

Heterogeneidade espaço-temporal dos indicadores de imunização da vacina tríplice viral em crianças no Brasil

Lívia de Lima Moura,¹ Mercedes Neto² e Reinaldo Souza-Santos³

Como citar

Moura LL, Neto M, Souza-Santos R. Heterogeneidade espaço-temporal dos indicadores de imunização da vacina tríplice viral em crianças no Brasil. Rev Panam Salud Publica. 2024;48:e34. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2024.34>

RESUMO

Objetivo. Avaliar a cobertura vacinal e as taxas de abandono da vacina tríplice viral nas macrorregiões brasileiras.

Métodos. Este estudo ecológico, com abordagem espaço-temporal, utilizou dados do Programa Nacional de Imunizações e do Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos. Estimou-se a variação anual (2014 a 2021) da cobertura vacinal e da taxa de abandono da vacina tríplice viral em crianças de 12 meses e 15 meses de idade nos 5 570 municípios brasileiros. A análise estatística foi realizada para o conjunto de municípios de cada macrorregião brasileira usando a técnica de varredura espaço-temporal, considerando o modelo probabilístico de Poisson e a hipótese de que os municípios com menores coberturas vacinais ou altas taxa de abandono formariam aglomerados (*clusters*) espaço-temporais.

Resultados. De 2014 a 2021, 38,3% e 12,9% dos municípios alcançaram cobertura da vacina tríplice viral $\geq 95,0\%$ na primeira e segunda doses, respectivamente; 53,6% dos municípios tiveram alta taxa de abandono (20,0% a 49,9%) e 37,2% tiveram altíssima taxa de abandono. O Nordeste apresentou os *clusters* primários para baixa cobertura da primeira (2018 a 2021) e da segunda doses (2020 a 2021) da vacina tríplice viral com maiores riscos relativos (RR) em relação aos demais *clusters* primários. O RR para alta taxa de abandono foi elevado em todas as macrorregiões brasileiras (1,57 a 26,23).

Conclusões. Em algumas macrorregiões, a taxa de abandono era alta desde 2014, sinalizando risco de ressurgimento do sarampo. Por sua vez, a análise espaço-temporal indicou mais baixas coberturas vacinais em 2020, sugerindo influência da pandemia de covid-19.

Palavras-chave

Vacinação da criança; esquema de vacinação; análise espaço-temporal; Brasil.

No Brasil, as coberturas da vacina tríplice viral (contra sarampo, caxumba e rubéola) foram superiores a 95% entre 1990 e 2016, com o último caso autóctone de sarampo registrado em 2015. Nesse período, a intensificação das ações de vigilância e vacinação possibilitou a interrupção da circulação do vírus do sarampo tanto no Brasil quanto nas Américas, com certificação de área livre de transmissão endêmica em 2016 (1).

A partir de então, iniciou-se no Brasil uma queda na cobertura vacinal, que chegou a 85% em 2017. De 2017 a 2021, foi observada queda das coberturas vacinais para tríplice viral tanto na primeira (D1) quanto na segunda doses (D2) (1). Paralelamente, houve importação de casos de sarampo no estado de Roraima em 2018 e disseminação do vírus a outras regiões brasileiras, o que resultou na perda do certificado de eliminação do sarampo em 2019.

¹ Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca (ENSP), Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia em Saúde Pública, Rio de Janeiro (RJ), Brasil.
✉ liviadelimamoura@yahoo.com.br

² Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Departamento de Enfermagem de Saúde Pública, Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

³ Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca (ENSP), Departamento de Endemias Samuel Pessoa, Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Embora seja um serviço de saúde essencial, a imunização pode, em situações excepcionais de emergência ou desastre, sofrer interrupção ou redução significativa, atraso ou suspensão temporária das campanhas e/ou desabastecimento prolongado das vacinas, com queda no número de vacinados e aumento do número de pessoas que abandonam esquemas vacinais com múltiplas doses — favorecendo o aumento dos indivíduos suscetíveis a uma ou mais doenças imunopreveníveis (2). Isso ocorreu por ocasião da pandemia de covid-19, que envolveu medidas de distanciamento social e quarentena, incluindo ordens para a população permanecer em casa, como estratégia para reduzir a transmissão do vírus (3).

Vale ressaltar que, embora o Programa Nacional de Imunizações (PNI) brasileiro seja um dos maiores programas de vacinação no mundo, ofertando mais de 20 imunizantes de forma gratuita, tem enfrentado altas taxas de abandono na vacinação infantil nos estados brasileiros. Por exemplo, o Estado de Minas Gerais teve 24,63% dos esquemas vacinais incompletos para as vacinas pneumocócica 10, poliomielite, pentavalente e rotavírus no período de 2018 a 2020 (3, 4). Para a consolidação das conquistas já atingidas e o enfrentamento da complexidade do perfil epidemiológico das doenças transmissíveis num mundo com constantes riscos sanitários (5, 6), é essencial avaliar o PNI por meio de indicadores de processos e resultados (4), permitindo que as medidas de intervenções sejam desencadeadas de forma oportuna e efetiva (4, 7). Portanto, para além da cobertura vacinal — um indicador de resultado — é importante avaliar também a taxa de abandono — um indicador de processo — que estima quantas pessoas iniciaram e não completaram o esquema vacinal preconizado pelo PNI (4). A detecção das áreas com baixa cobertura e alta taxa de abandono vacinal pode servir de alerta para o planejamento de estratégias específicas visando reduzir a vulnerabilidade daquelas áreas (8, 9).

Um dos métodos que pode ser utilizado para avaliar o abandono vacinal é a técnica de análise de varredura espaço-temporal, que ainda tem aplicação limitada na saúde pública (3). Sendo assim, o objetivo deste estudo foi avaliar os indicadores de cobertura vacinal e taxas de abandono da vacina tríplice viral em crianças nas macrorregiões brasileiras.

MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo epidemiológico com delineamento ecológico e abordagem espaço-temporal utilizou dados do Sistema de Informação do PNI (SI-PNI) (10) e do Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos (SINASC) (11) relativos ao período de 2014 a 2021. Embora exista um Sistema de Estatísticas Vitais que dá conta dos subregistros/subnotificações de nascimentos e óbitos (correspondendo ao conjunto dos eventos vitais não registrados no prazo legal previsto) (12), optamos por utilizar exclusivamente os dados do SINASC uma vez que o sistema de subregistros possui muitas inconsistências considerando todos os municípios brasileiros (por exemplo, dados faltantes, variação entre anos de mais de 80% nos registros e municípios duplicados com dados conflitantes).

As unidades de análise foram os 5 570 municípios brasileiros e a variação temporal anual na taxa de vacinação e na taxa de abandono no período de 2014 a 2021. Os dados foram tabulados por meio do Tabulador de Informações em Saúde (TabNet), disponibilizado pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) (10, 11), para doses

aplicadas (SI-PNI), considerando o imunobiológico (tríplice viral e tetraviral) e a dose (D1 ou D2); e a população de nascidos vivos (SINASC), considerando o ano do nascimento e o local do nascimento por residência da mãe.

Realizou-se o cálculo da cobertura vacinal em porcentagem para a D1 (no. de doses aplicadas em crianças com 12 meses/no. de nascidos vivos × 100) e para a D2 (no. de doses aplicadas em crianças com 15 meses/no. de nascidos vivos × 100). Na seleção da variável D2, a escolha foi baseada no número de doses aplicadas da vacina tríplice viral ou da vacina tetraviral, sendo selecionada a vacina com o maior número de doses aplicadas no município. Esse procedimento foi indispensável porque a capacidade produtiva total do fornecedor da vacina tetraviral não era suficiente para o atendimento da demanda do país. Além disso, houve indisponibilidade da vacina tetraviral no Brasil ao longo do período do estudo. Desse modo, o esquema alternativo de vacinação com a tríplice viral e a varicela monovalente foi utilizado nos municípios brasileiros ao longo do período analisado (13, 14).

O cálculo da taxa de abandono foi baseado nas D1 aplicadas da vacina tríplice viral e nas D2 aplicadas da vacina tríplice viral ou tetraviral, a partir do mesmo critério de escolha realizado para o cálculo de cobertura vacinal (14). A taxa de abandono (expressa como porcentagem) foi calculada pela fórmula

$$\text{Taxa de abandono} = \frac{(\text{n}^\circ \text{ de primeiras doses aplicadas} - \text{n}^\circ \text{ de segundas doses aplicadas})}{\text{n}^\circ \text{ de primeiras doses aplicadas}} \times 100.$$

Para a construção dos mapas temáticos, foram utilizados os valores médios das coberturas vacinais (D1 e D2) categorizados segundo a meta estabelecida pelo PNI de cobertura maior ou igual a 95%, do seguinte modo: cobertura muito baixa (< 45,0%); baixa (45,0% a 69,9%); regular (70,0% a 94,9%); e adequada (≥ 95,0%). Em relação à taxa de abandono, foram utilizados valores médios categorizados do seguinte modo: taxa de abandono baixa (< 5,0%); média (5,0% a 19,9%); alta (20,0% a 49,9%); e altíssima (≥ 50,0) (15).

Análise espaço-temporal

Considerando os dados utilizados para cobertura vacinal e taxa de abandono, o modelo probabilístico utilizado foi o de Poisson. Em municípios que apresentaram inconsistências, tais como valores negativos de taxas de abandono (devido a D2 ser maior que D1), consideraram-se como iguais as doses aplicadas tanto para D1 quanto para D2. O ajuste foi realizado em 20% dos registros informados ao longo do período do estudo (14).

A técnica de varredura espaço-temporal partiu da hipótese de que os municípios com menores coberturas vacinais ou altas taxa de abandono formariam aglomerados (*clusters*) espaço-temporais. A análise dos dados pela técnica de varredura espaço-temporal foi realizada com auxílio do programa SaTScan v10.1 (16).

A estatística Scan, desenvolvida por Kulldorff e Nagarwalla, utiliza a informação da área em um único ponto dentro do polígono. Esse ponto é denominado centroide, sendo definido com um centro de massa de cada localidade da macrorregião de estudo. O método faz uma varredura por toda a macrorregião em busca das áreas onde a ocorrência de um fenômeno seja

significativamente mais provável (16-18). Esse *cluster* primário (mais provável) é aquele com maior resultado do teste de razão de verossimilhança (LRV).

A estatística Scan multivariada detecta *clusters* espaço-temporais para então calcular e comparar os riscos relativos (RR) dentro e fora desses agrupamentos, buscando maiores ou menores valores de RR, e caracterizando os *clusters* como: baixa cobertura — $RR < 1$ (número de doses aplicadas observadas menor do que as doses aplicadas esperadas); e alta taxa de abandono — $RR > 1$ (número de doses aplicadas observadas maior do que número de D2 observadas). Para avaliação da significância ao nível de $P < 0,05$ do modelo, foram processadas réplicas do tipo Monte Carlo de no máximo 999 vezes. Para o cálculo do raio dos *clusters*, utilizou-se como parâmetro o máximo permitido pela metodologia, ou seja, 50% da população em risco para baixa cobertura e alto abandono. Em municípios cujo raio foi de 0 km, o *cluster* ficou apenas em seu centroide, correspondendo apenas à área do respectivo município (16-18). Os resultados foram apresentados considerando os municípios em cada macrorregião brasileira. As malhas digitais dos municípios e das macrorregiões do Brasil foram obtidas no *website* do IBGE (19).

Devido à grande variabilidade do número de municípios e das distâncias entre os centroides em cada macrorregião brasileira, inicialmente foi testado um único modelo simultaneamente para todos os municípios do Brasil. Posteriormente, testou-se um modelo espaço-temporal para os municípios de cada macrorregião separadamente, com os mesmos parâmetros. Os resultados do segundo modelo, por macrorregiões, reproduziram melhor as diferenças existentes entre municípios, além de apresentarem um *cluster* primário mais provável para cada macrorregião. Portanto, o modelo por macrorregiões foi utilizado neste estudo.

Os resultados obtidos nas análises da varredura espaço-temporal em formato *shapefile* foram baseados nos limites geográficos dos raios dos *clusters* e, dentro de cada *cluster*, foram selecionados os centroides dos municípios. Os mapas temáticos obtidos com base nos centroides dos municípios dentro dos *clusters* significativos foram gerados pelo Sistema de Informação Geográfica livre e aberto (QGIS) (20).

Os bancos de dados secundários utilizados nesta pesquisa são de acesso livre ao público em geral e apresentam dados agregados por município, sem possibilidade de identificação dos indivíduos. Portanto, o estudo foi isento de submissão a um comitê de ética em pesquisa (CEP).

RESULTADOS

No Brasil, de 2014 a 2021, 38,3% e 12,9% dos municípios alcançaram a cobertura da vacina tríplice viral adequada ($\geq 95,0\%$) na D1 e D2, respectivamente. Quanto à taxa de abandono, 53,6% dos municípios brasileiros tiveram alta taxa de abandono (20,0% a 49,9%) e 37,2% tiveram altíssima taxa de abandono (tabela 1).

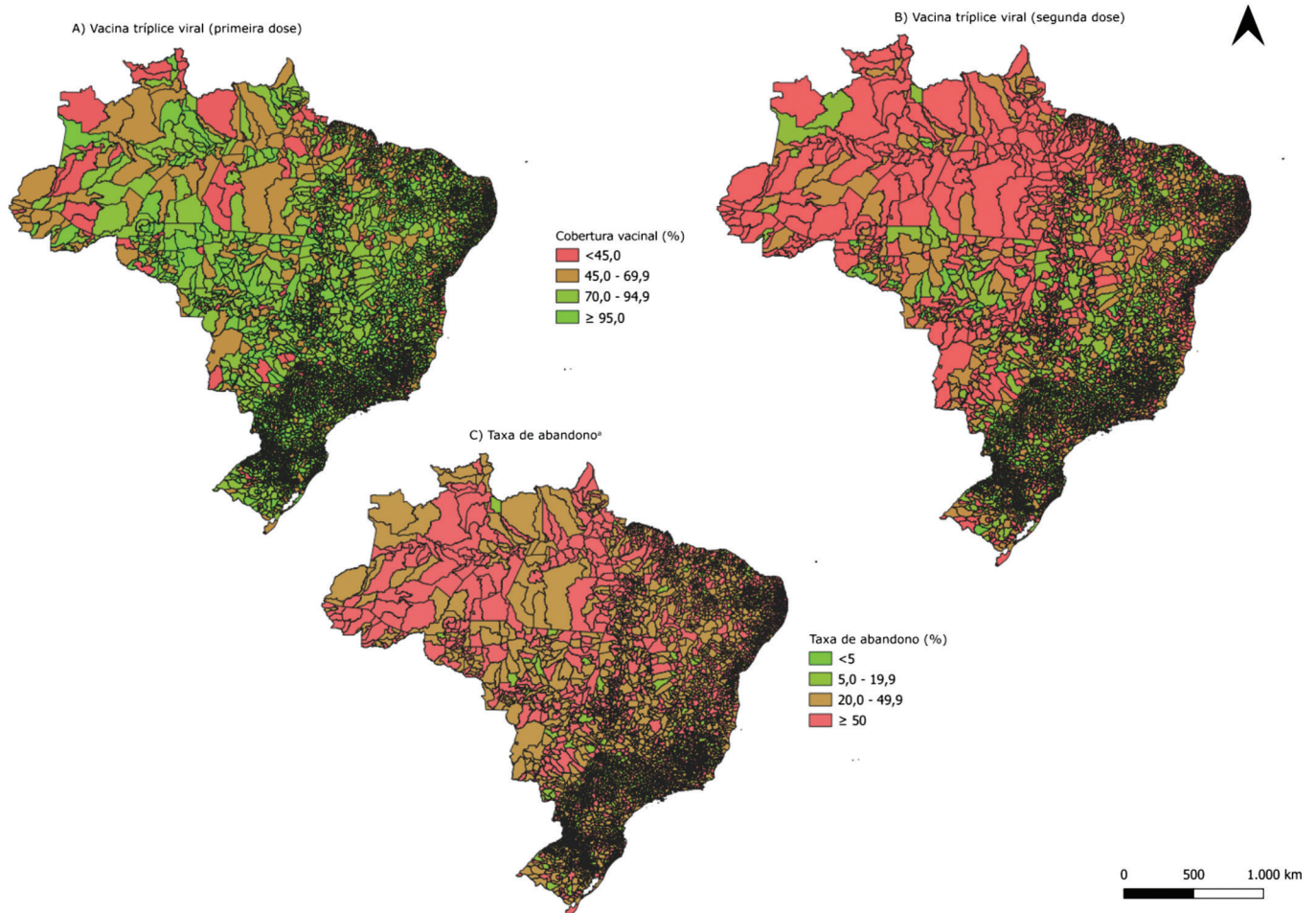
As macrorregiões Sudeste, Sul e Centro-Oeste apresentaram as maiores proporções de municípios que alcançaram cobertura $\geq 95,0\%$ na D1. No Norte e Nordeste, a maior parte dos municípios teve cobertura de D1 $< 70\%$ (tabela 1 e figura 1A). Em relação à D2, observou-se, na macrorregião Norte, maior frequência de municípios com cobertura muito baixa ($< 45,0\%$), enquanto nas macrorregiões Sudeste e Sul foram observadas maiores frequências de municípios que conseguiram atingir a cobertura $\geq 95,0\%$ (tabela 1 e figura 1B). Quanto à taxa de abandono, considerando todo o país, apenas dois municípios no Sul e dois municípios no Sudeste tiveram baixa taxa de abandono

TABELA 1. Número de municípios por estrato de cobertura vacinal da primeira (D1) e segunda (D2) doses e taxa de abandono segundo macrorregião, Brasil, 2014 a 2021

Indicador	Macrorregião											
	Norte		Nordeste		Centro-Oeste		Sudeste		Sul		Brasil	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
D1 (%)												
<45,0	46	10,2	96	5,4	14	3	108	6,5	34	2,9	298	5,4
45,0 a 69,9	109	24,2	358	20	73	15,6	194	11,6	118	9,9	852	15,3
70,0 a 94,9	174	38,7	835	46,5	171	36,6	663	39,7	445	37,4	2288	41,1
$\geq 95,0$	121	26,9	505	28,1	209	44,8	703	42,1	594	49,9	2132	38,3
Total	450	100	1794	100	467	100	1668	100	1191	100	5570	100
D2 (%)												
< 45,0	279	62	610	34	208	44,5	352	21,1	275	23,1	1724	31
45,0 a 69,9	92	20,4	669	37,3	124	26,6	410	24,6	272	22,8	1567	28,1
70,0 a 94,9	53	11,8	391	21,8	100	21,4	601	36	413	34,7	1558	28
$\geq 95,0$	26	5,8	124	6,9	35	7,5	305	18,3	231	19,4	721	12,9
Total	450	100	1794	100	467	100	1668	100	1191	100	5570	100
Taxa de abandono (%)												
< 5,0	0	0	0	0	0	0	2	0,1	2	0,2	4	0,1
5,0 a 19,9	7	1,5	74	4,1	22	4,7	224	13,4	184	15,4	511	9,1
20,0 a 49,9	188	41,8	942	52,5	237	50,7	946	56,7	670	56,3	2983	53,6
$\geq 50,0$	255	56,7	778	43,4	208	44,5	496	29,7	335	28,1	2072	37,2
Total	450	100	1794	100	467	100	1668	100	1191	100	5570	100

Fonte: Elaborado pelos autores com base nos dados do SaTScan (16).

FIGURA 1. Distribuição espacial da cobertura vacinal e das taxas de abandono da vacina tríplice viral, segundo municípios, Brasil, 2014 a 2021



* Taxa de abandono: taxa de vacinados que iniciaram mas não finalizaram o esquema vacinal.

(< 5,0%), correspondendo a 0,1% e 0,2% do total de municípios de cada região, respectivamente (tabela 1 e figura 1C).

A análise espaço-temporal evidenciou que, nas macrorregiões Nordeste e Centro-Oeste, os *clusters* primários de baixa cobertura da D1 da vacina tríplice viral tiveram maiores RRs (0,86 e 0,87) em relação aos demais *clusters* primários no período de 2018 a 2021. Os municípios nesses *clusters* foram dos estados de Maranhão, Piauí, Ceará, Paraíba, Pernambuco, Alagoas, Bahia e Sergipe na macrorregião Nordeste; e dos estados de Mato Grosso, Mato Grosso do Sul e Goiás na macrorregião Centro-Oeste (tabela 2, figura 2A). No Sudeste, o *cluster* primário de baixa cobertura da D1 para a vacina tríplice viral teve o menor RR (0,52) em relação aos demais *clusters* primários. O *cluster* incluiu municípios dos estados de Minas Gerais e Rio de Janeiro entre 2020 a 2021, com ênfase para a macrorregião metropolitana, norte e noroeste do estado do Rio de Janeiro (tabela 2, figura 2A).

Para a baixa cobertura da D2 da vacina tríplice, o *cluster* primário do Nordeste teve o maior RR (0,72), no período de 2020 a 2021, em relação aos demais *clusters* primários. Os municípios no *cluster* foram dos estados de Alagoas, Sergipe, Pernambuco, Paraíba, Ceará, Rio Grande do Norte e Bahia (tabela 2, figura

2B). Por sua vez, as regiões Norte e Centro-Oeste tiveram os menores RRs (0,46 e 0,49), em 2021, comparados aos demais *clusters* primários. Os municípios englobados foram dos estados de Amazonas, Roraima, Pará, Amapá e Tocantins na macrorregião Norte; e dos estados de Mato Grosso Sul, Mato Grosso e Goiás na macrorregião Centro-Oeste (tabela 2, figura 2B).

No que se refere à taxa de abandono nas macrorregiões Norte, Nordeste, Sudeste, Sul e Centro-Oeste, os *clusters* primários da alta taxa de abandono da vacina tríplice viral tiveram alto RR, variando de 1,57 a 26,23. Os municípios compreendidos no *cluster* na macrorregião Nordeste (RR = 1,57) foram localizados nos estados de Pernambuco, Alagoas e Paraíba no período de 2016 a 2018. No Norte, os municípios no *cluster* com alta taxa de abandono (RR = 26,23) foram identificados em 2014 nos estados de Amazonas, Roraima, Pará, Amapá e Tocantins (tabela 3, figura 2C).

DISCUSSÃO

No presente estudo, foram observados *clusters* primários de baixa cobertura tanto para a D1 quanto para a D2 da vacina tríplice viral; e foram também observados *clusters* primários

TABELA 2. Clusters espaço-temporais de baixas coberturas da primeira e segunda doses da vacina tríplice viral detectados pelo método de varredura espaço-temporal de Kulldorff nas macrorregiões brasileiras, 2014 a 2021

Macrorregião	Cluster ^a	Período/ ano	Raio (km)	População	Doses observadas	Doses esperadas	Observadas/ Esperadas	RR ^b	LLR ^c
D1									
Norte	Primário	2020-2021	857,61	155 775	196 111	252 401	0,78	0,75	7 654,73
Nordeste	Primário	2018-2021	882,60	404 420	1 313 739	1 480 172	0,89	0,86	12 737,46
Sudeste	Primário	2020- 2021	128,63	121 418	112 492	214 371	0,52	0,52	29 962,46
	2	2021	222,66	559 321	414 206	486 192	0,85	0,84	5 934,58
Sul	Primário	2015 -2017	151,21	33 907	80 147	100 460	0,8	0,79	2 281,56
	2	2017 - 2020	44,70	21 056	66 456	79 937	0,83	0,83	1238,96
	3	2018	0	6 937	3 566	6 497	0,55	0,55	793,32
	4	2020-2021	18,61	2 547	2 377	4 765	0,5	0,5	735,9
	5	2016-2019	0	1 707	3 888	6 342	0,61	0,61	552,83
	6	2020-2021	0	752	503	1 478	0,34	0,34	433,3
	7	2014-2015	21,18	1 806	2 177	3 330	0,65	0,65	228,04
	8	2020-2021	140,18	27 794	46 778	51 427	0,91	0,91	220,59
Centro-Oeste	Primário	2018-2021	446,91	118 959	388 786	434 188	0,9	0,87	3 221,64
D2									
Norte	Primário	2021	899,69	155 724	45 568	95 666	0,48	0,46	17 125,54
Nordeste	Primário	2020-2021	467,52	403 570	404 635	543 160	0,74	0,72	21 749,57
	2	2018-2021	443,22	123 950	252 650	343 626	0,74	0,72	14 246,41
Sudeste	Primário	2020-2021	213,62	237 334	196 508	354 785	0,55	0,54	43 968,58
	2	2020-2021	382,32	552 913	732 324	832 641	0,88	0,87	7 075,62
Sul	Primário	2021	530,00	168 924	92 937	133 884	0,69	0,68	7358 70
	2	2017-2018	0	6 173	2 008	10 536	0,19	0,19	5 213,50
	3	2021	344,48	133 841	88 191	104 698	0,84	0,84	1 430,23
Centro- Oeste	Primário	2021	775,10	110 553	41 690	83 236	0,5	0,49	13 325,45

Fonte: Elaborado pelos autores com base nos dados do SaTScan (16).

^a Cluster significativo; o número representa a identificação do cluster.

^b Risco relativo.

^c Logaritmo da razão de verossimilhança.

para altas taxas de abandono em todas as macrorregiões do Brasil. Esses clusters de altas taxas de abandono podem indicar bolsões de populações suscetíveis, além de permitir uma mensuração do risco, o que pode ser de grande valia para os serviços de saúde (15, 21). A macrorregião Norte se destacou por apresentar as menores coberturas da D1 da vacina tríplice viral de 2015 a 2021, sendo que, em 2018, ocorreu o primeiro surto de sarampo na macrorregião, com 9 237 casos confirmados (21).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda cobertura vacinal de 95% para a maioria das vacinas, além de indicadores de homogeneidade (que estimam a proporção de municípios que atingem a meta das coberturas vacinais) de 100% e taxa de abandono < 5,0%. No Brasil, Silva *et al.* (15) identificaram, por meio de uma análise conjunta de indicadores relativos a 10 vacinas em crianças menores de 2 anos, que 80,9% dos municípios do estado de Minas Gerais em 2021 tinham risco alto e muito alto para a transmissão de doenças imunopreveníveis.

A queda da cobertura vacinal e a ocorrência de casos de sarampo podem estar relacionadas à crescente hesitação e recusa da vacinação. Apesar de ser uma escolha individual (ou dos responsáveis), a decisão de receber ou não vacinas impacta muito além da saúde do próprio indivíduo — também tem consequências sociais, como maiores custos no tratamento da doença (22). Fatores relacionados à vacina, como segurança, eficácia e eventos adversos, ou fatores culturais, socioeconômicos

e educacionais dos indivíduos, podem influenciar na decisão de aceitar a vacinação (23, 24).

Moura *et al.* (14) identificaram, com base na análise de tendência temporal das coberturas da D1 e D2 de tríplice viral, que os períodos com tendências de redução no Brasil foram predominantemente de 2014 a 2019 e de 2019 a 2021, com exceção das macrorregiões Sudeste e Sul, que apresentaram leve tendência de aumento de cobertura da D1 entre 2019 e 2021. No entanto, em ambos os casos, a tendência não teve significância estatística. Em relação à taxa de abandono, observaram uma redução, principalmente de 2014 a 2018 ou 2019, dependendo da macrorregião, e um aumento marcante no segundo período e até 2021, mas sem significância estatística. Ao comparar esses achados com os resultados do presente estudo, podemos observar que os clusters de baixas coberturas vacinais, tanto da D1 quanto da D2, foram identificados em anos mais recentes até 2021, sugerindo uma possível influência da pandemia de covid-19. Por sua vez, os clusters de altas taxas de abandono foram identificados desde 2014 ou 2016 e perduraram até 2021 em algumas macrorregiões. Assim, os resultados aqui apresentados da detecção de clusters vão ao encontro e complementam aqueles identificados por Moura *et al.* (14), pois identificam agrupamentos de municípios ou municípios isolados no tempo e espaço, podendo ser úteis para ações de planejamento dos serviços de saúde direcionados ao aumento da cobertura vacinal e redução da taxa de abandono.

FIGURA 2. Clusters espaço-temporais, considerando municípios e ano, de baixas coberturas da primeira e segunda doses e altas taxas de abandono da vacina tríplice viral em macrorregiões brasileiras, 2014 a 2021

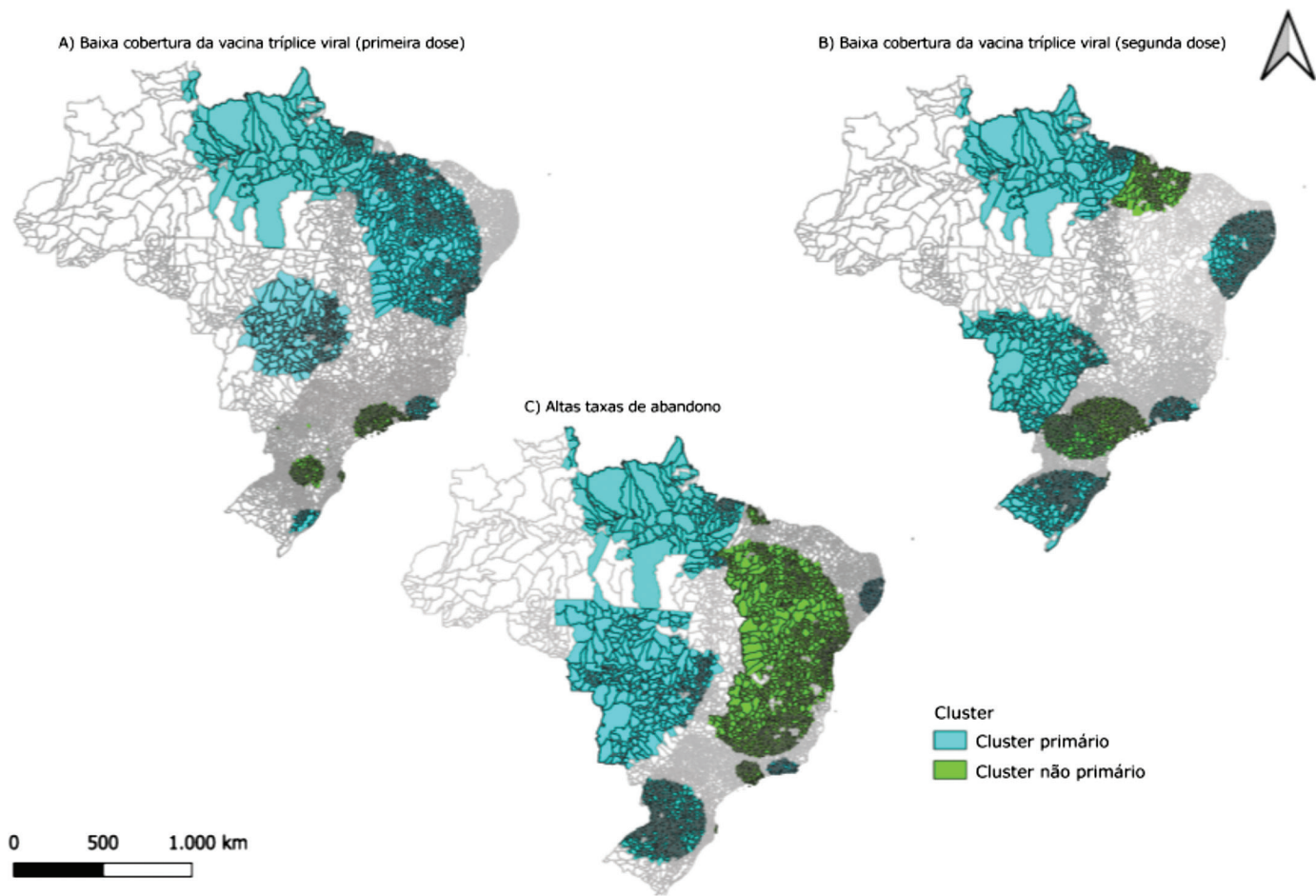


TABELA 3. Clusters espaço-temporais de altas taxas de abandono^a da vacina tríplice viral detectados pelo método de varredura espaço-temporal de Kulldorff nas macrorregiões brasileiras, 2014 a 2021

Macrorregião	Cluster ^b	Período/ ano	Raio (km)	D1 ^c	Doses observadas	Doses esperadas	Observadas/ Esperadas	RR ^d	LLR ^e
Norte	Primário	2014	1.029,80	180.357	76.790	7.540	10,18	26,23	136.636,08
Nordeste	Primário	2016-2018	182,23	162.337	201.397	134.455	1,5	1,57	16.061,67
	2	2016-2019	126,12	23.833	41.642	24.028	1,73	1,75	5.387,25
	3	2020-2021	838,21	282.845	152.537	123.520	1,23	1,26	3.469,86
Sudeste	Primário	2016-2019	136,24	191.909	246.346	130.042	1,89	2,1	46.898,81
	2	2019-2021	10,20	26.189	32.420	11.766	2,76	2,8	12.367,63
	3	2014-2015	473,69	228.925	116.333	77.133	1,51	1,56	9.222,94
	4	2020-2021	114,75	121.730	56.190	34.078	1,65	1,68	6.177,28
Sul	Primário	2014-2015	387,57	178.065	86.124	46.963	1,83	2,1	15.658,85
	2	2017-2018	0	4.939	7.856	1.222	6,43	6,55	8.043,95
Centro-Oeste	Primário	2021	1.440,13	107.012	47.845	15.818	3,02	3,41	22.825,53

Fonte: Elaborado pelos autores com base nos dados do SaTScan (16).
^a O cálculo operacional do abandono considera 1ª dose - 2ª dose/1ª dose x 100.
^b Cluster significativos; o número representa a identificação do cluster.
^c D1 = primeira dose. Como denominador foi utilizado o quantitativo da D1.
^d Risco relativo.
^e Logaritmo da razão de verossimilhança.

Sato *et al.* (21) realizaram uma análise espaço-temporal da cobertura da vacina tríplice viral no período de 2011 a 2021 a partir do método de varredura de Kulldorff para todo o território do Brasil, identificando 12 aglomerados para baixa cobertura na D1. No entanto, o RR não foi apresentado no estudo. A técnica usada no presente estudo foi a mesma, porém a análise foi realizada por macrorregião brasileira, visando reduzir os efeitos da grande variabilidade dos dados entre os municípios de todo o Brasil e uma reprodução mais próxima das realidades epidemiológicas regionais. Em nosso estudo, foram observados 13 *clusters* (RR = 0,52 a 0,90), com os *clusters* primários dos municípios da macrorregião Sul (RR = 0,80) ocorrendo a partir de 2015.

Vale ressaltar que outros estudos associaram a queda nas coberturas à pandemia de covid-19. Isso corrobora os presentes achados de *clusters* primários de baixa cobertura da D2 da vacina tríplice viral em todas as macrorregiões brasileiras — um fato que poderia estar associado ao sentimento de medo e insegurança dos responsáveis acerca do quão seguro seria expor as crianças ao risco de se deslocar até a unidade de saúde (25). De acordo com Procianoy *et al.* (25), a redução da cobertura vacinal no calendário para crianças com idade de até 12 meses já vinha sendo percebida e foi intensificada em 2020. Vale notar que essa queda da cobertura vacinal não é exclusiva do Brasil. Por exemplo, os registros de cobertura vacinal infantil nos Estados Unidos identificaram reduções de todas as coberturas das vacinas do calendário infantil em crianças de até 24 meses. Naquele país, a cobertura da vacina contra o sarampo caiu de 76,1% em maio de 2019 para 70,9% em maio de 2020 (26). A polarização, a desconfiança e a desinformação já cresciam muito antes do surgimento da pandemia de covid-19. Entretanto, a propagação de notícias falsas durante a pandemia de covid-19 atingiu grupos populacionais que apresentam resistência a vacinação e possuem dificuldades de identificar a origem da notícia (23, 24).

Outro dado que merece destaque para a compreensão da completude do esquema vacinal é a taxa de abandono. Sendo assim, os resultados apontaram que os municípios das macrorregiões Norte e Sul já possuíam *clusters* primários com altas taxas de abandono desde 2014. A continuidade do esquema é um desafio, em conjunto com a baixa cobertura vacinal. Apesar disso, os *clusters* com alta taxa de abandono não necessariamente ocorreram no mesmo município com baixa cobertura vacinal da D2, pois a taxa de abandono é baseada nas diferenças entre a D1 e a D2, e os *clusters* representam os valores mais extremos no tempo e no espaço, tanto altos quanto baixos.

Rodrigues *et al.* (3) detectaram a presença de aglomerados espaço-temporais estatisticamente significativos para o abandono das vacinas pentavalente, pneumocócica 10-valente, poliomielite inativada e rotavírus humano no período de 2018 a 2020 no estado de Minas Gerais. Porém, o maior número de aglomerados com elevadas estimativas de RR foi identificado no ano de 2020, exceto para a vacina pneumocócica 10. A incompletude do esquema vacinal também foi abordada em pesquisas de inquéritos ou coortes em países como Canadá, Etiópia, Bangladesh e México. Os estudos identificam que crianças não completam o esquema vacinal preconizado conforme o calendário de cada local, e que fatores socioeconômicos e o acesso a serviços de saúde podem influenciar o atraso vacinal (27-30).

O presente estudo tem como limitação o foco na análise espaço-temporal, sendo que alguns *clusters* em regiões fronteiriças com

grandes interconectividades entre as macrorregiões podem não ter sido devidamente detectados. Contudo, dentro das macrorregiões, as variabilidades e os territórios são menores, o que proporcionou resultados mais próximos da realidade epidemiológica das coberturas vacinais e taxa de abandono. Além disso, foi o modelo que melhor se adequou aos dados e às unidades de análises do Brasil. Outras limitações deste estudo incluem o uso de dados advindos de informações administrativas e o subregistro de nascimentos.

Vale notar que os valores de RR < 1 decorrentes do uso de varredura de Kulldorff não têm, em estudos ecológicos, o mesmo significado de fator de proteção encontrado em estudos não ecológicos. Os RR < 1 significam realmente riscos relativos baixos em relação aos RR > 1. O RR é calculado para o *cluster* em relação à área geográfica fora do *cluster*, considerando também as distâncias entre os centroides dos municípios. Logo, sua interpretação deve ser cautelosa, principalmente na comparação com outros estudos, pois, a depender dos parâmetros utilizados nos estudos — como a escala geográfica (área total estudada) e as unidades de estudadas (neste caso, municípios) — e também dos dados, as magnitudes dos resultados dos RRs podem ser diferentes.

Em conclusão, os resultados evidenciam que a taxa de abandono do esquema vacinal já era alta desde 2014 em municípios de algumas macrorregiões, com impacto para o risco do reaparecimento do sarampo. Por outro lado, a análise espaço-temporal da cobertura vacinal permitiu compreender que as mais baixas coberturas vacinais podem ter sido impactadas pela pandemia de covid-19. Nossos resultados reforçam que os indicadores de imunização precisam ser analisados de forma conjunta, identificando áreas prioritárias para planejamento, interfaces com setores como comunicação e informação em saúde e ações de imunização. Além disso, a partir da confirmação da heterogeneidade dos indicadores de imunização, os resultados poderão ser utilizados pelos gestores em períodos posteriores, avaliando se as ações de recuperação da cobertura vacinal e a redução da taxa de abandono foram satisfatórias.

Perante o exposto, recomendamos a utilização da metodologia de detecção de *clusters* pelos serviços de saúde, com intuito de mapear os principais locais que precisam de intervenções de melhoria dos indicadores de imunização. Sugerimos portanto que os gestores aprimorem as análises e planejem estratégias de prioridades de acordo com a área escolhida. Ressalta-se ainda a importância dos modelos multivariados espaciais e de pesquisas que incluam fatores como distribuição de renda, serviços de saúde e perfis sociodemográficos e que relacionem esses fatores à hesitação vacinal, oferecendo uma compreensão mais abrangente da heterogeneidade das taxas de vacinação e abandono do esquema vacinal.

Contribuições dos autores. LLM, MN e RSS conceberam o estudo. LLM coletou os dados. LLM e RSS contribuíram na análise dos dados. LLM, MN e RSS contribuíram interpretação dos resultados, redação e revisão crítica do manuscrito.

Conflitos de interesse. Nada declarado pelos autores.

Declaração. As opiniões expressas no manuscrito são de responsabilidade exclusiva dos autores e não refletem necessariamente a opinião ou política da RPSP/PAJPH ou da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS).

REFERÊNCIAS

1. Brasil, Ministério da Saúde. Plano de ação para interrupção da circulação do vírus do sarampo: monitoramento e reverificação da sua eliminação no Brasil, 2022. Brasília: Ministério da Saúde; 2022. [Acessado em 15 maio de 2023]. Disponível em: http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/interruptao_circulacao_virus_sarampo.pdf
2. Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS). Ninguém fica para trás: orientação para o planejamento e a implementação da vacinação de recuperação. OPAS: 2020. [Acessado em 8 março de 2023]. Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/53244>
3. Rodrigues RN, Nascimento GLMD, Arroyo LH, Arcêncio RA, Oliveira VCD, Guimarães EADA. Pandemia por COVID-19 e o abandono da vacinação em crianças: mapas da heterogeneidade espacial. *Rev Latino-Am Enfermagem*. 2022;30:e3642. doi: 10.1590/1518-8345.6132.3641
4. Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde. Guia de Vigilância em Saúde. 5ª ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2022. [Acessado em 30 julho de 2023]. Disponível em: https://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_5ed_rev.pdf
5. Gadelha CAG. Programa Nacional de Imunizações: o desafio do acesso universal no século XXI. *Cienc Saude Coletiva*. 2020;25(11):4234. doi: 10.1590/1413-812320202511.24562020
6. Domingues CMAS, Maranhão AGK, Teixeira AM, Fantinato FFS, Domingues RAS. 46 anos do Programa Nacional de Imunizações: uma história repleta de conquistas e desafios a serem superados. *Cad Saude Publica*. 2020;36(suppl 2):e00222919. doi: 10.1590/0102-311X00222919
7. Teixeira AMS, Rocha CMV. Vigilância das coberturas de vacinação: uma metodologia para detecção e intervenção em situações de risco. *Epidemiol Serv Saude*. 2010;19(3):217-26. doi: 10.5123/S1679-49742010000300004
8. Arroyo LH, Ramos ACV, Yamamura M, Weiller TH, Crispim JA, Cartagena-Ramos D, et al. Áreas com queda da cobertura vacinal para BCG, poliomielite e tríplice viral no Brasil (2006-2016): mapas da heterogeneidade regional. *Cad Saude Publica*. 2020;36(4):e00015619. doi: 10.1590/0102-311X00015619
9. Paganini BRO, Moroskoski M, Oliveira RR, Silva MAP. Distribuição e autocorrelação espacial da cobertura vacinal contra a poliomielite. *Res Soc Dev*. 2022;11(6):e32811629258. doi: 10.33448/rsd-v11i6.29258
10. Brasil, Ministério da Saúde, Departamento de Informática do SUS (DATASUS). Imunizações – Cobertura - Brasil. Brasília: Ministério da Saúde; 2022. [Acessado em 12 julho de 2022]. Disponível em: http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/dhdat.exe?bd_pni/cpnibr.def
11. Brasil, Ministério da Saúde, Departamento de Informática do SUS (DATASUS). Nascidos Vivos – Brasil. Brasília: Ministério da Saúde; 2022. [Acessado em 5 junho 2022]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabegi.exe?sinasc/cnv/nvuf.def>
12. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Sistema de Estatísticas Vitais. IBGE; 2019. [Acessado em 24 julho 2023]. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/26176-estimativa-do-sub-registro.html?edicao=32265&t=sobre>
13. Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica, Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. Informe técnico de introdução da vacina tetra viral: vacina sarampo, caxumba, rubéola e varicela (atenuada). Brasília: Ministério da Saúde; 2013. [Acessado em 30 novembro de 2021]. Disponível em: http://www.sopape.com.br/data/conteudo/arquivos/informe_tecnico_introducao_vacina_tetraviral.pdf
14. Moura LDL, Neto M, Souza-Santos R. Tendência temporal da taxa de abandono e da cobertura da vacina tríplice viral no Brasil, 2014-2021. *Epidemiol Serv Saude*. 2023;32(3):e2023117. doi: 10.1590/S2237-96222023000300004.PT
15. Silva TPRD, Vimieiro AM, Gusmão JD, Souza JFA, Lachtim SAF, Vieira EWR, et al. Classificação de risco para transmissão de doenças imunopreveníveis em Minas Gerais, Brasil: dois anos desde o início da pandemia de COVID-19. *Cienc Saude Coletiva*. 2023;28(3):699-710. doi: 10.1590/1413-81232023283.11192022
16. Kulldorff M. A spatial scan statistic. *Commun Stat Theory Meth*. 1997;26(6):1481-96. doi: 10.1080/03610929708831995
17. Souza ECO, Santos ES, Rosa AM, Botelho C. Varredura espaço-temporal para identificação de áreas de risco para hospitalização de crianças por asma em Mato Grosso. *Rev Bras Epidemiol*. 2019;22:E190019. doi: 10.1590/1980-549720190019
18. Barrozo LV, Serafim MB, Moraes SL, Mansur G. Monitoramento espaço-temporal das áreas de alto risco de covid-19 nos municípios do Brasil. *Hygeia Edição Especial: Covid-19*. 2020(jun):417-25. doi: 10.14393/Hygeia0054547
19. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Downloads Geociencia. 2023. [Acessado em 5 maio de 2023]. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/geociencias/downloads-geociencias.html>
20. QGIS Geographic Information System. Open Source Geospatial Foundation Project. 2021. [Acessado em 4 de fevereiro de 2023]. Disponível em: <http://qgis.osgeo.org>
21. Sato APS, Boing AC, Almeida RLFD, Xavier MO, Moreira RDS, Martinez EZ, et al. Vacinação do sarampo no Brasil: onde estivemos e para onde vamos? *Cienc Saude Coletiva*. 2023;28(2):351-62. doi: 10.1590/1413-81232023282.19172022
22. Olivera Mesa D, Winskill P, Ghani AC, Hauck K. The societal cost of vaccine refusal: A modelling study using measles vaccination as a case study. *Vaccine*. 2023;2(1):S0264410X23005893. doi: 10.1016/j.vaccine.2023.05.039
23. Galhardi CP, Freire NP, Fagundes MCM, Minayo MCDS, Cunha ICKO. Fake news e hesitação vacinal no contexto da pandemia da COVID-19 no Brasil. *Cienc Saude Coletiva*. 2022;27(5):1849-58. doi: 10.1590/1413-81232022275.24092021
24. Larson HJ, Schulz WS, Tucker JD, Smith DM. Measuring vaccine confidence: introducing a global vaccine confidence index. *PLoS Curr*. 2015;7:eurrents.outbreaks.ce0f6177bc97332602a8e3fe7d7f7cc4. doi: 10.1371/currents.outbreaks.ce0f6177bc97332602a8e3fe7d7f7cc4
25. Procianny GS, Rossini Junior F, Lied AF, Jung LFPP, Souza MCSCD. Impacto da pandemia do COVID-19 na vacinação de crianças de até um ano de idade: um estudo ecológico. *Cienc Saude Coletiva*. 2022;27(3):969-78. doi: 10.1590/1413-81232022273.20082021
26. Bramer CA, Kimmins LM, Swanson R, Kuo J, Vranesich P, Jacques-Carroll LA, et al. Decline in child vaccination coverage during the COVID-19 pandemic - Michigan Care Improvement Registry, May 2016-May 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(20):630-1. doi: 10.15585/mmwr.mm6920e1
27. Kiely M, Boulianne N, Talbot D, Ouakki M, Guay M, Landry M, et al. Impact of vaccine delays at the 2, 4, 6 and 12 month visits on incomplete vaccination status by 24 months of age in Quebec, Canada. *BMC Public Health*. 2018;18(1):1364. doi: 10.1186/s12889-018-6235-6
28. Rios-Blancas MJ, Lamadrid-Figueroa H, Betancourt-Cravioto M, Lozano R. Vaccination coverage estimation in Mexico in children under five years old: Trends and associated factors. Seale H, organizador. *PLoS ONE*. 2021;16(4):e0250172. doi: 10.1371/journal.pone.0250172
29. Enyew EB, Tareke AA. Vaccination status and factors associated among children age 12-23 months in Ethiopia, based on 2016 EDHS: Logit based multinomial logistic regression analysis. Johnson C, organizador. *PLoS ONE*. 2022;17(2):e0264004. doi: 10.1371/journal.pone.0264004
30. Boulton ML, Carlson BF, Power LE, Wagner AL. Socioeconomic factors associated with full childhood vaccination in Bangladesh, 2014. *Int J Infectious Diseases*. 2018;69(2):35-40. doi: 10.1186/s12889-022-12555-9

Manuscrito recebido em 30 de outubro de 2023. Aceito em versão revisada em 18 de janeiro de 2024.

Space-time heterogeneity of measles, mumps, and rubella vaccination indicators in children from Brazil

ABSTRACT

Objective. To evaluate immunization coverage and dropout rates of the measles, mumps, and rubella vaccine across Brazilian regions.

Methods. This ecological study employing a space-time approach used data from the National Immunization Program (PNI) and the Live Births Information System (SINASC). We estimated the annual variation (2014 to 2021) in immunization coverage and dropout rate of the measles, mumps, and rubella vaccine in children aged 12 and 15 months in the 5 570 Brazilian municipalities. Statistical analysis was conducted for the municipalities contained in each Brazilian region using the space-time scan technique, considering the Poisson probabilistic model and the hypothesis that municipalities with lower immunization coverage or high dropout rates would form space-time clusters.

Results. From 2014 to 2021, 38.3% and 12.9% of municipalities achieved a coverage $\geq 95.0\%$ in the first and second doses respectively; 53.6% of municipalities had a high dropout rate (20.0% to 49.9%) and 37.2% had a very high dropout rate. The Northeast region had primary clusters for low coverage of the first (2018 to 2021) and second vaccine doses (2020 to 2021) with higher relative risks (RR) compared to other primary clusters. The RR for high dropout rate was elevated in all Brazilian regions (1.57 to 26.23).

Conclusions. In some Brazilian regions, the dropout rate has been high since 2014, signaling a risk of measles resurgence. In turn, space-time analysis indicated lower vaccination coverage in 2020, suggesting the influence of the COVID-19 pandemic.

Keywords

Immunization programs; immunization schedule; spatio-temporal analysis; Brazil.

Heterogeneidad espaciotemporal de los indicadores de inmunización con la vacuna triple viral en la población infantil de Brasil

RESUMEN

Objetivo. Evaluar la cobertura de vacunación y las tasas de incumplimiento del esquema de vacunación triple viral en las macrorregiones de Brasil.

Métodos. En este estudio ecológico, con un enfoque espaciotemporal, se utilizaron datos del Programa Nacional de Inmunización y del Sistema de Información sobre Recién Nacidos Vivos. Se estimó la variación anual de la cobertura de vacunación y la tasa de incumplimiento del esquema de vacunación triple viral en niños de 12 y 15 meses en 5570 municipios brasileños (en el período 2014-2021). El análisis estadístico se realizó en el conjunto de municipios de cada macrorregión brasileña mediante la técnica de barrido espaciotemporal, con un modelo probabilístico de Poisson y con la hipótesis de que los municipios con menor cobertura de vacunación o tasas altas de incumplimiento formarían conglomerados espaciotemporales.

Resultados. En el período 2014-2021, el 38,3% y el 12,9% de los municipios alcanzó una cobertura $\geq 95,0\%$ para la primera y la segunda dosis de la vacuna triple viral, respectivamente; el 53,6% de los municipios tuvo una tasa de incumplimiento alta (del 20,0% al 49,9%) y el 37,2% una tasa extremadamente alta. En la zona del nordeste se observaron los conglomerados primarios de cobertura baja de la primera y la segunda dosis de la vacuna triple viral (administradas en los períodos 2018-2021 y 2020-2021, respectivamente) con un mayor riesgo relativo (RR), en comparación con los demás conglomerados primarios. Se observó un RR alto de tener una tasa elevada de incumplimiento en todas las macrorregiones de Brasil (de entre 1,57 y 26,23).

Conclusiones. En algunas macrorregiones, la tasa de incumplimiento había sido elevada desde el 2014, lo cual indica un riesgo de resurgimiento del sarampión. A su vez, en el análisis espaciotemporal se observó una menor cobertura de vacunación en el 2020, lo que denota la influencia de la pandemia de COVID-19.

Palabras clave

Programas de Inmunización; esquemas de inmunización; análisis espacio-temporal; Brasil.