



Vacinas: importância, verdades e mitos – uma revisão bibliográfica

Vaccines: importance, truths and myths - a bibliographic review

Bruna F. Balduino, Amanda P. Zanetoni, Vanessa A. Rosa, Karina F. Zoccal*

Centro Universitário Barão de Mauá – CBM, Ribeirão Preto, Brasil.

RESUMO

Introdução: O processo de vacinação enfrenta, desde a sua implementação, questionamentos e críticas acerca de sua efetividade, funcionamento imunológico e resultados. À partir disso, mesmo sendo uma política pública eficiente no combate de doenças infectocontagiosas, tem-se a consciência da não realização da mesma, o que prejudica na prevenção da morbimortalidade das doenças infectocontagiosas. **Métodos:** Revisão bibliográfica utilizando como bases de dados o Google acadêmico, Medline, *Center for Biotechnology Information* (PubMed) e na biblioteca eletrônica *Scientific Electronic Library Online* (SciELO). A busca foi realizada em artigos publicados no período de 2008 a 2018, em português e/ou inglês. **Desenvolvimento:** A eficácia da vacina baseia-se na resposta imune do hospedeiro contra um antígeno que possa induzir uma resposta da célula T de memória ao longo do tempo. Existem vários relatos de casos de doenças autoimunes após a vacinação; no entanto, devido ao número limitado de casos, as diferentes classificações dos sintomas e ao período de latência das doenças, todas as tentativas de estudos antivacinação, até o momento, não conseguiram uma correlação plausível. **Conclusão:** Portanto, a população deve buscar informações em fontes confiáveis e em órgãos governamentais. Além disso, profissionais da saúde, gestores da educação e a mídia devem sugerir estratégias importantes para manter as coberturas vacinais e abordar a recusa vacinal de forma ética.

Palavras-chave: Grupos antivacinas, efeitos adversos, sistema imune, doenças autoimunes, mídia.

ABSTRACT

Introduction: Since its implementation, the vaccination process has been questioning and criticizing its effectiveness, immunological functioning and results. From this, even though it is an efficient public policy in the fight against infectious diseases, we are aware of the non-achievement, which harms the prevention of disease morbidity and mortality. **Methods:** Bibliographical review using as databases the Google academic, Medline, Center for Biotechnology Information (PubMed) and the electronic library Scientific Electronic Library Online (SciELO). The search was carried out of articles published between 2008 and 2018, in Portuguese and / or English. **Development:** The efficacy of the vaccine is based on the immune response of the host against an antigen can induce a memory T cell response over time. There are several reports of cases of autoimmune diseases following vaccination, however, due to the limited number of cases, different classifications of the symptoms and the disease latency period, all attempts at anti-vaccination studies have so far failed to achieve a connection plausible. **Conclusion:** Therefore, the population should seek information from reliable sources and from government agencies. In addition, health professionals, education managers and the media should suggest an important strategy for maintaining vaccine coverage and addressing vaccine refusal ethically.

Keywords: Antiviral groups, adverse effects, immune system, autoimmune diseases, media.

*Autor correspondente (corresponding author): Karina F. Zoccal
Centro Universitário Barão de Mauá
Rua Ramos de Azevedo, 423, Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil.
CEP 14090-180
E-mail: karina_zoccal4@hotmail.com
Recebido (received): 15/08/2019 / Aceito (accepted): 11/11/2019

1. INTRODUÇÃO

Desde sua implementação no Brasil, no século passado, o amplo processo de vacinação enfrenta, de forma recorrente, obstáculos no que tange à aceitação e conscientização popular a respeito da cobertura vacinal. Questionamentos e críticas são, eventualmente, direcionados a essa política pública, gerando resultados que atingem a população como

um todo (MIZUTA *et al.*, 2019). Nos tempos atuais, em que as notícias se disseminam pela mídia e redes sociais rapidamente, cabe analisarmos o quanto pode haver de benefícios ou prejuízos quando informações médicas são divulgadas por estes meios, particularmente a mídia digital (SALMON *et al.*, 2015). Diante dessa dualidade de benefícios ou prejuízos e da produção de informações a respeito do tema, é preciso considerar a relevância de

dados que evidenciam que “(...) poucas ações de saúde pública apresentam uma relação custo-benefício tão favorável como a utilização de vacinas em uma população” (SCHATZMAYR, 2003).

A criação do Programa Nacional de Imunizações (PNI), em 1973 por determinação do Ministério da Saúde, representou um avanço de grande importância para a saúde pública no Brasil (DOMINGUES *et al.*, 2013). Atualmente, 19 vacinas recomendadas pela OMS são oferecidas gratuitamente no Sistema Único de Saúde (SUS) e beneficiam todas as faixas etárias, seguindo um calendário nacional de vacinação (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018). Com o objetivo de coordenar as ações de imunização, o programa garantiu a continuidade de aplicação de doses (cumprimento do cronograma) e ampliou a área de cobertura vacinal no Brasil (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008), alcançando médias superiores a 95% de cobertura vacinal para o calendário infantil (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018). Alguns resultados importantes são a eliminação da poliomielite e da transmissão sustentada do sarampo e da rubéola no país (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015).

Atualmente, o Brasil apresenta-se como referência no processo de erradicação de doenças infectocontagiosas por meio da cobertura vacinal realizada de forma ampla e efetiva. Isto porque o Estatuto da Criança e do Adolescente (ECA) vigente em território nacional, por meio de seu parágrafo único do Art. 14, estabelece que “é obrigatória a vacinação das crianças nos casos recomendados pelas autoridades sanitárias” (CONGRESSO NACIONAL, 1990). Apesar da legislação colocada em vigor, é notável o descumprimento da mesma por muitos pais ou responsáveis que apresentam dúvidas a respeito do funcionamento imunológico de tais vacinas, o que prejudica o objetivo primordial do controle da morbimortalidade de doenças imunopreveníveis (PLOTKIN, 2008; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014). Dados da OMS demonstraram que o movimento antivacinas está entre as dez maiores ameaças à saúde global, porque ameaçam reverter o progresso alcançado no combate a doenças evitáveis por vacinação, como o sarampo e a poliomielite (SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA TROPICAL, 2019; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).

Assim, presente estudo teve como objetivo analisar dados que demonstram conceitos relacionados ao tema, a importância da vacinação e os possíveis riscos associados às vacinas em uso no Brasil.

2. MÉTODOS

Trata-se de uma pesquisa realizada por meio de revisão bibliográfica de literatura. Realizou-se uma busca bibliográfica nas seguintes bases de dados: Google acadêmico, Medline, Center for Biotechnology Information (PubMed) e na biblioteca eletrônica Scientific Electronic Library Online (SciELO). Sobre a investigação dos riscos associados às vacinas e seus componentes, a busca foi realizada em artigos publicados no período de 2000 a 2018, em português e/ou inglês. Os descritores utilizados foram: vacinas, doenças autoimunes, eventos adversos, imunização, sistema imune. Os mesmos termos, na língua inglesa, também foram utilizados: vaccines, autoimmune diseases, adverse events, immunization, immune system.

3. DESENVOLVIMENTO

3.1. Sistema imunológico versus vacinas

A produção vacinal baseia-se na resposta imunológica do hospedeiro frente à vacina, sendo esta resposta didaticamente separada em celular e humoral. Após receber a vacina (um antígeno enfraquecido, morto ou atenuado), o indivíduo irá desenvolver uma resposta imune adequada, da qual participarão, principalmente, células B, células T e células de memória, bem como serão produzidos anticorpos (ABBAS, 2015). Em resumo, as vacinas foram produzidas para estimular o sistema imune a reconhecer o agente etiológico (ou parte dele) e induzir resposta protetora quando indivíduo entrar em contato pela segunda vez. Assim, os mesmos mecanismos de defesa envolvidos na proteção natural, frente ao desenvolvimento de quando ficamos doentes, também são utilizados de maneira artificial, como é o caso da vacinação (ABBAS, 2015). Essa resposta ao agente etiológico é devido à produção de anticorpos e geração de linfócitos T e de memória. Os anticorpos impedem a entrada dos agentes etiológicos nas células, uma vez que se ligam aos antígenos, neutralizando-os. Já as células T podem eliminar diretamente o patógeno. As células de memória permitem ao organismo lembrar do agente para que, em um segundo encontro, a resposta seja mais rápida e eficaz (ABBAS, 2015; GUIMARAES *et al.*, 2015). As vacinas são feitas de microrganismos enfraquecidos (atenuados), mortos (inativados) ou de fragmentos deles (subunidades), não sendo capazes, dessa forma, de causar a doença em si (Figura 1) (ABBAS, 2015).

3.2. Tipos de vacinas

Há dois tipos de processos de imunização: aquele que se dá de forma passiva (em que os anticorpos são recebidos prontos de outro organismo, como no aleitamento materno, ou de substância produzida em laboratório, como os soros) e aquele que ocorre de forma ativa, no qual o patógeno induz uma resposta celular e humoral (ABBAS; LICHTMAN, 2009). A vacina consiste em um processo de imunização ativa, pois ao entrar em contato com o antígeno, o organismo do hospedeiro responde produzindo componentes imunológicos que irão protegê-lo, como linfócitos e/ou anticorpos (ABBAS, 2015). As vacinas podem ser classificadas em: inativadas ou inertes; vivo-atenuadas; recombinantes.

a) Inativadas ou inertes - As vacinas inativadas não são capazes de gerar resposta celular, estimulando somente resposta por meio de anticorpos, o que, secundariamente, causa uma resposta menos duradoura. Além disso, oferecem maior segurança, uma vez que não há multiplicação do antígeno no organismo do vacinado, podendo, conseqüentemente, ser administrada em indivíduos imunossuprimidos. Entretanto, pode haver a necessidade de administração de mais de uma dose no esquema vacinal. Somado aos dois esquemas básicos de preparação, outro método utilizado é a adição de um adjuvante à porção final da vacina, sendo que os mais utilizados são sais de alumínio, hidróxido ou fosfato, que possuem a finalidade de aumentar a resposta imunológica frente à partícula (SCHATZMAYR, 2003).

Exemplos: **1)** Inteiras: o agente infeccioso é inativado, por exemplo com formaldeído, e torna-se incapaz de se multiplicar, mas apresenta sua estrutura e seus componentes, preservando a capacidade de estimular o sistema imunológico. Exemplos de vacinas virais: pólio (Salk), raiva e hepatite A; e de vacinas bacterianas: coqueluche, febre tifoide, antraz e cólera. **2)** Subunidades ou frações do agente infeccioso: neste tipo de vacina podem ser utilizadas

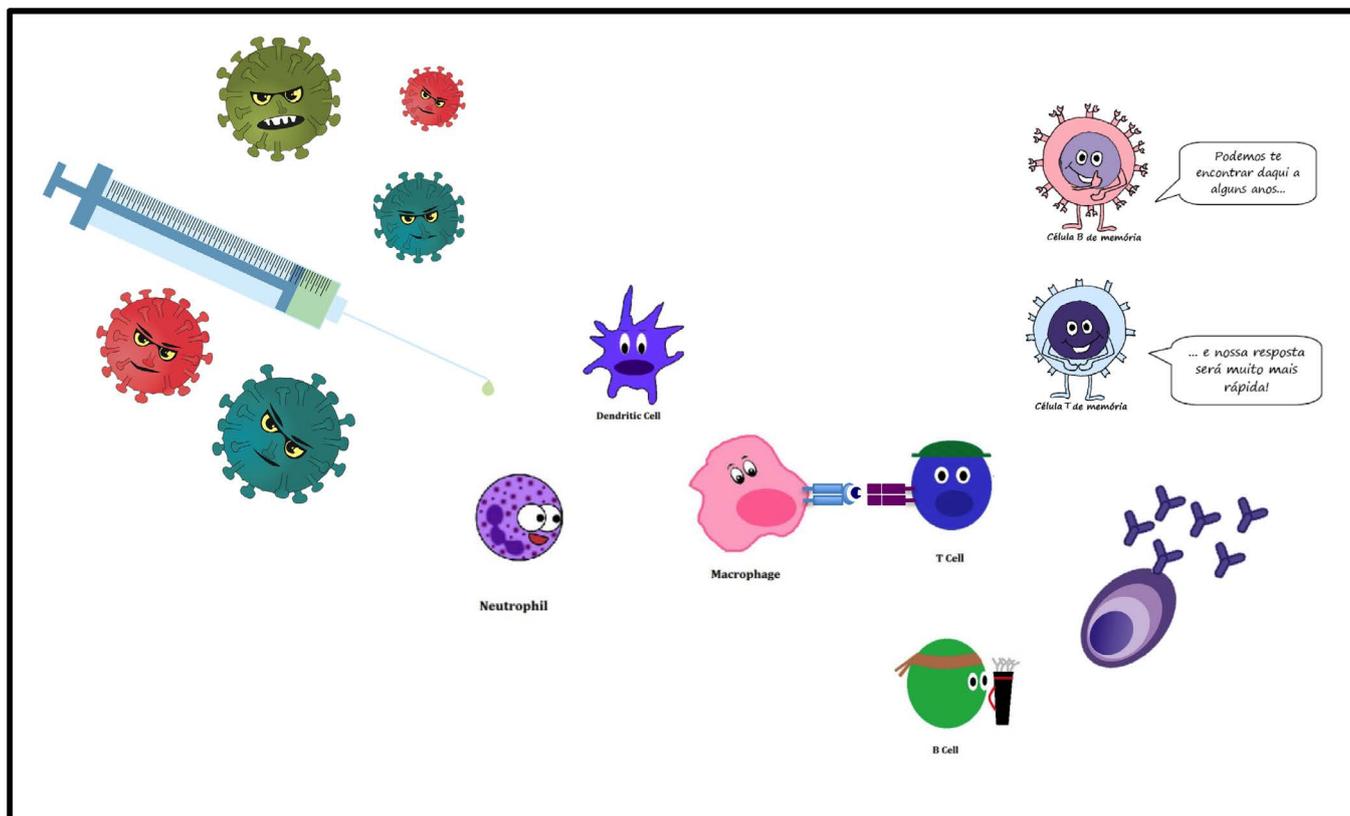


Figura 1. Processos imunológicos que ocorrem durante a vacinação. Os agentes presentes na vacina precisam passar pelas barreiras naturais do hospedeiro para penetrar-se efetivamente. Depois, através da corrente sanguínea ou linfática, eles chegam aos órgãos linfoides secundários e sofrem processamento, de forma que serão apresentados às células T. Cada linfócito irá responder de modo diferente na produção da resposta celular, dependendo se é um linfócito T citotóxico ou auxiliar. E por fim, com a indução da resposta imune celular, ocorre a ativação dos linfócitos B, geração das células de memória e anticorpos.

partículas do agente infeccioso fracionadas, toxinas naturais com atividade anulada ou porções capsulares. A vantagem destas vacinas é que são seguras, pois não há possibilidade de causarem doença, porém são necessárias 3 a 5 doses e reforços para induzir uma resposta imunológica adequada. Exemplos de vacina viral: influenza tipo B; e de vacinas bacterianas: difteria, tétano, meningite (meningococo) e pneumonia (pneumococo).

b) Vivo-atenuadas - A atenuação é um processo pelo qual a patogenicidade do agente infeccioso é reduzida de forma segura, para não causar a doença, mas ao mesmo tempo, é capaz de estimular a resposta imunológica. Os agentes infecciosos são tratados em laboratórios, onde são submetidos a agentes físicos e químicos que, quando inoculados no hospedeiro, estimulem o sistema imunológico, sem causar doença. As vantagens das vacinas ativadas são: serem capazes de desenvolver respostas humoral e celular, o que faz com que a resposta seja muito semelhante à infecção natural, uma vez que a resposta imune é completa e se mantém por longos períodos. Em geral, possuem baixo custo de produção e são facilmente administradas. Entretanto, suas desvantagens englobam a capacidade de reversão da virulência, devido a uma alteração genética, o que pode torná-las capazes de gerar efeitos adversos quando se tem multiplicação do antígeno no hospedeiro. Pode ocorrer também, sua deterioração durante o processo de transporte e armazenagem, o que leva à impossibilidade de ser administrada em indivíduos imunocomprometidos. Exemplos de vacinas virais: febre amarela, sarampo, caxumba, pólio (Sabin), rubéola e varicela zoster (catapora). Vacina bacteriana: BCG (tuberculose).

c) Recombinantes - As vacinas são produzidas por recombinação genética, através da engenharia genética e técnicas de biologia molecular. Exemplo de vacinas virais: hepatite B.

3.3. Vacinação: benefício estruturado

As vacinas são rigorosamente monitoradas e testadas pelos seus fabricantes e pelos sistemas de saúde de seus respectivos países onde são fabricadas. Elas passam por estudos clínicos rigorosos (ensaios de fase I, II, e III), com voluntários credenciados. Após esta aprovação pelos órgãos específicos, ocorre o licenciamento e a comercialização das vacinas. A fase posterior (fase IV) tem como objetivo principal detectar eventos adversos não registrados nas fases anteriores, os chamados eventos adversos pós-vacinação (EAPV) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).

É fato que a vacinação foi a responsável pelo controle e erradicação de várias doenças, como, por exemplo, a poliomielite e a varíola. Podemos diferenciar controle e erradicação, sendo o controle de uma doença a redução intencional de sua prevalência a níveis relativamente baixos de ocorrência, mas com transmissão frequente o suficiente para evitar seu desaparecimento definitivo; e erradicação como uma ausência continuada de transmissão da doença, dentro de uma área específica (ANDREWS; LANGMUIR, 1963). Esta conquista ocorreu por meio da chamada imunidade de rebanho ou imunidade coletiva, a qual assume que os benefícios das vacinas são maiores quanto mais indivíduos de uma comunidade são imunizados (LESSA; SCHRAMM, 2015). Sendo assim, ela é importante tanto para a erradicação e controle de doenças infecciosas quanto para a proteção daqueles que não podem ser vacinados,

como imunocomprometidos que não podem receber vacinas que contenham células vivas ou atenuadas, criando uma “barreira” de pessoas imunizadas (Figura 2). Todavia, a imunidade de rebanho pode ser comprometida caso a proporção de indivíduos vacinados em uma população caia abaixo de um limiar crítico (CAROLAN *et al.*, 2018). A OMS recomenda pelo menos 95% de cobertura vacinal para manutenção da erradicação, eliminação ou controle de doenças imunopreveníveis (BRAZ *et al.*, 2016).

Dados da literatura reportam que, de modo geral, as vacinas foram responsáveis por um aumento de trinta anos na expectativa de vida das pessoas (FEHOESP, 2017). Desde o final do século XIX, houve um processo de introdução de campanhas de vacinação em massa implementadas pelo Estado Brasileiro. A campanha de erradicação da varíola vacinou e revacinou mais de 80 milhões de pessoas entre 1966 e 1973. Em 1980, a varíola foi declarada erradicada (HOCHMAN, 2011). A poliomielite é uma doença em processo de erradicação, que após a criação do Global Polio Eradication Initiative – GPEI, houve redução da incidência mundial deste agravo em mais de 99% e o número de países onde a pólio é endêmica passou de 125 para 2 (Paquistão e Afeganistão). Hoje a doença afeta um número reduzido de crianças ao redor do mundo (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015).

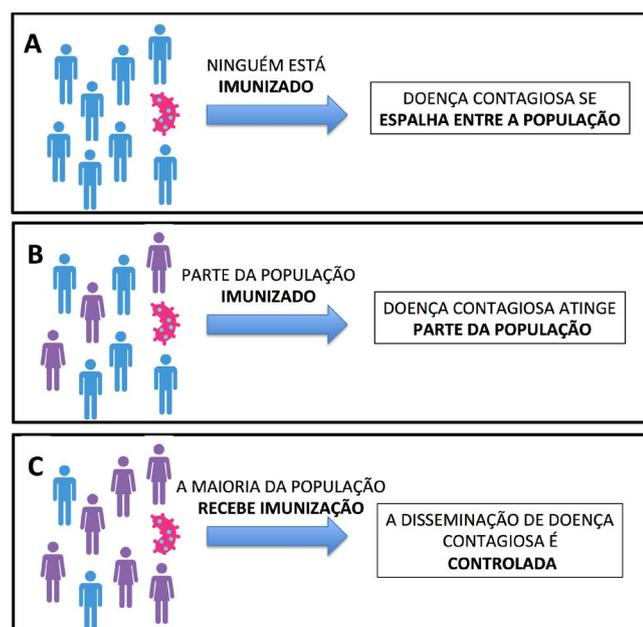


Figura 2. Disseminação de doenças infecciosas em níveis diferentes de imunização. Indivíduos azuis representam população não imunizada, enquanto os roxos, imunizados. **A**, ninguém da população está imunizado, assim a doença se instala facilmente entre os indivíduos. **B**, parte da população está imunizada, porém não a maioria, assim, a doença atinge parte dos indivíduos. **C**, a maioria da população está imunizada, alcançando então a imunização de rebanho (95% ou mais da população é vacinada), fazendo com que a disseminação de doenças contagiosas seja controlada. Imunização de rebanho adaptada VIPIMUNE, 2018.

Além disso, um estudo realizado em Seattle, apontou que “a imunização infantil de rotina entre os membros da corte de nascimentos de 2009 evitou 42.000 mortes prematuras e 20 milhões de casos de doença, com uma economia líquida de US \$ 13,5 bilhões em custos diretos e

US \$ 68,8 bilhões em custos sociais totais, respectivamente” (ZHOU *et al.*, 2014). Portanto, é possível concluir que além do impacto imunológico da vacina, possibilitando a prevenção de inúmeras doenças preveníveis, sua aplicação tem consequências substanciais na economia de um país.

3.4. Vacinação versus mídia

A mídia pode funcionar como importante aliada da classe médica na divulgação de informações à população (APS *et al.*, 2018). Citamos como exemplos dessa contribuição: a divulgação dos calendários preconizados para cada faixa etária, os riscos de não utilizar as vacinas recomendadas, notícia sobre surtos e epidemias, campanhas do Ministério da Saúde, entre outros assuntos relevantes no campo das vacinas. Porém, quando informações são divulgadas de forma incoerente, por leigos ou mesmo profissionais da Saúde que publicam matérias sensacionalistas, desprovidas de dados comprobatórios e sem evidência científica alguma, pode haver enorme prejuízo na saúde pública, chegando inclusive a comprometer os esforços dos programas de imunização, como vemos acontecer com frequência em todo o mundo (APS *et al.*, 2018; BELLAN *et al.*, 2019).

A OMS relatou que, em 2017, o sarampo cresceu 300% em relação ao ano anterior no continente europeu, afetando mais de 21 mil pessoas e causando 35 mortes. Esta doença serve como bom exemplo de doença imunoprevenível em descontrole em países desenvolvidos, onde não há falta de vacina nem dificuldades logísticas para imunizar as pessoas. Entretanto, os movimentos antivacinação levaram à recusa importante parcela da população (SOCIEDADE BRASILEIRA DE IMUNIZAÇÃO, 2018).

No Brasil, também nota-se diminuição das taxas de cobertura, dados negativos na mídia, gerando medo ou insegurança, entre outros aspectos. Dados publicados no ano passado demonstraram que a vacinação de crianças menores de um ano teve seu menor índice de cobertura em 16 anos no Brasil. Dentre as vacinas do calendário infantil, apenas a BCG teve índices satisfatórios em 2016 e 2017. A vacina Tetra Viral, que previne o sarampo, caxumba, rubéola e varicela, demonstrou o menor índice de cobertura: 70,69% em 2017; seguido da vacina de Rotavírus Humano que apresentou 20% abaixo da meta (FAJARDO, 2018).

Assim, é preciso considerar que a recusa da vacinação obrigatória tem gerado aumento da incidência de doenças infectocontagiosas preveníveis por meio do esquema vacinal estabelecido no Brasil (APS *et al.*, 2018). Diante disso, torna-se fundamental a atuação dos profissionais da saúde na conscientização popular acerca da vacinação, principalmente durante a infância, como uma medida de saúde pública que gera melhorias para a população como um todo.

Segundo alerta da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), o país pode perder o certificado de erradicação da doença sarampo concedido pela OMS, devido ao aumento de número de casos. Assim, visando combater boatos na área da saúde, o Ministério da Saúde lançou um canal pelo Whatsapp, que deverá responder se uma afirmação é verdadeira ou falsa (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019).

3.5. Vacinas e seus efeitos adversos

A maioria das notícias veiculadas apresentaram ou sugeriram o autismo ou TEA (Transtorno do Espectro Autista) como uma das principais doenças atribuídas à prática da vacinação, principalmente, à vacina tríplice viral

(sarampo-caxumba-rubéola). Porém, a Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária), assim como o FDA (Food and Drug Administration), principal órgão regulador dos Estados Unidos, não comprovaram qualquer associação entre vacinas e o aumento dos casos de autismo na população (ANDREWS *et al.*, 2001; MILLER *et al.*, 2001; MILLER *et al.*, 2015).

Na verdade, segundo o Ministério da Saúde, o evento adverso pós-vacinação é qualquer ocorrência médica indesejada (esperada ou inesperada) e que, não necessariamente, possui uma relação causal com o uso de uma vacina ou outro imunobiológico. Podemos citar como os eventos esperados, a febre, dor e edema local, ou eventos mais graves, como convulsões febris, episódio hipotônico-hiporresponsivo, anafilaxia, entre outro. Entretanto, os eventos inesperados são aqueles não identificados anteriormente, devido às vacinas de uso recente, ou mesmo com vacinas de uso mais antigo, como por exemplo, a falência múltipla de órgãos, observada muito raramente após a vacina febre amarela. Além disso, sabe-se que os eventos inesperados podem ocorrer devido aos problemas ligados à qualidade do produto (contaminação de lotes), ou teor indevido de endotoxina em certas vacinas, levando a reações febris e sintomatologia semelhante à seps.

Assim, é possível que um determinante antigênico (menor porção do antígeno) possa mimetizar um auto-antígeno, sendo capaz de induzir resposta autoimune. Portanto, teoricamente, alguns relatos de caso trazem que a vacinação poderia induzir doenças autoimunes (Tabela 01). Na tabela 01 demonstramos algumas reações e eventos adversos associados ao uso de adjuvantes ou outros componentes encontrados nas formulações vacinais (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008).

Até o momento, as reações adversas demonstradas na tabela 1, não foram correlacionadas com os componentes vacinais a partir de análises científicas. Os estudos que avaliaram a associação de ocorrência de câncer com o uso de formaldeído comprovaram a associação após exposição a grandes quantidades ou pela exposição frequente, ou seja, em condições que não se aplicam às vacinas (APS *et al.*, 2018; MITKUS *et al.*, 2013). Proteínas de ovo também

podem estar presentes em quantidades muito baixas em algumas vacinas que utilizam vírus cultivados em ovos embrionados, como a vacina contra a influenza. Essas proteínas podem desencadear uma resposta alérgica em pessoas intolerantes a esse componente (NAGAO *et al.*, 2016; SAITO *et al.*, 2005).

Utilizado como conservante em algumas vacinas licenciadas, o timerosal é um composto orgânico a base de mercúrio, que também já esteve envolvido em questões polêmicas sobre a segurança das vacinas. Entretanto, até o momento, nenhum órgão regulamentador comprovou, de fato, a associação entre essas doenças e o conservante.

De forma geral, a ocorrência de reações de hipersensibilidade depende de fatores de susceptibilidade, que torna o indivíduo predisposto à sua ocorrência. Desta maneira, a administração de certas vacinas é contraindicada em pacientes com história de reação anafilática ao leite, ovo ou qualquer outro componente que esteja presente em uma determinada formulação. Há também evidências de que alguns eventos adversos decorrem de fatores genéticos, como narcolepsia relacionada à vacina de influenza (tendo como adjuvante esqualeno e alfatocoférol). Outros eventos adversos são considerados como idiossincrásicos, ou seja, dependentes de fatores individuais (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008).

4. CONCLUSÃO

Diante do cenário em questão, é preciso considerar que os riscos decorrentes da não vacinação em massa são muito superiores em relação àqueles relacionados à própria vacinação. Logo, é notável que grupos veiculam informações de maneira inconsequente e estas são usadas como pretexto para não aquisição dessa ação preventiva. No Brasil, em particular, a falta de informações e a divulgação de informações não gabaritadas colaboram para o reaparecimento de doenças infecciosas, como sarampo e coqueluche (APS *et al.*, 2018; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014). Portanto, todas as esferas sociais devem se conscientizar de seu papel na promoção da saúde para o bem comum. Nesse sentido, é fundamental que órgãos governamentais, profissionais da saúde e gestores da

Tabela 1. Efeitos adversos dos componentes vacinais.

Componentes vacinais	Função	Vacinas	Efeitos adversos	Referências
Sais de alumínio	Adjuvante	DTP, Hepatite A e B, meningocócica, HPV	Alergias, Miofascite, macrofágica, Doenças neurológicas (Alzheimer e TEA), Síndrome de Guillain-Barré	(BATISTA-DUHARTE <i>et al.</i> , 2014; BECARIA <i>et al.</i> , 2002; BRINTH <i>et al.</i> , 2015; ISRAELI <i>et al.</i> , 2009; SHOENFELD; AGMON-LEVIN, 2011; SIEGRIST, 2003; SOUAYAH <i>et al.</i> , 2011)
Albumina	Estabilizantes	Varicela/Tríplice viral	Anafilaxia	(MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008)
Gelatina	Estabilizantes	Febre amarela	Alergia, Anafilaxia, Reações de Hipersensibilidade	(MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008) (POOL <i>et al.</i> , 2002; SAITO <i>et al.</i> , 2005)
Proteínas do ovo	Cultivo de vírus	Febre amarela, influenza	Alergia, Anafilaxia	(MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008) (NAGAO <i>et al.</i> , 2016)
Antibióticos	Evitar contaminação	Febre amarela, influenza, pólio	Alergia	(MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008)
Formaldeído/glutaraldeído	Agente inativador	Influenza	Eczema, Câncer	(MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008) (MITKUS <i>et al.</i> , 2013)
Sorbitol	Estabilizante	Febre amarela, HPV, pólio, pneumocócica conjugada	Intolerância, Alergia	(MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008)
Timerosal	Conservante	DTP, tríplice viral, jhepatite B, influenza	Alergia, TEA	(MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008) (BERNARD, 2004; BURBACHER <i>et al.</i> , 2005; NOKLEBY, 2006)

Abreviações: Tabela adaptada das fontes Ministério da Saúde, 2008 e APS *et al.*, 2018.

educação tenham papel ativo na transmissão da informação correta acerca da superioridade dos benefícios associados à vacinação.

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram que não existe qualquer conflito de interesse.

REFERÊNCIAS

- ABBAS, A.K.; LICHTMAN, A.H. *Imunologia básica: funções e distúrbios do sistema imunológico*. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009.
- ANDREWS, J.M.; LANGMUIR, A.D. The philosophy of disease eradication. *American Journal Of Public Health*. Washington, p. 1-6. jan. 1963. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1253856/?page=1>>. (accessed 06.01. 2019).
- ANDREWS, N.; MILLER, E.; WAIGHT, P.; FARRINGTON, P.; CROWCROFT, N.; STOWE, J.; TAYLOR, B. Does oral polio vaccine cause intussusception in infants? Evidence from a sequence of three self-controlled cases series studies in the United Kingdom. *European journal of epidemiology*, v. 17, 701-706, 2001.
- APS, L.; PIANTOLA, M.A.F.; PEREIRA, S.A.; CASTRO, J.T.; SANTOS, F.A.O.; FERREIRA, L.C.S. Adverse events of vaccines and the consequences of non-vaccination: a critical review. *Revista de saude publica*, v. 52, 40, 2018.
- BATISTA-DUHARTE, A.; LASTRE, M.; PEREZ, O. [Immunological adjuvants. Determinant factors in the efficacy-toxicity ratio of the contemporary vaccines]. *Enfermedades infecciosas y microbiologia clinica*, v. 32, 106-114, 2014.
- BECARIA, A.; CAMPBELL, A.; BONDY, S.C. Aluminum as a toxicant. *Toxicology and industrial health*, v. 18, 309-320, 2002.
- BELLAN, S.E.; EGGO, R.M.; GSELL, P.S.; KUCHARSKI, A.J.; DEAN, N.E.; DONOHUE, R.; ZOOK, M.; EDMUNDS, W.J.; ODHIAMBO, F.; LONGINI, I.M.JR.; BRISSON, M.; MAHON, B.E.; HENAO-RESTREPO, A.M. An online decision tree for vaccine efficacy trial design during infectious disease epidemics: The InterVax-Tool. *Vaccine*, v. 37, 4376-4381, 2019.
- BERNARD, S. Association between thimerosal-containing vaccine and autism. *Jama*, v. 291, 180; author reply 180-181, 2004.
- BRASIL. Estatuto da Criança e do Adolescente, Câmara dos Deputados, Lei no 8.069, de 13 de julho de 1990. DOU de 16/07/1990 – ECA. Brasília, DF.
- BRAZ, R.M.; DOMINGUES, C.M.A.S.; TEIXEIRA, A.M.S.; LUNA, E.J.A. Classificação de risco de transmissão de doenças imunopreveníveis a partir de indicadores de coberturas vacinais nos municípios brasileiros. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, Brasília, v. 25, n. 4, p.745-754, out. 2016. Instituto Evandro Chagas. <http://dx.doi.org/10.5123/s1679-49742016000400008>. Disponível em: <<https://www.scielo.org/article/ress/2016.v25n4/745-754/>>. (accessed 07.01.2019).
- BRINTH, L.S.; PORS, K.; THEIBEL, A.C.; MEHLSSEN, J. Orthostatic intolerance and postural tachycardia syndrome as suspected adverse effects of vaccination against human papilloma virus. *Vaccine*, v. 33, 2602-2605, 2015.
- BURBACHER, T.M.; SHEN, D.D.; LIBERATO, N.; GRANT, K.S.; CERNICHIARI, E.; CLARKSON, T. Comparison of blood and brain mercury levels in infant monkeys exposed to methylmercury or vaccines containing thimerosal. *Environmental health perspectives*, v. 113, 1015-1021, 2005.
- CAROLAN, K.; VERRAN, J.; CROSSLEY, M.; REDFERN, J.; WHITTON, N.; AMOS, M. Impact of educational interventions on adolescent attitudes and knowledge regarding vaccination: A pilot study. *Plos. San Francisco*, p. 1-14. jan. 2018. Disponível em: <<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0190984>>. (accessed 07.01.2019).
- DOMINGUES, C.M.; TEIXEIRA, AM. Vaccination coverage and impact on vaccine-preventable diseases in Brazil between 1982 and 2012: National Immunization Program progress and challenges. *Epidemiol Serv Saúde*, v. 22:9-27, 2013.
- FARJADO, V. 2018. <https://g1.globo.com/bemestar/noticia/imunizacao-de-criancas-em-queda-por-que-os-pais-deixam-de-vacinar-os-filhos-veja-perguntas-e-respostas.ghtml> (accessed 20.03.2019).
- GUIMARAES, L.E.; BAKER, B.; PERRICONE, C.; SHOENFELD, Y. Vaccines, adjuvants and autoimmunity. *Pharmacological research*, v. 100, 190-209, 2015.
- ISRAELI, E., AGMON-LEVIN, N., BLANK, M., SHOENFELD, Y. Adjuvants and autoimmunity. *Lupus*, v. 18, 1217-1225, 2009.
- LESSA, S.C.; SCHRAMM, F.R. Proteção individual versus proteção coletiva: análise bioética do programa nacional de vacinação infantil em massa. *Ciência & Saúde Coletiva*, [s.l.], v. 20, n. 1, p.115-124, jan. 2015. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1413-81232014201.14882013>.
- MILLER, E.; WAIGHT, P.; FARRINGTON, C.P.; ANDREWS, N.; STOWE, J.; TAYLOR, B. Idiopathic thrombocytopenic purpura and MMR vaccine. *Archives of disease in childhood*, v. 84, 227-229, 2001.
- MILLER, E.R.; MORO, P.L.; CANO, M.; SHIMABUKURO, T.T. Deaths following vaccination: What does the evidence show? *Vaccine*, v. 33, 3288-3292, 2015.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação. 2.ed. Brasília (DF); 2008. http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_pos_vacinacao.pdf (accessed 19.09.2018).
- MINISTÉRIO DA SAÚDE (BR). Plano de Erradicação da Poliomielite: Estratégia no Brasil. Secretaria de Vigilância em Saúde, Brasília, dez. 2015. Disponível em: <<http://portal.arquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/abril/07/Plano-p-lio-Brasil-07-04-2016.pdf>>. (accessed 06.01. 2019).
- MINISTÉRIO DA SAÚDE (BR), 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;46(30):1-13. Disponível em: <http://portal.arquivos.saude.gov.br/images/pdf/2015/outubro/14/besvs-pni-v46-n30.pdf> (accessed 10.01.2019).
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação. 3. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2014. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_epidemiologica_eventos_adversos_pos_vacinacao.pdf (accessed 06.11.2019).
- MINISTÉRIO DA SAÚDE (BR). Saúde sem fake news. Disponível em: <http://www.saude.gov.br/fakenews> (accessed 20.08.19).
- MITKUS, R.J.; HESS, M.A.; SCHWARTZ, S.L. Pharmacokinetic modeling as an approach to assessing

- the safety of residual formaldehyde in infant vaccines. *Vaccine*, v. 31, 2738-2743, 2013.
- MIZUTA, A.H.; SUCCI, G.M.; MONTALLI, V.A.M.; SUCCI, R.C.M. Perceptions on the Importance of Vaccination and Vaccine Refusal in a Medical School. *Revista paulista de pediatria : orgao oficial da Sociedade de Pediatria de Sao Paulo*, v. 37, 34-40, 2019.
- NAGAO, M.; FUJISAWA, T.; IHARA, T.; KINO, Y. Highly increased levels of IgE antibodies to vaccine components in children with influenza vaccine-associated anaphylaxis. *The Journal of allergy and clinical immunology*, v. 137, 861-867, 2016.
- NOKLEBY, H. Vaccination and anaphylaxis. *Current allergy and asthma reports*, v. 6, 9-13, 2006.
- PLOTKIN, S.A. [New vaccination strategies]. *Bulletin de l'Academie nationale de medecine*, v. 192, 511-518; discussion 518-519, 2008a.
- PLOTKIN, S.A. Vaccines: correlates of vaccine-induced immunity. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, v. 47, 401-409, 2008b.
- POOL, V.; BRAUN, M.M.; KELSO, J.M.; MOOTREY, G.; CHEN, R.T.; YUNGINGER, J.W.; JACOBSON, R.M.; GARGIULLO, P.M.; SYSTEM, V.T.U.V.A.E.R. Prevalence of anti-gelatin IgE antibodies in people with anaphylaxis after measles-mumps rubella vaccine in the United States. *Pediatrics*, v. 110, e71, 2002.
- SAITO, A.; KUMAGAI, T.; KOJIMA, H.; TERAI, I.; YAMANAKA, T.; WATAYA, Y.; UMETSU, M.; UMETSU, A.; YANO, S. A sero-epidemiological survey of gelatin sensitization in young Japanese children during the 1979-1996 period. *Scandinavian journal of immunology*, v. 61, 376-379, 2005.
- SALMON, D.A.; DUDLEY, M.Z.; GLANZ, J.M.; OMER, S.B. Vaccine hesitancy: Causes, consequences, and a call to action. *Vaccine*, v. 33 Suppl 4, D66-71, 2015.
- SCHATZMAYR, H.G. [New perspectives in viral vaccines]. *Historia, ciencias, saude--Manguinhos*, v. 10, 655-669, 2003.
- SHOENFELD, Y.; AGMON-LEVIN, N. 'ASIA' - autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants. *Journal of autoimmunity*, v. 36, 4-8, 2011.
- SIEGRIST, C.A. [Vaccine adjuvants and macrophagic myofasciitis]. *Bulletin de l'Academie nationale de medecine* 187, 1511-1518; discussion 1519-1521, 2003.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE IMUNIZAÇÕES (SBIm), *Imunizações: Publicação da Sociedade Brasileira de Imunizações. Revista online SBIm*, v. 11, n. 3, 2018. Disponível em: <https://sbim.org.br/images/revistas/revista-imuniz-sbim-v11-n3-2018.pdf> (accessed 06.11.2019).
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA TROPICAL (SBMT). Movimento antivacina é uma das dez ameaças para a saúde mundial. *Revista online SBMT. Disponível em: <https://www.sbmt.org.br/portal/anti-vaccine-movement-is-one-of-the-ten-threats-to-global-health/>* (accessed em 05.11.2019).
- SOUAYAH, N.; MICHAS-MARTIN, P.A.; NASAR, A.; KRIVITSKAYA, N.; YACoub, H.A.; KHAN, H.; QURESHI, A.I. Guillain-Barre syndrome after Gardasil vaccination: data from Vaccine Adverse Event Reporting System 2006-2009. *Vaccine*, v. 29, 886-889, 2011.
- VIPIMUNE. Imunidade de rebanho. 2018. Disponível em: <http://www.vipimune.com.br/imunidade-de-rebanho/> (accessed 18.12.2018).
- ZHOU, F., *et al.*. Economic Evaluation of the Routine Childhood Immunization Program in the United States, 2009. *Pediatrics*, Seattle, v. 133, n. 4, p.577-585, abr. 2014. Disponível em: <http://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/133/4/577.full.pdf>. (accessed 18.12.2018).