome de *vaccine* e ao processo de *vaccination* (LEVI, 2018).

Em 1959, a Organização Mundial da Saúde (OMS) iniciou a campanha de erradicação global da varíola e em 1967 a doença havia sido eliminada das Américas, com exceção do Brasil. Foi dado então início ao programa intensificado de erradicação global, e em 1972 ocorreu o último caso no Brasil que foi também o último das Américas. O último caso de varíola do mundo foi em 1977, na Somália. Após isso, houveram dois casos na Inglaterra oriundos de acidente de laboratório. Em 8 de maio de 1980, a varíola foi considerada erradicada pela OMS. Portanto, a primeira doença para qual se teve vacina foi também a primeira a ser erradicada através de campanha vacinal (LEVI, KALLAS, 2002).

Em 1884, Louis Pasteur desenvolveu a primeira vacina antirrábica, utilizando técnicas inovadoras de atenuação de microrganismos, sendo utilizada em humanos já em 1885. Em 1896 surgiram vacinas contra cólera e febre tifóide, e em 1897 contra a peste epidêmica, mas somente no início do século 20 foram desenvolvidas vacinas apropriadas para a vacinação em massa, sendo elas: difteria, tétano e coqueluche, que mais a frente foram combinadas na vacina tríplice bacteriana, a DTP. No começo da década de 1960, surgiu a vacina oral da poliomielite, a Sabin, que permitiu o início das campanhas de imunização em massa para combater a doença (LEVI, 2018). A Tabela 1 demonstra o ano que as vacinas foram descobertas até os dias atuais.

Tabela 1 – Ano de descoberta das vacinas

Ano	Vacina
1798	Varíola
1885	Antirrábica
1885	Cólera
1891	Antraz
1896	Febre tifóide
1897	Peste epidêmica
1909	Tuberculose
1923	Difteria
1926	Coqueluche
1926	Tosse convulsa
1927	Toxoide tetânico
1935	Febre amarela
1940	Toxoide tetânico é combinado com o toxoide diftérico e coqueluche, resultando na vacina DTP.
1954	Poliomielite
1961	Poliomielite – oral
1963	Sarampo
1964	Antirrábica baseada em vírus atenuado
1967	Caxumba
1969	Rubéola
1971	As vacinas contra sarampo, caxumba e rubéola foram combinadas na vacina tríplice viral
1974	Meningite (Meningocócica polissacarídica)
1977	Pneumocócica polissacarídica 14 V
1980	Raiva em cultura de células
1981	Hepatite B
1981	<i>Pertussis acelular</i>
1985	<i>Haemophilus influenzae</i> tipo B polissacarídica (Hib)
1986	Hepatite B recombinante
1987	<i>Haemophilus influenzae</i> tipo B conjugada
1987	Varicela
1989	Febre tifoide – oral
1991	Hepatite A
1993	Cólera recombinante
1994	Cólera atenuada
1999	Rotavírus
1999	Meningocócica C conjugada
2000	Pneumocócica conjugada 7-valente
2003	Influenza intranasal
2005	Meningocócica polissacarídica A, C, W, y
2006	Rotavírus atenuada
2006	Herpes zoster
2006	HPV
2008	Pneumocócica conjugada 10V
2008	Tetravalente viral – sarampo, caxumba, rubéola, varicela
2009	Influenza H1N1 pandêmica
2010	Pneumocócica 13V

2011	Meningocócica conjugada A, C, W, Y
2012	Hepatite E
2014	Influenza tetravalente
2015	Meningocócica B
2016	Dengue
2020	Ebola
2020	Covid-19

Fonte: Adaptado de Levi, 2018; Fernandes *et al.*, 2021.

A imunização é um instrumento essencial na prevenção de doenças imunopreveníveis, especialmente no combate a pandemias. As vacinas agem de diversas maneiras, proporcionando benefícios tanto individuais como para a sociedade, portanto a vacinação é uma estratégia pensada para ter alcance populacional (SOUTO, KABAD, 2020).

#### 4.2 Diferentes tipos de plataformas de vacinas

As vacinas atenuadas contêm microrganismos patogênicos vivos, podendo ser vírus ou bactérias, mas eles estão enfraquecidos para serem menos virulentos que sua forma natural. O método mais comum para atenuação de vírus é por passagens sucessivas *in vitro* do vírus em culturas de células ou animais de laboratório. A cada passagem o vírus se replica com maior facilidade *in vitro*, e perde a capacidade de infectar e se replicar no hospedeiro original. A atenuação também pode ser realizada através da passagem do agente infeccioso em temperaturas baixas, como 25 °C, assim serão selecionados os microrganismos que se replicam em temperaturas abaixo da corporal, diminuindo a capacidade de replicação nas células do hospedeiro (BALLALAI, BRAVO, 2016; FERNANDES *et al.*, 2021).

O patógeno atenuado apresenta os mesmos antígenos que o patógeno original, e por isso as vacinas atenuadas são capazes de induzir respostas imunológicas robustas, mediadas por células e anticorpos, e conferir imunidade a longo prazo. No entanto, pelo mesmo motivo, elas podem produzir sintomas semelhantes aos da doença que previne quando administradas, mas em indivíduos que não tenham o sistema imunológico comprometido, isso é muito raro, mas quando ocorre, são sintomas leves e de curta duração. Por isso, vacinas atenuadas são contraindicadas para indivíduos com sistema imunológico deficiente ou suprimido por doenças ou uso de drogas que favorecem a imunossupressão, e gestantes não podem receber esse tipo de vacina (BALLALAI, BRAVO, 2016; FERNANDES *et al.*, 2021).

Por outro lado, as vacinas inativadas contam com os microrganismos inteiros, alterados, ou apenas uma fração deles (subunidades), inativados por calor, radiação ou produtos

químicos, a inativação muda a conformação das proteínas, a permeabilidade do envoltório e causa danos ao material genético, o que torna esses patógenos incapazes de se multiplicar, por isso não são capazes de gerar sintomas, mesmo que raramente, como as vacinas atenuadas. Portanto, não apresentam risco para pessoas imunossuprimidas e gestantes (BALLALAI, BRAVO, 2016; FERNANDES *et al.*, 2021).

As vacinas de ácidos nucleicos, utilizam RNA ou DNA para que a célula do indivíduo vacinado produza a proteína que esses ácidos nucleicos codificam, essa proteína produzida é capaz de estimular a resposta imune humoral e celular, produzindo células de memória e anticorpos, sem causar a doença. Essas tecnologias são recentes e permitem a utilização de uma variedade de antígenos, derivados de bactérias, vírus ou parasitas, permitindo o desenvolvimento de vacina contra uma grande variedade de patógenos. E por não dependerem de proteínas codificadas, podem ser produzidas sem a necessidade de desenvolver novos métodos de produção, purificação e validação. Dessa forma, uma vacina de ácido nucleico pode ser desenvolvida e produzida rapidamente (FERNANDES *et al.*, 2021).

As vacinas de DNA geralmente têm imunogenicidade baixa, provavelmente por precisarem atravessar duas membranas celulares, plasmática e celular. Já para as vacinas de RNA isso não se aplica, pois só necessitam atravessar a membrana plasmática. Vários estudos estão sendo feitos para otimizar a abordagem de entrega da vacina para as células, e com o grande esforço da comunidade científica para o desenvolvimento de vacinas contra a Covid-19, até o final do ano de 2020 ao menos quatro vacinas de DNA estavam em fase de avaliação, com estudos clínicos de Fase 2 e/ou 3 (FERNANDES *et al.*, 2021).

As vacinas de RNA, ou RNA mensageiro (RNAm), consiste em uma fita de RNAm que codifica o antígeno específico de um patógeno, quando essa fita está dentro da célula, a célula utiliza a informação genética para produzir o antígeno, que é expresso na superfície da célula e reconhecido pelo sistema imunológico. Vacinas de RNA tem a capacidade de agir como *self-adjuvancity*, que é a capacidade de agir como seu próprio adjuvante, induzindo uma resposta imune robusta contra a proteína codificada. No entanto, o *self-adjuvancity* também pode atuar reduzindo a imunogenicidade da vacina, pois o reconhecimento do RNAm exógeno pela célula pode induzir sua degradação ou silenciamento, para evitar que isso aconteça, vacinas de RNA estão sendo formuladas com nanopartículas lipídicas que protegem o RNA da degradação (FERNANDES *et al.*, 2021).

A primeira vacina de RNA para uso humano foi aprovada em dezembro de 2020 pelo FDA (Food And Drug Administration), a vacina de mRNA contra o SARS-CoV-2 produzida pelas empresas Pfizer e BioNTech, começou a ser projetada em janeiro de 2020 e em

menos de um ano foi aprovada com uma taxa de eficácia de 95%, de acordo com a análise independente do FDA (FERNANDES *et al.*, 2021, LIMA *et al.*, 2021).

Vacinas de RNA, têm demonstrado uma excelente segurança, com boas respostas de imunidade celular e humoral, além disso, têm como vantagem serem produzidas à base de técnicas laboratoriais que permitem rápida padronização e escalonamento o que é essencial na resposta rápida a grandes surtos, como durante a pandemia da COVID-19 (FERNANDES *et al.*, 2021, LIMA *et al.*, 2021).

O microrganismo presente nas vacinas, vivo, enfraquecido ou morto, é chamado de antígeno. Além do antígeno, nas vacinas podem conter outros produtos químicos ou biológicos, como: água estéril, soro fisiológico, fluidos contendo proteínas; conservantes e estabilizantes; potencializadores das respostas imunes, como os adjuvantes que são utilizados para auxiliar o antígeno a estimular uma resposta imunológica mais eficaz e duradoura, com menor quantidade de antígeno; e em alguns casos, quantidades muito pequenas de proteína do ovo de galinha, que é usada para o crescimento do vírus ou bactéria, de onde será extraído o antígeno, e algumas possuem também antibióticos, utilizados para inibir a proliferação de microrganismos durante a produção e o armazenamento (GUPTA, SIBAER, 1995; BALLALAI, BRAVO, 2016).

Na Tabela 2 estão relacionadas as principais plataformas de vacina, suas vantagens, desvantagens e exemplos de vacina que utilizam essas plataformas.

Tabela 2 – Tecnologias das vacinas

<b>Tipo</b>	<b>Como funciona</b>	<b>Vantagens</b>	<b>Desvantagens</b>	<b>Exemplos</b>
<b>Vírus vivo atenuado</b>	Vírus vivo atenuado e que não causa doença	Induz a mesma resposta que a infecção natural	Não recomendada para grávidas e imunocomprometidos	Sarampo, rubéola, febre amarela, varíola
<b>Vírus inativado</b>	Vírus inativado ou morto	Induz forte resposta de anticorpos	Requer grandes quantidades de vírus	Influenza, raiva, hepatite A, COVID-19
<b>Subunidade proteica</b>	Proteína derivada de um patógeno	Menos efeitos adversos que o vírus inteiro	Pode ser pouco imunogênico; Processo complexo	Influenza
<b>Recombinante</b>	Célula hospedeira é utilizada para	Não é necessário produzir	Pode ser pouco imunogênico; Custo alto	Hepatite B

	expressar o antígeno	todo o vírus		
<b>Peptídeos</b>	Fragmento sintético de uma proteína	Evolução rápida	Pouco imunogênico; Custo alto	COVID-19
<b>Vetor viral replicativo ou não replicativo</b>	Patógeno viral expressado em um vírus seguro que não causa doença	Evolução rápida	Exposição prévia ao vetor viral (ex.: adenovírus) pode reduzir a imunogenicidade	Ebola, COVID-19
<b>Ácido nucleico</b>	DNA ou RNA que codificam proteína viral	Forte imunidade celular; rápida evolução	Resposta de anticorpos relativamente baixa	COVID-19

Fonte: Adaptado de WHO, 2020.

### 4.3 Efeitos adversos pós-vacinação

Assim como medicamentos e procedimentos médicos, as vacinas não são desprovidas de riscos de eventos adversos ou tóxicos. No entanto, os eventos adversos que possam ocorrer geralmente são facilmente controláveis, o que torna o benefício das vacinas muito maiores que seus efeitos negativos (LEVI, 2018).

Evento adverso pós-vacinação (EAPV) é definido por qualquer ocorrência clínica indesejável que ocorra após a vacinação, tendo sido causado ou não pela vacina. Podem estar relacionados à composição da vacina, com a administração, com fatores intrínsecos do indivíduo, ou outras doenças ou agravos. Podem ser locais ou sistêmicos, e de acordo com a intensidade, podem ser leves, moderados ou graves. Todos os eventos adversos, independente da intensidade, devem ser notificados e investigados (CIOMS, WHO, 2012).

Os adjuvantes, como sais minerais, derivados microbianos e esqualeno, que podem estar presentes em algumas formulações de vacinas, podem estar associados ao aparecimento de eventos adversos. Esses compostos podem gerar reações inflamatórias locais e raramente efeitos sistêmicos, como alergias. A presença dos adjuvantes foi investigada quanto à relação causal com doenças como Alzheimer, miofascite macrofágica ou autismo, mas não há nenhuma análise científica que comprove essa relação (APS *et al.*, 2018).

Estabilizantes e conservantes também estão relacionados com o aparecimento de eventos adversos, destacam-se a albumina, utilizada como estabilizante, antibióticos utilizados nas primeiras etapas da fabricação que estão mais relacionados com reações alérgicas e o formaldeído presente em etapas iniciais de algumas vacinas, para inativar toxinas e partículas

virais. O formaldeído pode estar relacionado com o aparecimento de eczemas e até câncer, no entanto, estudos comprovam que é necessária uma exposição prolongada, o que não ocorre na vacinação. Essas reações dependem de fatores de predisposição do indivíduo, portanto, há a contraindicação de administração de vacinas que contenham componentes aos quais o indivíduo tem histórico de reação anafilática, como por exemplo ao ovo, presente em algumas formulações (APS *et al.*, 2018).

Uma suposta relação causal entre a vacina contra HPV e a Síndrome de Guillain-Barré (SGB) e a Síndrome Postural Ortostática Taquicardizante (SPOT), também foi levantada pela mídia. No entanto, a OMS informou que não foi constatado nenhum evento adverso grave após a administração da vacina contra HPV, e que a ocorrência dessas síndromes em pessoas vacinadas possui a frequência similar aos casos da doença, que não tem causa conhecida (APS *et al.*, 2018; WHO, 2014).

A OMS recomendou em 1991 que fosse realizada a vigilância de eventos adversos pós-vacinação, por isso, o Brasil, por meio do Programa Nacional de Imunizações (PNI) iniciou em 1992 a estruturação do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária de EAPV. Em 1998, com a publicação do Manual de Vigilância Epidemiológica dos Eventos Adversos Pós-Vacinação, essa vigilância passou a ocorrer em todo o país e em 2000, com a implantação do Sistema de Informação da Vigilância de Eventos Adversos Pós-Vacinação (SIEAPV), as informações de cada estado puderam começar a ser coletadas e analisadas de forma abrangente (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).

Entre uma a duas semanas após a administração da vacina tríplice viral (SCR), muitas crianças apresentam sintomas de uma pequena infecção viral, como febre leve. Essas reações são comuns, e é importante que os pais sejam informados com antecedência, pois o aparecimento delas pode gerar uma preocupação sobre a vacina (WILSON *et al.*, 2011). Na Tabela 3 estão descritos os principais eventos adversos gerais e os efeitos adversos relacionados a vacinas específicas.

Tabela 3 – Possíveis efeitos adversos das vacinas

<b>Efeitos adversos gerais de vacinas injetáveis</b>
Dor, vermelhidão e inchaço no local da aplicação
Dor de cabeça
Febre
Fadiga

---

### Efeitos adversos de vacinas específicas

---

Papiloma vírus humano (HPV): síncope

Meningocócica tetravalente conjugada (MCV4): Síncope

Difteria, tétano e coqueluche (DTP): Síncope, dores nas articulações, sintomas gastrointestinais leves, dores no corpo

Influenza tetravalente: Desmaio, dor muscular

Vacina de vírus atenuado contra a influenza (LAIV): Coriza, congestão nasal, dor de garganta

Tríplice viral: Irritação na pele, linfadenopatia leve

Varicela: Irritação na pele

---

Fonte: Adaptado de Brigham, Goldstein, 2009.

#### 4.4 Programa Nacional de Imunizações (PNI)

Criado em 1973 pelo Ministério da Saúde do Brasil, o Programa Nacional de Imunizações (PNI) busca alcançar todos os públicos, sem distinções, oferecendo gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS) todas as vacinas recomendadas pela OMS. O PNI unificou o calendário vacinal, padronizou processos técnicos, promoveu campanhas de vacinação, investiu na produção de vacinas nacionalmente e ampliou a cobertura vacinal. Ele representa um grande avanço na saúde pública, sendo responsável por uma média de cobertura vacinal de 95% para o calendário infantil, além da eliminação da poliomielite e da transmissão sustentada do sarampo e da rubéola no Brasil (BRASIL, 2003; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015; SILVA JUNIOR, 2013; SOUTO, KABAD, 2020).

O Brasil é um dos países que possui o programa nacional de imunização mais completo e bem distribuído, tendo reconhecimento internacional, mesmo a confiança e cobertura nacional tendo diminuído há alguns anos para algumas doenças (BRASIL, 2003; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015; SILVA JUNIOR, 2013; SOUTO, KABAD, 2020).

O PNI tem como objetivos controlar a erradicação de doenças, contribuir para o controle de outros agravos e coordenar a distribuição e administração de imunobiológicos para cada grupo, situação ou grupo populacional de acordo com a doença (FINATO *et al.*, 2010).

A Campanha de Erradicação da Varíola (CEV) demonstrou a necessidade de investimentos maiores no controle de doenças imunopreveníveis. Concluída em 1973, a CEV teve uma enorme importância na conscientização nacional acerca da vacinação, mobilizando esforços de todo o país em projetos de vacinação em massa, e estimulando a criação do PNI (TEMPORAO, 2003).

O PNI está sempre se modernizando para garantir e ampliar o acesso da população, especialmente os grupos de risco, aos imunobiológicos. Além disso, desenvolve projetos de pesquisa que avaliam o impacto da imunização na mortalidade e morbidade e realiza vigilância de efeitos adversos (JUNIOR, 2013).

Programas nacionais de imunização são uma parte muito importante dos sistemas de saúde, e o desempenho desses programas pode ser usado como um indicador de funcionamento do sistema de saúde (LARSON, 2013).

#### **4.5 Avaliação da segurança das vacinas**

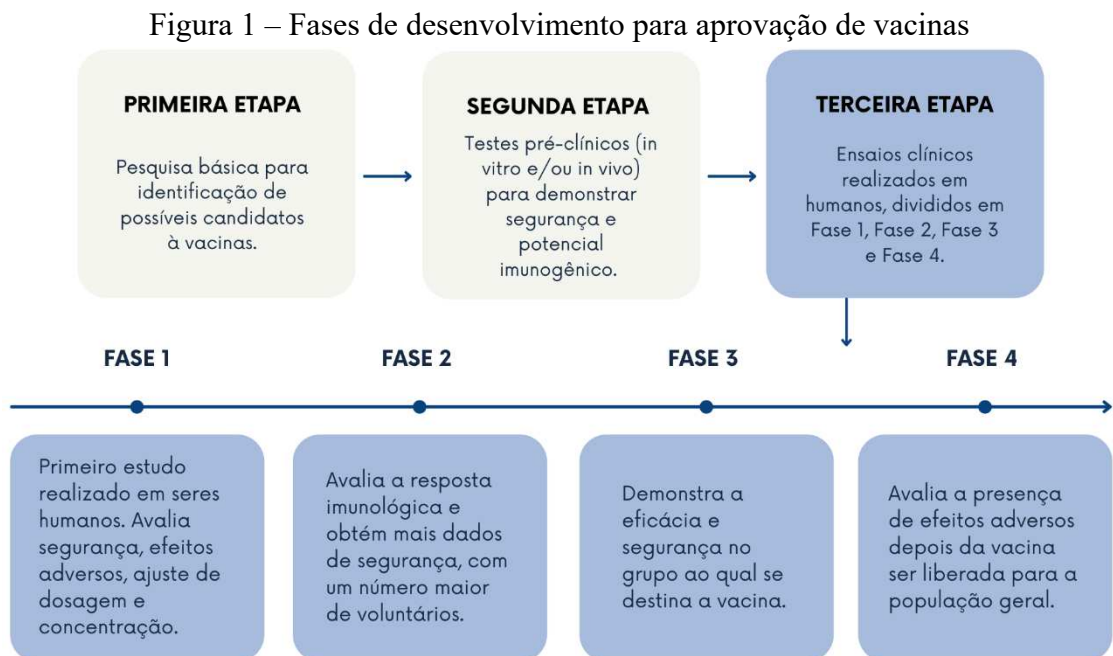
Todas as vacinas licenciadas no Brasil passam por um rigoroso processo de avaliação pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), órgão que avalia os dados das etapas das pesquisas pré-clínicas e clínicas, que contém os resultados de segurança e eficácia da vacina, obtidos em estudos com animais de experimentação e milhares de seres humanos voluntários. O objetivo final é certificar que a vacina é capaz de prevenir a doença de forma eficiente (acima de 70%), sem causar danos à saúde (BALLALAI, BRAVO, 2016).

Em 2010, a Anvisa estabeleceu os requisitos mínimos necessários para o registro de produtos biológicos, incluindo as vacinas. As fases de desenvolvimento exigidas pela Anvisa são semelhantes às exigidas pelo CDC (Centers for Disease Control and Prevention), que são: fase laboratorial, onde são avaliadas as moléculas, até chegar a melhor composição para a vacina; fase pré-clínica, que abrange os testes em animais para a comprovação dos resultados obtidos na fase laboratorial; fase clínica, que é realizada em seres humanos e dividida em três fases. A Fase 1 tem como objetivo avaliar a segurança, possíveis efeitos adversos e ajustes de dosagem e concentração com um grupo pequeno de voluntários (20 a 80 voluntários saudáveis); a Fase 2 avalia a geração da resposta imunológica protetora e duradoura e obtém mais dados sobre a segurança, com um número maior de voluntários (algumas centenas); já a Fase 3 tem como objetivo avaliar a eficácia e segurança no público ao qual se destina a vacina, avaliando se ela realmente protege da doença (milhares de voluntários) (BALLALAI, BRAVO, 2016).

Essas fases são realizadas pelo laboratório produtor, e após a conclusão dos testes os resultados são encaminhados para apreciação da Anvisa. Após a aprovação pela Anvisa, o laboratório obtém o registro e é autorizado a produzir e distribuir a vacina em todo território nacional. No entanto, como os estudos clínicos são limitados, por possuir um número limitado de pessoas que foram imunizadas até aquele momento, o laboratório continua acompanhando

os resultados, como ocorre com os medicamentos, para avaliar a presença de outros eventos adversos na população (MINISTERIO DA SAUDE, 2014; BALLALAI, BRAVO, 2016).

Essa fase de teste que ocorre após a aprovação é a Fase 4, que apesar de não ser obrigatória, normalmente é acordada entre o laboratório e as agências regulatórias, e tem como objetivo detectar eventos adversos que não foram detectados nas fases anteriores. Essa fase é acompanhada pelo Sistema de Informação de Eventos Adversos Pós-vacinação (SIEAPV), para qualificar e quantificar os eventos adversos que podem ser causados pela vacina, com o objetivo de garantir que os riscos de complicações graves são nulos ou muito menores que os oferecidos pela doença da qual a vacina protege (MINISTERIO DA SAUDE, 2014; BALLALAI, BRAVO, 2016).



Fonte: Adaptado de Gubert *et al.*, 2021.

Além de todas essas fases, há o Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS), uma unidade da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), que atua como Laboratório Nacional de Referência para o controle de qualidade de produtos e serviços vinculados à vigilância sanitária (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).

A história do INCQS iniciou com a criação do PNI, em 1973, que falava da necessidade do controle de qualidade de antígenos para uso humano. Mostrando assim, a necessidade de um laboratório capaz de avaliar a qualidade das vacinas. Portanto, desde 1983, todos os lotes de vacinas adquiridos pelo PNI passam pelo controle de qualidade do INCQS antes de serem administrados na população. Essa análise tem como objetivo verificar os requisitos de qualidade presentes em compêndios oficiais, como a Farmacopeia Brasileira e/ou

farmacopeias internacionais, por meio de análise documental e laboratorial (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).

Com o desenvolvimento inédito das vacinas contra a COVID-19 em menos de um ano, o desconhecimento de boa parte da população sobre como ocorrem os estudos clínicos e protocolos técnicos e científicos para a produção e testes dos imunizantes, além do sentimento de medo e insegurança gerado pela própria pandemia, levou ao surgimento de dúvidas e contestações sobre as vacinas. Além da apropriação de termos de epidemiologia erroneamente, a disseminação de notícias falsas (*fake news*) ou incompletas nas redes sociais, que podem comprometer a confiança da população nas vacinas (SOUTO, KABAD, 2020).

#### 4.6 Hesitação Vacinal

O termo hesitação vacinal é definido como a recusa ou demora na vacinação, mesmo com a disponibilidade de serviços de vacinação. Esse termo foi descrito pelo *SAGE Working Group on Vaccine Hesitancy*, grupo criado em 2012 pela OMS para identificar, discutir e buscar estratégias para tratar questões de recusa vacinal. Tem sido utilizado para tratar da preocupação mundial com o ressurgimento de doenças já erradicadas ou controladas, como resultado da recusa vacinal (SUCCI, 2018).

O próprio sucesso dos programas de imunização reduz a presença das doenças, o que pode levar as pessoas a esquecerem dos riscos das doenças e a uma falsa sensação de segurança e tornar o questionamento sobre a segurança das vacinas e seus efeitos adversos maior do que a proteção que elas oferecem (LEVI, 2018; ZORZETTO, 2018).

O *SAGE Working Group on Vaccine Hesitancy* define como os determinantes para esse comportamento um modelo chamado 3Cs: confiança, que envolve a segurança nos profissionais de saúde, no sistema de saúde, nas vacinas e sua eficácia e nas pessoas que são responsáveis por decidir quais vacinas são necessárias; complacência, ocorre quando há baixa percepção dos riscos das doenças o que leva a duvidar da importância das doenças; e conveniência, está relacionada a disponibilidade e acessibilidade das vacinas nos serviços de saúde, como horários de funcionamento, disponibilidade de doses, etc. Esse termo suscita a preocupação com o ressurgimento de doenças já controladas, o que levou a OMS a classificar a hesitação vacinal como uma das dez principais ameaças à saúde pública em 2019 (PURI *et al.*, 2020; SOUTO, KABAD, 2020; SUCCI, 2018).

A hesitação vacinal não pode ser definida apenas como aceitar ou recusar a vacinação, visto que indivíduos hesitantes podem ainda assim aceitarem todas as vacinas,

mesmo tendo dúvidas significativas. Além disso, a hesitação pode variar de acordo com a vacina, sendo que alguns indivíduos podem ter hesitação a uma vacina em específico, mas aceitar todas as outras com confiança (DUBE *et al.*, 2013; SUCCI, 2018).

Vacinas mais recentes, que utilizam plataformas mais inovadoras, geralmente geram mais hesitação. A hesitação vacinal é como um *continuum* entre aceitar ou recusar a vacinação, estando no meio pessoas que recusam algumas vacinas, mas aceitam outras (DUBE *et al.*, 2013; SUCCI, 2018).

A vacinação é algo muito amplo, visto que diferentes fatores influenciam na tomada de decisão, como experiências anteriores com serviços de saúde, histórico familiar, sentimento de controle, conversas com amigos, problemas de confiança na vacina ou no fabricante, não perceber a necessidade da vacina ou não valorizá-la, etc (DUBE *et al.* 2013; LARSON *et al.*, 2014).

De acordo com um estudo conduzido pela AVAAZ em parceria com a Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIIm), os principais motivos citados para a não vacinação foram: falta de planejamento ou esquecimento; o indivíduo não achou que a vacina fosse necessária, o que a SBIIm considera como desinformação; falta de informação; e medo de efeitos adversos graves, o que também é considerado falta de informação pela SBIIm (AVAAZ, SBIIm, 2019). Além disso, estão motivos filosóficos, religiosos, orientação médica, discursos antivacinas e a divulgação de notícias falsas. Entre os médicos e outros profissionais de saúde, os motivos são filosóficos, religiosos ou científicos, além da displicência, descuido e ignorância (LEVI, 2018; MASSARANI *et al.*, 2021).

#### **4.7 Movimento Antivacina e a divulgação de notícias falsas (*fake news*)**

Os movimentos antivacinação são tão antigos quanto a vacinação, tendo sido enfrentados pelo próprio Edward Jenner, sob a acusação de que seria um ato contra a vontade divina. No entanto, a capacidade de disseminar informações falsas cresceu muito em eficácia e velocidade nas últimas décadas (SANTOS, HESPANHOL, 2013; SUCCI, 2018).

Os principais argumentos dos defensores do movimento são a maior proteção pela infecção em relação à vacina; a indução da autoimunidade pelas vacinas; e uma sobrecarga do sistema imunológico pelos atuais esquemas vacinais (LEVI, 2018).

No entanto, esses argumentos não são sustentáveis, visto que já se sabe que algumas vacinas são capazes de produzir níveis de anticorpos maiores que a própria doença, além do risco que é a doença, sendo algumas vezes fatal. Em algumas doenças a proteção vacinal pode

ser menor ou mais curta que a gerada pela infecção natural, no entanto, os esquemas vacinais já preveem essas condições e indicam reforços desses tipos de vacina levando assim a uma proteção suficiente. Sobre a suposta autoimunidade que seria gerada pelas vacinas, não há evidências científicas que comprovem essa relação (LEVI, 2018).

Com relação à sobrecarga do sistema imunológico, o seu maior defensor, o Dr. Robert Sears sugere que a administração combinada ou simultânea de vacinas poderia sobrecarregar o sistema imunológico e isso seria agravado pelo excesso de alumínio, albumina purificada de sangue humano e timerosal.

No entanto, sobre o excesso de alumínio, o Dr. Sears defende que aos dois meses de idade são administrados entre 295 e 1.225 microgramas. Mas aos dois meses de idade o bebê já ingeriu em média 6.700 mcg no leite materno ou 37.800 mcg em fórmulas à base de leite de soja. Sobre a albumina, ele defende que a vacina tríplice viral contém albumina derivada de sangue humano, no entanto a albumina presente é derivada de tecidos e não de sangue. Quanto a suposta correlação entre o autismo e o uso de timerosal (composto de mercúrio). ele só está presente em vacinas multidoses, e, de acordo com Thompson *et al.* (2007), que acompanhou mais de mil crianças, nenhuma alteração neurológica, psicológica ou de desenvolvimento foi observada em crianças que receberam maior quantidade de mercúrio (LEVI, 2018).

Uma pesquisa realizada a pedido do FDA, verificou que o composto de mercúrio causador de neurotoxicidade é o metilmercúrio, no entanto, o timerosal contém etilmercúrio, para o qual não há evidências de dano cerebral (LEVI, 2018).

O movimento antivacinação trouxe de volta doenças consideradas quase erradicadas, e isso trás pressão aos sistemas de saúde e, além disso, causam vítimas fatais (HUSSAIN *et al.*, 2018).

O caso mais famoso e impactante foi relativo à possibilidade de a vacina tríplice viral (SCR), contra sarampo, caxumba e rubéola, causar autismo. Em 1998, Wakefield publicou um estudo feito em um pequeno número de crianças, propondo uma associação entre a SCR e o autismo. A pesquisa recebeu diversas críticas quanto à metodologia e incoerência nos resultados e mais tarde descobriu-se que o autor recebia pagamento de escritórios de advocacia envolvidos em processos de indenização contra indústrias farmacêuticas. Pela grande repercussão que teve, foram realizadas várias investigações para verificar a veracidade dos resultados que não encontraram associação entre a vacina e o autismo (BALLALAI, BRAVO, 2016; LEVI, 2018).

Em 2006, uma revisão de literatura, realizada pelo Instituto de Medicina dos Estados Unidos, uma entidade extremamente respeitada, concluiu pela ausência da relação entre

a vacina SCR e o autismo. A revista Lancet, que havia publicado o estudo de Wakefield, eliminou o estudo de sua publicação e o editor o declarou como "totalmente falso" (LEVI, 2018; HUSSAIN *et al.*, 2018).

A internet abriu um grande espaço para os ativistas antivacinação difundirem sua mensagem, contribuindo para a rápida disseminação de boatos, mitos e crenças "imprecisas" sobre vacinas, que tiveram um impacto negativo na adesão vacinal. Ainda que os profissionais de saúde sejam consultados pela maioria dos indivíduos, a internet tornou-se uma enorme fonte de informação, apesar de qualquer pessoa poder publicar conteúdo por diversos meios sem ser necessária uma verificação científica, levando a uma mistura de evidências e opiniões. Alguns estudos demonstram que indivíduos que recusaram ou atrasaram a vacinação, são o grupo mais provável de ter procurado informações sobre vacinas na internet (DUBE *et al.*, 2013; PURI *et al.*, 2020).

De acordo com Wardle e Derakhshan, o conceito de *fake news* diz respeito à veiculação de notícias falsas ou distorcidas com a intenção de prejudicar pessoas, grupos sociais ou organizações (WARKLE, DERAKHSHAN, 2017). As redes sociais têm contribuído muito para a proliferação dessas fake news e da desinformação sobre a vacinação. Estudos que analisaram o conteúdo de sites ou redes sociais sobre vacinação mostram que a qualidade da informação é variável, e que a maioria do conteúdo é negativo ou incorreto (DUBE *et al.*, 2013; FRUGOLI *et al.*, 2021; KENNEDY, 2020; MASSARANI *et al.*, 2021; PURI *et al.*, 2020).

Antes mesmo da aprovação de alguma vacina contra a COVID-19, desinformação e rumores sobre o SARS-CoV-2 já circulavam nas redes sociais e ameaçavam a confiança da população numa futura vacina. No entanto, o problema parece ser não uma falta de informação, mas a qualidade dessas informações. É perceptível que em sua maioria essas informações se baseiam em pouco ou nenhum conhecimento científico sobre vacinas (DUBE *et al.*, 2013; FRUGOLI *et al.*, 2021; KENNEDY, 2020; MASSARANI *et al.*, 2021; PURI *et al.*, 2020).

Um estudo conduzido por Scullard e colaboradores, simulou a pesquisa de usuários sobre a ocorrência de autismo após a administração da vacina tríplice viral, e concluiu que apenas 51% dos sites de busca apresentaram informações corretas, sobre essa associação que jamais foi demonstrada entre a SCR e o desenvolvimento de autismo (SCULLARD *et al.*, 2010).

Um estudo realizado na Austrália com 452 pais, concluiu que 92% deles declararam que a vacinação de seus filhos estava em dia, mas 52% deles referiram preocupações que estavam relacionadas com a segurança das vacinas e a obtenção de informações por outras fontes, que não o profissional de saúde (SUCCI, 2018).

Em 2017, Basch e colaboradores examinaram 87 vídeos no YouTube com as palavras-chave "segurança das vacinas" e "vacinas e crianças". Dentre os 87 vídeos, 65,5% desestimularam o uso de vacinas (BASCH *et al.*, 2017).

Um dado ainda mais preocupante, foi revelado por uma pesquisa da Ipsos realizada em 27 países, que o brasileiro acredita em notícias falsas mais que a maioria das pessoas no mundo (AVAAZ, SBIm, 2019).

Em 2019, a Avaaz entrevistou brasileiros e forneceu uma lista com os mitos mais relatados sobre vacinas ouvidos pelos médicos, de acordo com a SBIm, e 67% dos brasileiros entrevistados acreditaram em pelo menos uma declaração comprovadamente falsa sobre vacinas (AVAAZ, SBIM, 2019).

As redes sociais têm um papel importante nessa desinformação, visto que 48% dos entrevistados relatam ter as redes sociais e o WhatsApp como uma das principais fontes de informação sobre vacinas, e a proporção que as pessoas acreditam em desinformação é maior entre os usuários de redes sociais, sendo 70% contra 60% que acreditam em outras fontes (AVAAZ, SBIM, 2019).

#### **4.8 Consequências da hesitação vacinal**

Segundo Gangarosa e colaboradores, pesquisas sobre a incidência de coqueluche em países desenvolvidos, mostraram que em países onde a aceitação à vacina da coqueluche diminuiu devido a controvérsias veiculadas pela imprensa, a incidência de coqueluche foi de 10 a 100 vezes maior do que em países onde foram mantidas as altas coberturas vacinais (GANGAROSA *et al.*, 1998).

Para se obter sucesso, os programas de vacinação necessitam de um alto nível de aceitação. Além de proteger diretamente as pessoas que tomam a vacina, as altas taxas de cobertura vacinal protegem indiretamente a comunidade no geral, essa proteção indireta é chamada de "imunidade coletiva" ou "de rebanho", ela reduz a transmissão e assim diminui o risco de infecção nas pessoas mais suscetíveis, como aquelas com contraindicações as vacinas, pessoas com imunidade comprometida e pessoas que não tomaram a vacina. A queda na cobertura vacinal levou a surtos de doenças que já se acreditava estarem erradicadas, como o sarampo, além de apresentar uma ameaça para a imunidade de rebanho, que foi conseguida tão arduamente (COUTO *et al.*, 2021; DUBÉ *et al.*, 2013; PLANS-RUBIÓ, 2012).

Em 1974, a publicação de um relatório que relacionava a vacina contra a coqueluche com 36 tipos de reações neurológicas causou uma diminuição da cobertura vacinal no Reino

Unido de 81% em 1974 para 31% em 1980, isso resultou em um surto de coqueluche. Os níveis de cobertura vacinal só voltaram a subir após a publicação de uma reavaliação da vacina, que reafirmou os seus benefícios. Após esse aumento da cobertura vacinal a incidência da coqueluche diminuiu drasticamente no Reino Unido (HUSSAIN *et al.*, 2018).

Apesar de desmentida, a publicação falsa de Wakefield em 1998, já havia gerado danos. O mito se espalhou para diversas partes do mundo, especialmente Europa e América do Norte (HUSSAIN *et al.*, 2018).

No Reino Unido, por exemplo, a cobertura vacinal da vacina tríplice viral (SCR) caiu de 92% em 1996 para 81% em 2002. Em 2003, em algumas áreas de Londres a cobertura era ainda menor, chegando a 61%, muito abaixo do necessário para evitar uma epidemia de sarampo. Como resultado, diversos surtos de sarampo ocorreram ao redor do mundo, infectando dezenas de pacientes e causando até mortes. No Reino Unido, em 1998 ocorreram 56 casos de sarampo, esse número subiu para 449 nos primeiros cinco meses de 2006, havendo a primeira morte desde 1992. Em 2008, foi declarada uma endemia de sarampo no Reino Unido pela primeira vez em 14 anos (HUSSAIN *et al.*, 2018).

Em 2002, ocorreu na Irlanda um surto de sarampo, e foram relatados 1500 casos e três mortes. Esse surto foi relatado como um resultado da queda da cobertura vacinal após a publicação da Wakefield. Já entre 2014 e 2015 ocorreu também um surto de sarampo, dessa vez nos Estados Unidos, acredita-se que ele tenha sido originado no Disneyland Resort em Anaheim, na Califórnia, resultando em 125 pessoas contaminadas (HUSSAIN *et al.*, 2018).

Estimou-se que a cobertura vacinal na população em que ocorreram os casos secundários estava entre 50% e 86%. Médicos da região foram acusados de desencorajar a vacinação, e como consequência disso, em 2015 passou a valer no estado da Califórnia uma lei de vacinação obrigatória (HUSSAIN *et al.*, 2018).

Uma pesquisa mostrou que indivíduos que visualizaram de 5 a 10 minutos um site antivacinas, tiveram sua percepção de riscos da vacinação aumentada e a percepção dos riscos da recusa vacinal diminuída. Esses indivíduos persistiram com esses pensamentos antivacinas por cinco meses, ocasionando uma diminuição da vacinação dos seus filhos (BETSCH *et al.*, 2010; HUSSAIN *et al.*, 2018).

Na década de 1990 a cobertura vacinal no Brasil estava em cerca de 95%. A partir de 2016, essa cobertura declinou de 10 a 20 pontos percentuais, o que foi acompanhado por um aumento da mortalidade infantil e materna. Além disso, ocorreram surtos de sarampo no Amazonas, Ceará, Pernambuco e Roraima, como consequência imediata dessa diminuição das

coberturas vacinais (SATO, 2018; SUCCI, 2018). A OMS retirou do Brasil o status de país livre do sarampo (AVAAZ, SBIm, 2019; BERNARDO, 2019).

Além disso, entre 2018 e 2019, houveram 12 mortes por sarampo, e de acordo com Carla Domingues, coordenadora do PNI à época, isso se dá pela queda nos índices de cobertura vacinal, que atingiram os níveis mais baixos em 16 anos, em 2017, trazendo de volta doenças já eliminadas ou controladas (AVAAZ, SBIm, 2019; BERNARDO, 2019).

De acordo com Frugoli e colaboradores (2021), um surto de febre amarela ocorrido entre 2017 e 2018, coincidiu com a intensa divulgação de *fake news* associadas à vacina da febre amarela (FRUGOLI et al., 2021).

Após 30 anos sem casos, a Itália notificou em 2017 um menino de 10 anos com tétano. Já nos EUA, também em 2017, uma criança de 6 anos contraiu tétano e os gastos do tratamento ultrapassaram 1 milhão de dólares, enquanto a vacina custa cerca de trinta dólares (BERNARDO, 2019). De acordo com o CDC, se a campanha antivacinação não for contida, cada vez mais crianças poderão adoecer, adquirir sequelas irreversíveis ou até morrer (BRASIL, 2019).

Ainda em 2019, a Avaaz e a SBIm já consideravam que o Brasil estava vivendo uma epidemia de desinformação, visto que o estudo conduzido identificou que sete a cada dez brasileiros estavam "infectados" com a desinformação sobre vacinas.

## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A hesitação vacinal trata não somente da recusa vacinal, mas abrange também a aceitação de apenas algumas vacinas. Isso pode se dar pelo fato de algumas vacinas estarem mais relacionadas com boatos e informações falsas, levando a população a levantar desconfiança sobre aquela determinada vacina, como a tríplice viral e a vacina contra HPV por exemplo. Mas, ao contrário do que os grupos antivacina propagam, elas são extremamente seguras e passam por rigorosos testes de segurança e eficácia. Mesmo com a possibilidade de eventos adversos pós vacinação, em sua maioria são raros e dificilmente serão graves, mas ainda precisam ser notificados e investigados, o que garante ainda mais segurança.

No Brasil, a aprovação das vacinas se dá somente após a Anvisa se certificar que a vacina é capaz de prevenir a doença sem causar danos à saúde, ou seja, que o benefício da imunização é maior do que o risco tanto pela doença como pela possibilidade de um evento adverso, que em sua maioria são raros.

O Programa Nacional de Imunizações (PNI) além de ser responsável pelo oferecimento das vacinas recomendadas pela OMS gratuitamente para toda a população, também é responsável pelo Sistema Nacional de Vigilância Sanitária de Eventos Adversos Pós Vacinação, o SIEAPV, um sistema que possibilita cada estado notificar o aparecimento de EAPVs, facilitando a análise dessas informações. Esse processo se dá por recomendação da Organização Mundial da Saúde, para que cada vez mais os eventos raros que podem ocorrer quando a vacina está disponível para a população sejam identificados e analisados, muitas vezes sendo responsáveis por alterações nas bulas de vacinas.

A varíola foi a primeira doença para a qual se teve uma vacina e foi a primeira doença a ser erradicada, mostrando o papel essencial da vacinação na prevenção e erradicação de doenças imunopreveníveis. Além de ser responsável tanto pela proteção individual quanto pela proteção da sociedade, pois quanto maior a cobertura vacinal de uma determinada população menor a circulação do agente causador da doença.

As vacinas são vítimas do seu próprio sucesso, com uma alta cobertura vacinal a circulação da doença diminui e as pessoas começam a ter uma falsa sensação de segurança, achando que a doença acabou e que as vacinas não são mais necessárias, mas ao contrário disso, elas são essenciais para que a doença continue em controle.

Com o desenvolvimento rápido da vacina contra a COVID-19 em menos de um ano e a grande quantidade de informações circulando principalmente nas redes sociais, muitas pessoas até então leigas passaram a se apropriar de alguns termos sem o devido estudo, e sem

o conhecimento correto sobre o processo de desenvolvimento e aprovação de vacinas tanto no mundo quanto no Brasil, e começaram a propagar informações incorretas ou incompletas sem nenhum embasamento científico, o que pode levar a recusa vacinal de algumas pessoas a essa vacina específica, isso pode acarretar uma cobertura vacinal menor do que o esperado para o controle da doença, podendo demorar ainda mais para que a doença seja controlada, visto que somente a vacinação individual não é suficiente para o controle, é necessário que haja uma imunidade coletiva e duradoura, que só é possível através da vacinação.

A hesitação vacinal tem se tornado uma preocupação cada vez maior para a OMS, não somente com relação à COVID-19, mas com o ressurgimento de doenças já erradicadas que podem acarretar novas pandemias.

Com o aumento do alcance da internet e a busca maior de informações através dela, além da hesitação por desinformação, há também a preocupação com a hesitação em decorrência da informação de má qualidade e dos movimentos antivacinas. Foi mostrado que pessoas que procuraram informações na internet sobre vacinação são mais propensas à hesitação vacinal, e isso provavelmente se dá pela maioria da informação sobre o assunto na internet ser incorreta ou incompleta.

Já foram relatados diversos surtos de doenças erradicadas ou controladas em períodos em que foi observada divulgação de notícias falsas ou distorcidas, como os diversos surtos de sarampo ocorridos principalmente na Europa, em decorrência da divulgação do estudo manipulado de Wakefield. Apesar de já desmentido, esse estudo ainda atualmente gera desconfiança sobre a vacina tríplice viral, isso mostra a capacidade de uma notícia falsa de perdurar por anos e de provocar a recusa vacinal, que pode ser fatal tanto para a cobertura vacinal, alcançada tão arduamente, como para as pessoas que eventualmente se infectam e possam chegar a óbito, por uma doença já evitável.

No Brasil, a queda da cobertura vacinal que antes era 95%, e a partir de 2016 declinou de 10 a 20 pontos percentuais têm tido suas consequências, como recorrentes surtos de sarampo, que levaram a OMS a retirar o status de país livre. Dessa mesma forma, a intensa divulgação de fake news sobre a vacina febre amarela também coincidiu com surtos da doença entre 2017 e 2018.

Os motivos mais comuns para a hesitação vacinal foram falta de informação, tanto da necessidade das vacinas como dos eventos adversos, além da divulgação de notícias falsas, isso mostra a necessidade de que as pessoas sejam mais informadas, e com informações corretas.

A desinformação da população é um ponto chave para a propagação das *fake news*, que tem a intenção de propagar notícias falsas, e das informações incorretas sem embasamento científico, isso mostra a necessidade da informação de qualidade da população sobre os processos envolvidos no desenvolvimento, aprovação e produção de uma vacina. Com informação correta e de qualidade é possível que o indivíduo seja capaz de perceber a incoerência em algumas teorias, desacreditando as notícias falsas.

Diante disso, mostra-se necessário que a população receba informação de qualidade, por meio de campanhas através de meios de comunicação, acerca do benefício das vacinas, da segurança presente tanto no desenvolvimento quanto na sua aprovação pela Anvisa.

Uma sociedade que tenha ciência de todo o processo envolvido e que, principalmente, entenda esse processo está menos sujeita a acreditar em informações falsas sobre a eficácia e a segurança, tanto do processo de aprovação, como da vacina. Dessa forma, diminui o número de pessoas que acreditam, e o número de pessoas que propagam essas notícias inocentemente, apenas por acreditar que seja verdade.

Por se tratar de uma questão de saúde pública, também se faz necessário cada vez mais desmentir através dos meios de comunicação, as *fake news* divulgadas, e não só apenas desmentir, mas explicar por que aquela notícia é falsa.

## REFERÊNCIAS

BALLALAI, Isabella; BRAVO, Flávia (Org.). **Imunização: tudo o que você sempre quis saber**. Rio de Janeiro: RMCOM, 2016.

APS LRMM; PIANTOLA MAF; PEREIRA S; CASTRO; SANTOS FAO; FERREIRA LCS. Eventos adversos de vacinas e as consequências da não vacinação: uma análise crítica. **Rev Saúde Pública**. 2018;52:40

AVAAZ; SBIm - SOCIEDADE BRASILEIRA DE IMUNIZAÇÕES. **As fake news estão nos deixando doentes?** São Paulo: Avaaz, nov. 2019.

BARBIERI, Carolina Luísa Alves; COUTO, Márcia Thereza; AITH, Fernando M. Abujamra. A (não) vacinação infantil entre a cultura e a lei: os significados atribuídos por casais de camadas médias de São Paulo, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 33, n. 2, e00173315, 2017.

BASCH CH; ZYBERT P; REEVES R; BASCH CE. What do popular YouTube™ videos say about vaccines? **Child Care Health Dev**. 2017 Jul;43(4):499-503.

BERNARDO A. Porque as pessoas estão tomando menos vacinas. **Revista Saúde**. Editora Abril, 2019.

BETSCH, Cornelia; RENKEWITZ, Frank; BETSCH, Tilmann; ULSHOFER, Corina. (2010). The Influence of Vaccine-critical Websites on Perceiving Vaccination Risks. **Journal of health psychology**. 15. 446-55.

BRASIL. **Programa Nacional de Imunizações 30 anos**. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde – Brasília: Ministério da Saúde, 2003

BRASIL, Ministério da Saúde. Não vacinar pode causar impactos sociais e econômicos. **Blog da saúde**. 2019.

BRIGHAM, K.; GOLDSTEIN, M. Adolescent Immunizations. **Pediatrics in review: American Academy of Pediatrics**. 2009. 30. 47-55; quiz 56. 10.1542/pir.30-2-47.

CIOMS; WHO. **Working Group on vaccine pharmacovigilance: definition and application of terms for vaccine pharmacovigilance**. Geneva, 2012.

CORDEIRO, Alexander Magno. REVISÃO SISTEMÁTICA: UMA REVISÃO NARRATIVA. **Comunicação Científica**, Rio de Janeiro, v. 34, n. 6, p.428-431, nov./dez. 2007.

COUTO, Marcia Thereza; BARBIERI, Carolina Luisa Alves; MATOS, Camila Carvalho de Souza Amorim. Considerações sobre o impacto da covid-19 na relação indivíduo-sociedade: da hesitação vacinal ao clamor por uma vacina. **Saúde e Sociedade**. 2021, v. 30, n. 1.

DUBÉ, Eve; LABERGE, Caroline; GUAY, Maryse; BRAMADAT, Paul; ROY, Réal; BETTINGER, Julie A. **Vaccine hesitancy, Human Vaccines & Immunotherapeutics**, 9:8, 1763-1773, 2013.

FERNANDES, J.; LANZARINI, N. M.; HOMMA, A.; LEMOS E. R. S. **Vacinas**. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2021. Temas em saúde collection.

FINATO, Fátima Eva Borges; DARON, Vanderléia Laodete Pulga; MEIRA, Ana Cláudia Dos Santos. **Educação permanente dos trabalhadores da equipe de saúde para aplicação dos imunobiológicos na unidade básica**. 2010. 28 p. Monografia (Especialização em Informação Científica e Tecnológica em Saúde) - ICICT, Porto Alegre, 2010.

FRUGOLI AG; PRADO RS; SILVA TMR; MATOZINHOS FP; TRAP, CA; LACHTIM SAF. Vaccine fake news: an analysis under the World Health Organization's 3Cs model. **Rev Esc Enferm USP**. 2021;55:e03736.

GANGAROSA, EJ; GALAZKA, AM; WOLFE, CR; PHILLIPS, LM; GANGAROSA, RE; MILLER, E; CHEN, RT. Impact of anti-vaccine movements on pertussis control: the untold story. **Lancet**. 1998 Jan 31;351(9099):356-61.

GUBERT, P.; MARTINS, D.; SILVA, J.; ALBUQUERQUE, J.; LIMA FILHO, J. L.; CASTOLDI, A.; BARBOSA, E.; FERREIRA, L.; OLIVEIRA, I.; CORDULA, C.; SOUTO, F.; GONCALVES, M.; CAVALCANTE, J.; BARBOSA, F.; SOUZA, D.; SILVA DA CUNHA, J.; FIQUEIROA DOS SANTOS, E.; JUNIOR, A.; ARAUJO, A.; CASTELLETTI, H.. **COVID-19 Orientações para Profissionais de Saúde**. 11ª Edição 12.06.2020.

GUPTA, R. K.; SIBER, G. R. Adjuvant for human vaccines- current status, problems and future prospects. **Vaccine**, v. 13, p. 1263-1276, 1995.

HUSSAIN A, *et al.* **The Anti-vaccination Movement: A Regression in Modern Medicine**. *Cureus*, 2018; 10(7): e2919.

KATA A. Anti-vaccine activists, Web 2.0, and the postmodern paradigm: an overview of tactics and tropes used online by the anti-vaccination movement. **Vaccine**. 2011.

KENNEDY, J. Vaccine Hesitancy: A Growing Concern. **Pediatr Drugs** 22, 105–111 (2020).

LARSON HJ, JARRETT C, ECKERSBERGER E, SMITH DM, PATERSON P. Understanding vaccine hesitancy around vaccines and vaccination from a global perspective: a systematic review of published literature, 2007-2012. **Vaccine**. 2014 Apr 17; 32(19):2150-9.

LEVI, Guido Carlos; LEVI, Monica; OSELKA, Gabriel. **VACINAR, SIM OU NÃO?:** um guia fundamental. São Paulo: Mg Editores, 2018.

LEVI, Guido Carlos. **Recusa de vacinas:** causas e consequências. São Paulo: Segmento Farma; 2013.

LEVI, Guido Carlos; KALLAS, Esper Georges. Variola, sua prevenção vacinal e ameaça como agente de bioterrorismo. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, São Paulo, v. 48, n. 4, p. 357-362, Dec. 2002.

LIMA, E. J. F.; ALMEIDA, A. M.; KFOURI, R. A. Vaccines for COVID-19 - state of the art. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil** [online]. 2021, v. 21, n. Suppl 1 pp. 13-19.

MACDONALD, NE. The SAGE Working Group on Vaccine Hesitancy. Vaccine hesitancy: definition, scope and determinants. **Vaccine**. 2015.

MASSARANI, Luisa; WALTZ, Igor; LEAL, Tatiane; MODESTO, Michelle. Narrativas sobre vacinação em tempos de fake news: uma análise de conteúdo em redes sociais. **Saúde e Sociedade**. v. 30, n. 2, e200317, 2021.

MILLER, ER; MORO PL; CANO M; SHIMABUKURO TT. Deaths following vaccination. What does the evidence show? **Vaccine**. 2015.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, Brasil, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós vacinação**. 3 ed. Brasília. 2014.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, Brasil, Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de Imunizações: aspectos históricos dos calendários de vacinação e avanços dos indicadores de coberturas vacinais, no período de 1980 a 2013. **Bol Epidemiol**. 2015.

PLANS-RUBIÓ, P. Evaluation of the establishment of herd immunity in the population by means of serological surveys and vaccination coverage. **Hum Vaccin Immunother**. 2012 Feb; 8(2):184-8.

PURI, N; COOMES, EA; HAGHBAYAN, H; GUNARATNE, K. Social media and vaccine hesitancy: new updates for the era of COVID-19 and globalized infectious diseases. **Hum Vaccin Immunother**. 2020 Nov 1;16(11):2586-2593.

ROTHER, Edna Terezinha. Revisão sistemática X revisão narrativa. **Acta Paulista de Enfermagem**, [s.l.], v. 20, n. 2, p.23-24, jun. 2007.

SALMON DA; DUDLEY MZ; GLANZ JM; OMER SB. Vaccine hesitancy: causes, consequences, and a call to action. **Vaccine**. 2015.

SANTOS, Paulo; HESPANHOL, Alberto. Recusa vacinal - o ponto de vista ético. **Rev Port Med Geral Fam**, Lisboa, v. 29, n. 5, p. 328-333, set. 2013.

SATO, APS. Qual a importância da hesitação vacinal na queda das coberturas vacinais no Brasil? **Rev Saúde Pública**. 2018; 52:96.

SCULLARD, P; PEACOCK, C; DAVIES, P. Googling children's health: reliability of medical advice on the internet. **Arch Dis Child**. 2010 Aug;95(8):580-2.

SILVA JÚNIOR, Jarbas Barbosa da. 40 anos do Programa Nacional de Imunizações: uma conquista da Saúde Pública brasileira. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, v. 22, n. 1, p. 7-8, mar. 2013.

SOUTO, Ester Paiva; KABAD, Juliana. Hesitação vacinal e os desafios para enfrentamento da pandemia de COVID-19 em idosos no Brasil. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**. 2020, v. 23, n. 5

SUCCI, Regina Célia De Menezes. Vaccine refusal - what we need to know. **J. Pediatr.** (Rio J.), Porto Alegre, v. 94, n. 6, p. 574-581, Dec. 2018.

TEMPORÃO, José Gomes. O Programa Nacional de Imunizações (PNI): origens e desenvolvimento. **Hist. cienc. saúde**, Manguinhos, Rio de Janeiro, v. 10, supl. 2, p. 601-617, 2003.

THOMPSON, W. W. *et al.* "Early thimerosal exposure and neuropsychological outcomes at 7 to 10 years". **New England Journal of Medicine**, v 357, 2007, p.281-92.

WARDLE, C.; DERAKHSHAN, H. Information disorder: toward an interdisciplinary framework for research and policy making. **Strasbourg: Council of Europe**, 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, October 2014. **Wkly Epidemiol Rec**. 2014.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Lo que sabemos sobre el desarrollo de la vacuna contra la COVID-19**. October, 2020.

WILSON, K; HAWKEN, S; KWONG, JC; DEEKS, S; CROWCROFT, NS; VAN WALRAVEN, C; POTTER, BK, CHAKRABORTY, P; KEELAN, J; PLUSCAUSKAS, M; MANUEL, D. Adverse events following 12 and 18 month vaccinations: a population-based, self-controlled case series analysis. **PLoS One**. 2011;6(12)

ZORZETTO, R. As razões da queda na vacinação. **Pesquisa FAPESP**, São Paulo, v. 19, n. 270, p. 19-24, 2018.