

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DO OESTE DO PARANÁ  
CAMPUS FOZ DO IGUAÇU  
CENTRO DE EDUCAÇÃO, LETRAS E SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE PÚBLICA EM REGIÃO DE  
FRONTEIRA - MESTRADO**

Carolina Pires Veiga

**Dinâmica da cobertura vacinal da BCG, Poliomielite e Tríplice Viral no estado do  
Paraná: análise espaço-temporal, 2006 a 2022.**

FOZ DO IGUAÇU  
2023

CAROLINA PIRES VEIGA

**Dinâmica da cobertura vacinal da BCG, Poliomielite e Tríplice Viral no estado do Paraná: análise espaço-temporal, 2006 a 2022.**

**Versão Original**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública em Região de Fronteira - Mestrado, do Centro de Educação Letras e Saúde, da Universidade Estadual do Oeste do Paraná, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Saúde Pública.

Área de concentração: Saúde Pública em Região de Fronteira.

Orientador: Prof. Dr. Marcos Augusto Moraes Arcoverde.

FOZ DO IGUAÇU  
2023

Ficha de identificação da obra elaborada através do Formulário de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da Unioeste.

Pires Veiga, Carolina  
Dinâmica da cobertura vacinal da BCG, Poliomielite e  
Tríplice Viral no estado do Paraná: análise espaço-temporal,  
2006 a 2022. / Carolina Pires Veiga; orientador Marcos  
Augusto Moraes Arcoverde. -- Foz do Iguaçu, 2023.  
141 p.

Dissertação (Mestrado Acadêmico Campus de Foz do Iguaçu)  
-- Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Centro de  
Educação, Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública em  
Região de Fronteira, 2023.

1. Análise Espaço-Temporal. 2. Cobertura Vacinal. 3.  
Epidemiologia. 4. Vacinas contra Poliomielite. I. Moraes  
Arcoverde, Marcos Augusto, orient. II. Título.

VEIGA, Carolina Pires. **Dinâmica da cobertura vacinal da BCG, Poliomielite e Tríplice Viral no estado do paraná: análise espaço-temporal, 2006 a 2022.** 141 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública em Região de Fronteira) - Centro de Educação, Letras e Saúde, Universidade Estadual do Oeste do Paraná, 2023.

Aprovado em: 07 / 11 / 2023.

### **Banca Examinadora**

**Prof. Dr.** Marcos Augusto Moraes Arcoverde (Orientador)

**Instituição** Universidade Estadual do Oeste do Paraná - UNIOESTE

**Julgamento:** Aprovada

**Prof. Dr.** Oscar Kenji Nihei

**Instituição** Universidade Estadual do Oeste do Paraná - UNIOESTE

**Julgamento:** Aprovada

**Profa. Dra.** Flávia Meneguetti Pieri

**Instituição** Universidade Estadual de Londrina - UEL

**Julgamento:** Aprovada

Ao meu sonho de um mundo melhor dedico este trabalho à minha mãe Sandra (*in memoriam*), ao meu filho Lorenzo e aos meus sobrinhos Otávio, Anna Laura e Miguel.

## AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, a Deus, que me concedeu saúde e resiliência para continuar.

Ao meu amado Lorenzo pelo zelo, companheirismo e paciência. Filho, você é a luz da minha vida!

Meus sobrinhos, Otávio e Anna Laura, por toda alegria que trazem à minha existência. Aos meus afilhados, Victor Eduardo e Miguel, vocês são fontes de energia para minhas lutas diárias.

À minha mãe, tia Tânia e vó Joana, que sempre tiveram orgulho de mim, ainda quando eu sequer escrevia meu nome. Quem dera, por um descuido divino, pudessem estar aqui me abraçando. Que estejam em paz, em um bom lugar.

A todos os meus familiares, por me ensinarem a perseverar diante dos obstáculos, em especial ao meu pai, à vó Clóris e às tias “Bati” e “Doda”, por me direcionarem com sabedoria e, através de seus exemplos, mostrarem o caminho da integridade, ética e retidão.

Não posso deixar de reconhecer e agradecer imensamente ao meu orientador, o Prof. Dr. Marcos Augusto Moraes Arcoverde, pelo resgate e oportunidade de desenvolver este estudo. Você que com muita generosidade acolheu minhas dificuldades, compartilhou seus saberes e conseguiu transformar-me. Que honra ter sido sua aluna.

Também desejo estender meus agradecimentos aos estimados docentes, colegas e colaboradores do Programa de Mestrado em Saúde Pública em Região de Fronteira da Universidade Estadual do Oeste do Paraná. Foi muito bom caminhar ao lado de vocês.

Expresso imensa gratidão aos meus amigos e colegas de trabalho da Secretaria de Estado da Educação do Paraná pelo apoio, incentivo e compreensão durante os momentos de ausência necessários para dedicar-me a esta jornada. Obrigada.

Agradeço a todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para a finalização deste ciclo, com reconhecimento especial à Iveliza Simionato de Assis, pela ajuda na conclusão desta Dissertação.

Nunca esquecerei de vocês!

*“A tarefa não é tanto ver aquilo que ninguém viu, mas pensar o que ninguém ainda pensou sobre aquilo que todo mundo vê.”*

(Arthur Schopenhauer)

VEIGA, C. P. **Dinâmica da cobertura vacinal da BCG, Poliomielite e Tríplice Viral no estado do paraná: análise espaço-temporal, 2006 a 2022.** 141 f. Dissertação (Mestrado de Saúde Pública em Região de Fronteira) - Centro de Educação, Letras e Saúde, Universidade Estadual do Oeste do Paraná. Foz do Iguaçu, 2023.

## RESUMO

A vacinação desempenha um papel central na prevenção de doenças e na promoção da saúde pública. O cumprimento do Calendário Vacinal no Brasil tem sido uma referência para outros países, com estratégias eficazes e altos índices de sucesso desde a criação do Programa Nacional de Imunizações (PNI) em 1973. Apesar desse histórico, as metas de imunização enfrentaram obstáculos nos últimos anos, resultando em taxas de cobertura vacinal insatisfatórias, especialmente em crianças. Este trabalho teve como objetivo realizar a análise espaço-temporal da cobertura vacinal no estado do Paraná, com foco nas vacinas BCG, Poliomielite e Tríplice Viral entre os anos de 2006 a 2022. Para tanto, realizou-se um estudo epidemiológico retrospectivo, de abordagem ecológica, analisando a cobertura vacinal em 399 municípios do Paraná. Essa abordagem é fundamental para compreender as variações geográficas e temporais das coberturas vacinais, considerando a dinâmica da fronteira e a interação com países vizinhos. Os dados de cobertura vacinal foram coletados no DATASUS. A variável de análise foi a cobertura de vacinas aplicadas (BCG, Poliomielite e Tríplice Viral). Foram realizadas as seguintes análises: estatística descritiva (média, mediana, desvio padrão e teste de normalidade), comparação de médias (teste Mann-Whitney), análise espacial (teste de autocorrelação espacial Índice Global de Moran e teste  $G_i^*$  para associação local), e análise de regressão temporal. No período de estudo, observou-se que a média da cobertura vacinal para os imunizantes variou entre 94,57% e 99,27%. No entanto, os 3 imunizantes apresentaram tendências de queda ao longo do estudo, com a Tríplice Viral mantendo uma regressão constante ( $APC = -1,0$ ). Os anos de 2013 e 2014 marcaram o início de um declínio nas coberturas para Poliomielite e BCG, conforme indicado na regressão temporal por *joinpoint*. A análise espacial mostrou que a cobertura vacinal do imunizante BCG apresentou aumento no número de municípios que não atingiram a meta de 90%, com ênfase nas Regionais de Saúde de Cascavel e de Maringá. No entanto, no período de 2018 a 2022, a pandemia de COVID-19 pode ter afetado a cobertura vacinal. Em relação à Poliomielite, mais municípios não alcançaram a meta de 95% ao longo do tempo. A Tríplice Viral também enfrentou desafios, com a maioria dos municípios não atingindo a meta (95%) no último período (2018-2022). A dependência espacial foi avaliada com o Índice Global de Moran, mostrando uma fraca, mas consistente, dependência espacial para a cobertura do BCG e Poliomielite, enquanto a cobertura da Tríplice Viral mostrou uma notável dispersão espacial. A análise de autocorrelação espacial local identificou áreas específicas com *clusters* de altas (*hotspots*) e baixas (*coldspots*) taxas de cobertura para os três imunizantes. A análise das áreas fronteiriças revelou que a maioria dos municípios, tanto na faixa de fronteira quanto fora dela, não atingiu as metas de cobertura vacinal, apontando para desafios significativos em todo o estado do Paraná. Em suma, a cobertura vacinal no Paraná diminuiu ao longo do tempo, com desafios regionais persistentes. A análise espacial e temporal destacou inúmeras áreas com baixas coberturas e enfatizou a necessidade de estratégias direcionadas para melhorar a adesão à vacinação.

**Palavras-chave:** Cobertura Vacinal; Epidemiologia; Análise Espaço-Temporal; BCG; Vacinas contra Poliomielite; Vacina Tríplice Viral.

VEIGA, C. P. **Dynamics of BCG, Polio and MMR vaccination coverage in the state of Paraná: spatio-temporal analysis, 2006 to 2022.** 141 p. Dissertation (Master in Public Health in Border Region) - Center of Education, Literature and Health, State University of Western Paraná. Foz do Iguaçu, 2023.

### ABSTRACT

Vaccination plays a central role in preventing disease and promoting public health. Compliance with the Vaccination Calendar in Brazil has been a reference for other countries, with effective strategies and high success rates since the creation of the National Immunization Program (PNI) in 1973. Despite this history, immunization targets have faced obstacles in recent years, resulting in unsatisfactory vaccination coverage rates, especially in children. This work aimed to carry out a spatio-temporal analysis of vaccination coverage in the state of Paraná, focusing on BCG, Polio and MMR vaccines between the years 2006 and 2022. To this end, a retrospective epidemiological study was carried out, with an approach ecological, analyzing vaccination coverage in 399 municipalities in Paraná. This approach is fundamental to understanding geographic and temporal variations in vaccination coverage, considering border dynamics and interaction with neighboring countries. Vaccination coverage data was collected in DATASUS. The analysis variable was the coverage of vaccines applied (BCG, Polio and MMR). The following analyzes were performed: descriptive statistics (mean, median, standard deviation and normality test), comparison of means (Mann-Whitney test), spatial analysis (spatial autocorrelation test Moran's Global Index and  $G_i^*$  test for local association), and temporal regression analysis. During the study period, it was observed that the average vaccination coverage for immunizers varied between 94.57% and 99.27%. However, the 3 immunizers showed downward trends throughout the study, with MMR maintaining a constant regression ( $APC = -1.0$ ). The years 2013 and 2014 marked the beginning of a decline in coverage for Polio and BCG, as indicated in the *joinpoint* temporal regression. The spatial analysis showed that BCG vaccination coverage showed an increase in the number of municipalities that did not reach the 90% target, with emphasis on the Cascavel and Maringá Health Regions. However, in the period from 2018 to 2022, the COVID-19 pandemic may have affected vaccination coverage. In relation to Polio, more municipalities did not reach the 95% target over time. Triple Viral also faced challenges, with the majority of municipalities not reaching the target (95%) in the last period (2018-2022). Spatial dependence was assessed with the Global Moran Index, showing a weak but consistent spatial dependence for BCG and Polio coverage, while MMR coverage showed notable spatial dispersion. Local spatial autocorrelation analysis identified specific areas with *clusters* of high (*hotspots*) and low (*coldspots*) coverage rates for the three immunizers. The analysis of border areas revealed that the majority of municipalities, both in the border area and beyond, did not reach vaccination coverage targets, pointing to significant challenges throughout the state of Paraná. In short, vaccination coverage in Paraná has declined over time, with persistent regional challenges. The spatial and temporal analysis highlighted numerous areas with low coverage and emphasized the need for targeted strategies to improve vaccination uptake.

**Keywords:** Vaccination Coverage; Epidemiology; Spatio-Temporal Analysis; BCG; Polio vaccines; Triple Viral Vaccine.

VEIGA, C. P. **Dinámica de la cobertura de vacunación BCG, Polio y MMR en el estado de Paraná: análisis espacio-temporal, 2006 a 2022.** 141 p. Disertación (Maestría en Salud Pública en la Región Fronteriza) - Centro de Educación, Literatura y Salud, Universidad Estatal del Oeste de Paraná. Foz do Iguacu, 2023.

## RESUMEN

La vacunación desempeña un papel central en la prevención de enfermedades y la promoción de la salud pública. El cumplimiento del Calendario de Vacunación en Brasil ha sido una referencia para otros países, con estrategias efectivas y altas tasas de éxito desde la creación del Programa Nacional de Inmunización (PNI) en 1973. A pesar de esta historia, las metas de inmunización han enfrentado obstáculos en los últimos años, resultando en tasas de cobertura de vacunación insatisfactorias, especialmente en los niños. Este trabajo tuvo como objetivo realizar un análisis espacio-temporal de la cobertura de vacunación en el estado de Paraná, centrándose en las vacunas BCG, Polio y MMR entre los años 2006 y 2022. Para ello, se realizó un estudio epidemiológico retrospectivo, con un enfoque ecológico, analizando la cobertura de vacunación en 399 municipios de Paraná. Este enfoque es fundamental para comprender las variaciones geográficas y temporales en la cobertura de vacunación, considerando la dinámica fronteriza y la interacción con los países vecinos. Los datos de cobertura de vacunación fueron recopilados en DATASUS. La variable de análisis fue la cobertura de vacunas aplicadas (BCG, Polio y MMR). Se realizaron los siguientes análisis: estadística descriptiva (media, mediana, desviación estándar y prueba de normalidad), comparación de medias (prueba de Mann-Whitney), análisis espacial (prueba de autocorrelación espacial, índice global de Moran y prueba de  $G_i^*$  para asociación local) y temporal. análisis de regresión. Durante el período de estudio, se observó que la cobertura promedio de vacunación con inmunizadores osciló entre 94,57% y 99,27%. Sin embargo, los tres inmunizadores mostraron tendencias a la baja a lo largo del estudio, y la RMM mantuvo una regresión constante ( $APC = -1,0$ ). Los años 2013 y 2014 marcaron el inicio de una disminución en la cobertura de Polio y BCG, como lo indica la regresión temporal de joinpoint. El análisis espacial mostró que la cobertura de vacunación BCG mostró un aumento en el número de municipios que no alcanzaron la meta del 90%, con énfasis en las Regiones Sanitarias de Cascavel y Maringá. Sin embargo, en el período de 2018 a 2022, la pandemia de COVID-19 puede haber afectado la cobertura de vacunación. En relación con la Polio, con el tiempo, más municipios no alcanzaron la meta del 95%. Triple Viral también enfrentó desafíos, ya que la mayoría de los municipios no alcanzaron la meta (95%) en el último período (2018-2022). La dependencia espacial se evaluó con el Índice Global de Moran, que muestra una dependencia espacial débil pero consistente para la cobertura de BCG y Polio, mientras que la cobertura de MMR mostró una dispersión espacial notable. El análisis de autocorrelación espacial local identificó áreas específicas con *clusters* altas (*hotspots*) y bajas (*coldspots*) para los tres inmunizadores. El análisis de las zonas fronterizas reveló que la mayoría de los municipios, tanto en la zona fronteriza como más allá, no alcanzaron las metas de cobertura de vacunación, lo que apunta a desafíos importantes en todo el estado de Paraná. En resumen, la cobertura de vacunación en Paraná ha disminuido con el tiempo, con desafíos regionales persistentes. El análisis espacial y temporal destacó numerosas áreas con baja cobertura y enfatizó la necesidad de estrategias específicas para mejorar la aceptación de la vacunación.

**Palabras clave:** Cobertura de vacunación; Epidemiología; Análisis Espacio-Temporal; BCG; Vacunas contra la Polio; Vacuna Triple Viral.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Equação adaptada para a técnica <i>I</i> de Moran .....	48
Figura 2 - Índice IPARDES de desempenho municipal (IPDM), 2016 .....	51
Figura 3 - Mapa das Regionais de Saúde no Paraná, 2020 .....	53
Figura 4 - Localização geográfica do estado do Paraná, Brasil e suas respectivas Regionais de Saúde .....	55
Figura 5 - Tendência temporal da cobertura vacinal para BCG, Poliomielite e Tríplice Viral para o estado do Paraná no período de 2006 a 2022 .....	62
Figura 6 - Tendência temporal da cobertura vacinal no período de 2006 a 2022 na 4ª Regional de Saúde de Irati, para o imunizante BCG .....	64
Figura 7 - Série temporal para cobertura vacinal no período de 2006 a 2022 nas Regionais de Saúde de Pato Branco (A) e Foz do Iguaçu (B) do imunizante BCG .....	65
Figura 8 - Tendência temporal da cobertura vacinal no período de 2006 a 2022 na 8ª Regional de Saúde de Francisco Beltrão (A) e 20ª Regional de Saúde de Toledo (B) para o imunizante BCG .....	66
Figura 9 - Série temporal para a cobertura vacinal no período de 2006 a 2022 na 10ª Regional de Saúde - Cascavel para o imunizante BCG .....	66
Figura 10 - Tendência temporal da cobertura vacinal no período de 2006 a 2022 nas Regionais de Saúde de Apucarana (A), Jacarezinho (B), Londrina (C) e Cornélio Procópio (D) para o imunizante BCG .....	68
Figura 11 - Série temporal para a cobertura vacinal no período de 2006 a 2022 na Regional de Saúde de Ivaiporã (22ª) - imunizante BCG .....	69
Figura 12 - Tendência temporal da cobertura vacinal no período de 2006 a 2022 na 12ª Regional de Saúde de Umuarama para o imunizante BCG .....	70
Figura 13 - Tendência temporal da cobertura vacinal no período de 2006 a 2022 nas Regionais de Saúde de Campo Mourão (A), Maringá (B), Cianorte (C) e Paranavaí (D) para o imunizante BCG .....	71
Figura 14 - Série temporal para a cobertura vacinal no período de 2006 a 2022 na Regional de Saúde de Paranaguá (1ª) do imunizante contra a poliomielite .....	72
Figura 15 - Série temporal para a cobertura vacinal no período de 2006 a 2022 na 4ª Regional de Saúde - Irati (A) e na 6ª Regional de Saúde - União da Vitória (B) para o imunizante contra a poliomielite .....	74

Figura 16 - Tendência temporal da cobertura vacinal no período de 2006 a 2022 nas Regionais de Saúde Metropolitana (A), Guarapuava (B), Ponta Grossa (C) e Telêmaco Borba (D) para o imunizante contra a poliomielite .....	75
Figura 17 - Tendência temporal da cobertura vacinal no período de 2006 a 2022 nas Regionais de Saúde: 7ª - Pato Branco (A), 8ª - Francisco Beltrão (B), 9ª - Foz do Iguaçu (C) e 10ª - Cascavel (D) para o imunizante contra a poliomielite .....	76
Figura 18 - Série temporal para a cobertura vacinal no período de 2006-2022 na Regional de Saúde de Toledo (20ª) do imunizante contra a poliomielite .....	78
Figura 19 - Série temporal para a cobertura vacinal no período de 2006 a 2022 na 16ª Regional de Saúde de Apucarana (A) e na 17ª Regional de Saúde de Londrina (B) para o imunizante contra a poliomielite .....	79
Figura 20 - Tendência temporal da cobertura vacinal no período de 2006-2022 na: 18ª Regional de Saúde - Cornélio Procópio (A); 19ª Regional de Saúde - Jacarezinho (B); e 22ª Regional de Saúde - Ivaiporã (C) para o imunizante contra a poliomielite .....	80
Figura 21 - Série temporal para a cobertura vacinal no período de 2006 a 2022 na 12ª Regional de Saúde - Umarama (A) e na 13ª Regional de Saúde - Cianorte (B) para o imunizante contra a poliomielite .....	81
Figura 22 - Tendência temporal da cobertura vacinal entre os anos de 2006 e 2022 nas Regionais de Maringá (A), Campo Mourão (B) e Paranavaí (C) - imunizante contra a poliomielite .....	83
Figura 23 - Tendência temporal da cobertura vacinal entre os anos de 2006 e 2022 nas Regionais de Paranaguá (A), União da Vitória (B) e Telêmaco Borba (C) - vacina Tríplice Viral .....	85
Figura 24 - Tendência temporal da cobertura vacinal entre os anos de 2006 e 2022 para a 2ª Regional de Saúde - Metropolitana (A); 3ª Regional de Saúde de Ponta Grossa (B) e a 4ª Regional de Saúde de Irati (C) para o imunobiológico Tríplice Viral .....	87
Figura 25 - Série temporal para a cobertura vacinal no período de 2006-2022 na Regional de Saúde de Guarapuava (5ª) do imunizante Tríplice Viral .....	88
Figura 26 - Série temporal para a cobertura vacinal no período de 2006-2022 na 7ª Regional de Saúde - Pato Branco (A) e na 10ª Regional de Saúde - Cascavel (B) para o imunobiológico Tríplice Viral .....	90
Figura 27 - Série temporal para a cobertura vacinal no período de 2006-2022 na 8ª Regional de Saúde (Francisco Beltrão) do imunizante Tríplice Viral .....	90
Figura 28 - Série temporal para a cobertura vacinal no período de 2006-2022 na 9ª Regional de Saúde de Foz do Iguaçu (A) e na 20ª Regional de Saúde de Toledo (B) - imunizante Tríplice Viral .....	91

Figura 29 - Série temporal para a cobertura vacinal no período de 2006-2022 na 16ª Regional de Saúde - Apucarana (A) e na 22ª Regional de Saúde - Ivaiporã (B) do imunizante Tríplice Viral .....	93
Figura 30 - Série temporal para a cobertura vacinal no período de 2006 a 2022 na 17ª Regional de Saúde de Londrina - imunobiológico Tríplice Viral .....	94
Figura 31 - Série temporal para a cobertura vacinal no período de 2006-2022 na 18ª Regional de Saúde de Cornélio Procópio (A) e na 19ª Regional de Saúde de Jacarezinho (B) - imunizante Tríplice Viral .....	95
Figura 32 - Série temporal para a cobertura vacinal no período de 2006 a 2022 na 11ª Regional de Saúde (Campo Mourão) da vacina Tríplice Viral .....	96
Figura 33 - Série de regressão temporal para a cobertura vacinal no período de 2006 a 2022 nas Regionais de Saúde de Umuarama (A) e Cianorte (B) - imunizante Tríplice Viral .....	97
Figura 34 - Série de regressão temporal para a cobertura vacinal no período de 2006 a 2022 na 14ª Regional de Saúde de Paranavaí (A) e na 15ª Regional de Saúde de Maringá (B) da vacina Tríplice Viral .....	98
Figura 35 - Distribuição espacial da cobertura vacinal do imunizante BCG estado do Paraná, de 2006 a 2022 .....	100
Figura 36 - Distribuição espacial do imunizante contra a Poliomielite no estado do Paraná, 2006 a 2022 .....	101
Figura 37 - Distribuição espacial do imunizante Tríplice Viral no estado do Paraná, 2006 a 2022 .....	102
Figura 38 - Áreas quentes ( <i>hotspots</i> ) e frias ( <i>coldspots</i> ) para cobertura vacinal da BCG, Paraná, Brasil, 2006 a 2022 .....	105
Figura 39 - Áreas quentes ( <i>hotspots</i> ) e frias ( <i>coldspots</i> ) para cobertura da vacina contra a Poliomielite, Paraná, Brasil, 2006 a 2022 .....	108
Figura 40 - Áreas quentes ( <i>hotspots</i> ) e frias ( <i>coldspots</i> ) para cobertura vacinal da Tríplice Viral, Paraná, Brasil, 2006 a 2022 .....	111
Figura 41 - Gráficos <i>box-plot</i> da análise descritiva do imunizante BCG conforme região fronteiriça no estado do Paraná, 2006 a 2022 .....	115
Figura 42 - Gráficos <i>box-plot</i> da análise descritiva do imunizante Poliomielite conforme região fronteiriça no estado do Paraná, 2006 a 2022 .....	116
Figura 43 - Gráficos <i>box-plot</i> da análise descritiva do imunizante Tríplice Viral conforme região fronteiriça no estado do Paraná, 2006 a 2022 .....	116

Figura 44 - Representação gráfica dos resultados da comparação de médias de cobertura vacinal entre municípios do estado o Paraná conforme relação à faixa de fronteira, 2006 a 2022 ..... 118

## **LISTA DE QUADROS**

Quadro 1 - Apresentação das imunoglobulinas IgG .....	32
Quadro 2 - Disponibilidade dos imunobiológicos na rede pública .....	36

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Calendário vacinal da criança .....	38
Tabela 2 - Calendário vacinal do adolescente .....	40
Tabela 3 - Calendário vacinal do adulto e do idoso .....	40
Tabela 4 - Caracterização geral de técnicas para investigação de agregados espaço-temporais .....	46
Tabela 5 - Análise descritiva da cobertura vacinal anual do estado do Paraná no período 2006 a 2022 .....	60
Tabela 6 - Variação Percentual Média Anual da cobertura vacinal dos imunizantes BCG, Poliomielite e Tríplice Viral do estado do Paraná no período de 2006 a 2022 .....	61
Tabela 7 - Variação Percentual Média Anual da cobertura vacinal do imunizante BCG das Regionais de Saúde da Macrorregional Leste no período de 2006 a 2022 .....	63
Tabela 8 - Variação Percentual Média Anual da cobertura vacinal do imunizante BCG das Regionais de Saúde da Macrorregional Oeste no período de 2006 a 2022 .....	64
Tabela 9 - Variação Percentual Média Anual da cobertura vacinal do imunizante BCG das Regionais de Saúde da Macrorregional Norte no período de 2006 a 2022 .....	67
Tabela 10 - Variação Percentual Média Anual das Regionais de Saúde da Macrorregional Noroeste no período de 2006 a 2022 para a cobertura vacinal do imunizante BCG .....	70
Tabela 11 - Variação Percentual Média Anual das Regionais de Saúde da Macrorregional Leste no período de 2006-2022 para o imunizante contra a poliomielite .....	73
Tabela 12 - Variação Percentual Média Anual das Regionais de Saúde da Macrorregional Oeste no período de 2006-2022 para o imunizante contra a poliomielite .....	77
Tabela 13 - Variação Percentual Média Anual das Regionais de Saúde da Macrorregional Norte no período de 2006-2022 para o imunizante contra a poliomielite .....	79
Tabela 14 - Variação Percentual Média Anual das Regionais de Saúde da Macrorregional Noroeste no período de 2006 a 2022 - imunizante contra a poliomielite .....	82
Tabela 15 - Variação Percentual Média Anual das Regionais de Saúde da Macrorregional Leste no período de 2006 a 2022 - imunobiológico Tríplice Viral .....	84
Tabela 16 - Variação Percentual Média Anual das Regionais de Saúde da Macrorregional Oeste no período de 2006-2022 para o imunobiológico Tríplice Viral .....	88
Tabela 17 - Variação Percentual Média Anual das Regionais de Saúde da Macrorregional Norte no período de 2006-2022 para o imunobiológico Tríplice Viral .....	92

Tabela 18 - Variação Percentual Média Anual das Regionais de Saúde da Macrorregional Noroeste no período de 2006 a 2022 - imunizante Tríplice Viral .....	96
Tabela 19 - Indicadores da análise de dependência espacial para as coberturas dos imunizantes BCG, Poliomielite e Tríplice Viral no estado do Paraná, de 2006 a 2022 .....	103
Tabela 20 - Estatística descritiva das coberturas municipais dos imunizantes BCG, Poliomielite e Tríplice Viral do estado do Paraná entre 2006 e 2022 .....	112
Tabela 21 - Estatística descritiva das coberturas municipais dos imunizantes BCG, Poliomielite e Tríplice viral do estado do Paraná, considerando análise em relação a fronteira entre 2006 e 2022 .....	113
Tabela 22 - Análise estatística para comparação de média de cobertura vacinal entre municípios do estado o Paraná conforme relação à faixa de fronteira, 2006 a 2022 .....	117

## LISTA DE ABREVIATURAS

AAPC	<i>Average Annual Percent Change</i>
APC	<i>Annual Percent Change</i>
BCG	Bacilo Calmette-Guérin
CRIE	Centro de Referência de Imunobiológicos Especiais
CNS	Conselho Nacional de Saúde
CNV	Calendário Nacional de Vacinação
CV	Calendário Vacinal
DATASUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
DEIDT	Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis
DP	Desvio Padrão
DTP	Difteria, Tétano, Pertussis
EAPV	Eventos Adversos Pós-Vacinação
FAP	Fundação Atila Iduatti de Paiva
<i>I</i>	Índice de Moran
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
IgA	Imunoglobulina A
IgD	Imunoglobulina D
IgE	Imunoglobulina E
IgG	Imunoglobulina G
IgM	Imunoglobulina M
IPARDES	Instituto Paranaense de Desenvolvimento Econômico e Social
IPDM	Índice Iparades de Desempenho Municipal
MS	Ministério da Saúde
OMS	Organização Mundial da Saúde
OPAS	Organização Pan-Americana da Saúde
PIB	Produto Interno Bruto
PNI	Programa Nacional de Imunizações
RF	Rede de Frios
RS	Regional de Saúde
SES	Secretaria Estadual de Saúde
SMS	Secretaria Municipal de Saúde
SI-PNI	Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações

SUS	Sistema Único de Saúde
TECPAR	Instituto de Tecnologia do Paraná
TBM	Taxa Bruta de Mortalidade
TFT	Taxa de Fecundidade Total
UBS	Unidade Básica de Saúde
VIP	Vacina Inativada Poliomielite
VOP	Vacina Oral Poliomielite
VS	Vigilância em Saúde

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>22</b>
<b>2 JUSTIFICATIVA</b> .....	<b>25</b>
<b>3 OBJETIVOS</b> .....	<b>27</b>
3.1 OBJETIVO GERAL .....	27
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	27
<b>4 QUADRO TEÓRICO</b> .....	<b>28</b>
4.1 CONTEXTUALIZAÇÃO HISTÓRICA DA IMUNIZAÇÃO.....	28
4.2 IMUNOBIOLÓGICOS.....	30
4.2.1 Vacinas .....	31
4.2.2 Imunoglobulinas.....	32
4.2.3 Soros .....	33
4.3 PROGRAMA NACIONAL DE IMUNIZAÇÃO.....	34
4.3.1 Sistema de Informações do Programa Nacional de Imunizações .....	35
4.3.2 Distribuição dos imunobiológicos na rede pública.....	36
4.3.3 Estimativa mensal de distribuição de imunobiológicos aos estados .....	37
4.3.4 Calendário Vacinal.....	38
4.4 VACINAS DE INTERESSE NO ESTUDO.....	41
4.4.1 BCG .....	41
4.4.2 Poliomielite.....	42
4.4.3 Tríplice Viral .....	43
4.5 ANÁLISE ESPAÇO-TEMPORAL NA EPIDEMIOLOGIA.....	44
4.5.1 Moran .....	47
4.6 O PARANÁ E SUA FRONTEIRA .....	48
4.7 A IMUNIZAÇÃO NO CENÁRIO DA PANDEMIA DA COVID-19.....	53
<b>5 PERCURSO METODOLÓGICO</b> .....	<b>55</b>
5.1 TIPO DE ESTUDO .....	55
5.2 CARACTERIZAÇÃO DA ÁREA DE ESTUDO .....	55
5.3 UNIDADE DE ESTUDO .....	56
5.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO OU POPULAÇÃO DE ESTUDO .....	56
5.5 FONTE DE DADOS .....	57
5.6 VARIÁVEIS DO ESTUDO .....	57
5.6.1 Variáveis dependentes .....	57
5.6.2 Variável independente .....	57
5.7 PLANO DE ANÁLISE.....	57
5.7.1 Análise descritiva dos dados.....	57
5.7.2 Análise temporal dos dados.....	58
5.7.3 Análise espacial dos dados.....	58
5.8 ASPECTOS ÉTICOS .....	58
<b>6 RESULTADOS</b> .....	<b>60</b>
6.1 ANÁLISE DESCRITIVA DOS DADOS .....	60
6.2 ANÁLISE TEMPORAL DO DADOS .....	60
6.2.1 Total do estado.....	60
6.2.2 BCG por Regional de Saúde.....	62
6.2.3 Poliomielite por Regional de Saúde.....	72

6.2.4 Tríplice Viral por Regional de Saúde.....	83
6.3 ANÁLISE ESPACIAL DA COBERTURA VACINAL .....	99
6.4 ANÁLISE DA FRONTEIRA .....	112
<b>7 DISCUSSÃO .....</b>	<b>120</b>
<b>8 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>133</b>
<b>8 REFERÊNCIAS .....</b>	<b>135</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A vacinação é uma estratégia de prevenção e um investimento em saúde. Dentre as ações no âmbito da saúde pública, o cumprimento do Calendário Vacinal (CV) merece destaque. Historicamente, no Brasil, as estratégias envolvidas têm alcançado altos índices de eficiência, além de se tornarem referências para iniciativas semelhantes em outros países (PORTO; PONTE, 2003).

O controle de doenças transmissíveis possui dois componentes fundamentais: os programas de imunização e o modelo de vigilância epidemiológica. Desde 1973, com a criação do Programa Nacional de Imunizações (PNI), houve o desenvolvimento de ações planejadas e sistematizadas em todo o país. O PNI, criado antes mesmo do Sistema Único de Saúde (SUS) em 1988, foi determinante para o controle das doenças imunopreveníveis no Brasil (DOMINGUES *et al.*, 2019).

Ao longo do tempo, os órgãos governamentais de saúde mediante uso de estratégias diversas, como campanhas, buscas e rotina, erradicaram a febre amarela urbana em 1942, a varíola em 1980 e a poliomielite em 1989. As mesmas ações controlaram o sarampo, o tétano neonatal, as formas graves da tuberculose, da difteria, do tétano acidental e da coqueluche (BRASIL, 2003).

No final dos anos 90 e no início do século XXI, de 2000 a 2016, a cobertura vacinal no Brasil alcançou seu índice mais satisfatório, refletindo a aceitação da vacinação pela população, o que elevou o PNI a um patamar positivo. Atualmente, o PNI oferece acesso universal e gratuito a 44 imunobiológicos, incluindo 19 vacinas no calendário de rotina, abrangendo todas as faixas etárias em todo o território brasileiro (FERREIRA *et al.*, 2018). Devido a aceitação da vacina por grande parte da população, o PNI tornou-se responsável pela produção nacional de 96% das vacinas ofertadas (DOMINGUES *et al.*, 2019).

Cabe destacar que além da oferta, o PNI visa a autossuficiência, o que levou ao desenvolvimento da produção nacional de 96% das vacinas ofertadas (DOMINGUES *et al.*, 2019).

No entanto, é notável que o fortalecimento do movimento “anti-vacina”, contribuiu para a queda das coberturas vacinais, o que favorece a reintrodução de doenças imunopreveníveis já erradicadas e/ou controladas, como ocorreu com o sarampo (SATO, 2018). O sarampo estava controlado nas Américas e o Brasil tinha recebido o certificado de erradicação em 2016, porém o perdeu em 2018, pelo surgimento de surtos que

ocorreram e perduram até os dias atuais (MEDEIROS, 2020; ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE, 2021).

Recentemente, entretanto, as campanhas de imunização começaram a enfrentar grandes obstáculos em todo o território brasileiro. Em 2017, a diminuição da busca pela vacinação resultou nas piores taxas de cobertura vacinal em crianças com até 12 anos nos últimos 16 anos. Este cenário permitiu que, no ano seguinte, com maior circulação do vírus do sarampo, ocasionasse o ressurgimento de casos da doença em diferentes estados da federação, especialmente no Amazonas e em Roraima, atingidos por um importante surto (SOCIEDADE BRASILEIRA DE IMUNIZAÇÕES, 2019).

Segundo dados do Ministério da Saúde publicados em janeiro de 2019, os adolescentes, adultos e até mesmo os idosos foram infectados e desenvolveram o sarampo, com destaque para as pessoas com idade entre 15 e 29 anos, responsáveis por 46,2% dos casos confirmados no Amazonas, estado que concentrou 95% dos registros (SOCIEDADE BRASILEIRA DE IMUNIZAÇÕES, 2019).

Ainda em 2017, no Brasil, o Sistema Nacional de Vigilância do PNI, identificou em especial a diminuição da cobertura das vacinas BCG (Bacilo Calmette-Guérin), Poliomielite, e Tríplice Viral (BRASIL, 2019; SANTOS *et al.*, 2012).

Por meio da revisão da literatura, observa-se um número reduzido de pesquisas que utilizam recursos cartográficos para demonstrar as coberturas vacinais em níveis nacional, regional, ou ainda estadual, como é o caso nos municípios que, inclusive para Arroyo *et al.* (2020), o quantitativo de imunizações no país tende a variar entre os municípios brasileiros.

Dentre os estudos envolvendo análise espacial, destaca-se o de Barata *et al.* (2012), que traz aspectos relevantes e críticos quanto aos determinantes da cobertura vacinal nas capitais brasileiras, supondo inclusive que, nas regiões interioranas, ou seja, em municípios menores, a situação de cobertura seja ainda mais inconsistente. Como determinantes do estudo foram utilizados os conglomerados domiciliares, divididos em setores censitários selecionados sistematicamente a partir de cinco estratos socioeconômicos, conforme renda média familiar e escolaridade do chefe da família, considerando taxas da cobertura com vacinas recomendadas em crianças até 18 meses de idade.

Entende-se que para a implementação de medidas eficazes, é importante um diagnóstico que abranja, além da detecção das áreas que estão em queda de cobertura

vacinal por meio das variações espaciais, considere também os elementos temporais desse fenômeno. Assim sendo, mais do que cartografar o grau de variação da vacinação, é importante diagnosticar o movimento de aumento e ou redução do evento, no caso a cobertura vacinal, da área estudada no decorrer do tempo (COTA *et al.*, 2022).

O estado do Paraná, região pesquisada nesse estudo, apresenta uma considerável faixa de fronteira, e dessa forma, é importante entender esse espaço como sendo uma região geográfica integrada que envolve os conceitos de território, região e fronteira. Segundo Souza e Gemelli (2011), compreende-se essa fronteira como um espaço com características contrastantes que constituem uma realidade adjacente, mas também em rede, que está tanto sob os efeitos de uma dinâmica local como também global.

Historicamente a fronteira possui um conceito ligado às questões de diplomacia, guerras e política. Contemporaneamente, é vista como inclusão, como efetivação de direitos sociais internacionais, visto que se trata de um lugar atípico, diferente, que limita, mas que também integra (MACHADO, 2005).

O Brasil possui dimensões continentais, constituindo uma extensa faixa de fronteira com acesso a 10 países que se relacionam com os 11 estados brasileiros com fronteira internacional, sendo um deles o Paraná. Esse universo geográfico, proporciona uma interação contínua entre os países e pode oportunizar a implementação de ações conjuntas de vacinação. Nessa perspectiva, tomar ciência dos programas de vacinação internacionais pode maximizar a cobertura vacinal para os transfronteiriços (BARRETO *et al.*, 2021).

Diante do exposto, o objetivo deste estudo é realizar uma análise espaço-temporal da cobertura vacinal no estado do Paraná, evidenciando áreas com queda para as vacinas BCG, Poliomielite e Tríplice Viral, com enfoque na relação com a faixa de fronteira.

## 2 JUSTIFICATIVA

Mediante a adoção de práticas sanitárias adequadas e dos avanços no controle de doenças graves, a manutenção da imunização se mantém como uma necessidade premente. Isso deve-se ao fato de que, a redução da cobertura vacinal potencializa o risco de ressurgimento de patologias outrora erradicadas, incluindo, mas não se limitando à poliomielite, coqueluche e sarampo, que, ao reemergirem, constituem uma ameaça significativa à saúde pública.

O sistema de imunização brasileiro abrange um espectro que compreende desde a imunização neonatal até a imunização ao longo de toda a vida, desempenhando, portanto, um papel fundamental na salvaguarda tanto da saúde individual como da coletiva. Esse pressuposto fundamental para a prática da vacinação, se fundamenta na sólida evidência científica de que as vacinas são agentes terapêuticos seguros e representam a estratégia mais eficaz na prevenção de um amplo espectro de doenças transmissíveis.

Culturalmente, a adoção de práticas preventivas é uma tarefa desafiadora, uma vez que a vacinação não se limita apenas à mitigação das necessidades imediatas, mas é fundamental na prevenção de demandas futuras por tratamentos médicos. Nesse contexto, a identificação dos fatores que impactam de maneira efetiva a redução na adesão ao CV e a revisão das estratégias destinadas à promoção da saúde no estado do Paraná emergem como fatores de relevância substanciais para este estudo.

Sabendo que aspectos epidemiológicos locais, variáveis socioeconômicas e as condições de infraestrutura física e recursos humanos disponíveis, é possível constatar que esses elementos desempenham um papel crucial na administração de imunobiológicos. Esses determinantes, em conjunto, desempenham um papel de importância específica na modulação dos índices de cobertura vacinal.

No entanto, no estado do Paraná, ainda não foi realizada uma avaliação quantitativa dessas reduções na cobertura vacinal. Esse processo de quantificação é relevante para a identificação precisa dessas deficiências e a subsequente implementação de medidas complementares às campanhas de vacinação, com o objetivo de restaurar os níveis de cobertura oferecidas no passado.

De acordo com as diretrizes do PNI, os determinantes relacionados aos níveis de cobertura vacinal estão intrinsecamente ligados a percepções enganosas, que englobam a opinião equivocada de que a vacinação se tornou dispensável devido à aparente

erradicação das doenças, bem como à desinformação acerca das vacinas e à ausência de uma vigilância eficaz sobre a adesão da população-alvo aos serviços de saúde específicos para a imunização (OLIVE *et al.*, 2018; BARATA *et al.*, 2012).

No âmbito da escolha do local para a pesquisa, encontra-se uma unidade federativa por onde circula um público fronteiriço, que dentro do processo de espaço geográfico, no qual os habitantes ultrapassam a fronteira e a incorporam ao ambiente comum, o que possibilita viver um cotidiano utilizando serviços diversos dos dois lados da fronteira para suprir suas necessidades cotidianas de várias formas. Esses locais dispõem de uma característica dual e singular simultaneamente, pois são espaços de controle e integração, visto que a circulação transfronteiriça decorre, fundamentalmente, de relações de trabalho, estudo, consumo e acesso aos serviços públicos, sendo o principal a saúde (ALBUQUERQUE, 2015).

Considerando o contexto delineado, esta pesquisa assume relevância significativa ao examinar as áreas de declínio na cobertura vacinal no estado do Paraná. O objetivo é fornecer uma análise baseada em dados que possam ser divulgados junto à comunidade acadêmica, possivelmente direcionando a tomada de decisões por parte dos gestores municipais e da Secretaria Estadual de Saúde.

Essa análise representa um primeiro passo no enfrentamento de um problema relativamente recente e de causas múltiplas, não equacionadas totalmente, e dessa forma, ainda sem saber exatamente o que e o quanto cada uma contribui para o fenômeno. O estudo é ímpar, uma vez que, os números relativos à queda encontram-se mantidos em crescente demanda incidindo também no público paranaense local e flutuante, tanto sazonal quanto geograficamente, que compõe toda a área do estado, incluindo as fronteiras.

### 3 OBJETIVOS

#### 3.1 OBJETIVO GERAL

Analisar a distribuição espaço-temporal da cobertura vacinal no estado do Paraná, evidenciando áreas com queda para as vacinas BCG, Poliomielite e Tríplice Viral.

#### 3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Analisar a cobertura vacinal dos imunobiológicos BCG, Poliomielite e Tríplice Viral nos 399 municípios do estado do Paraná, no período de 2006 a 2022;
- b) Calcular as taxas de cobertura e identificar os índices de não adesão vacinal para os imunizantes BCG, Poliomielite e Tríplice Viral, demonstrando as disparidades entre os 399 municípios;
- c) Avaliar a série temporal das taxas de cobertura nas Regionais de Saúde, identificando pontos de inflexão no período de 2006 a 2022 em que se observe o início e a evolução do declínio vacinal para cada imunobiológico;
- d) Examinar a influência das particularidades regionais, com ênfase nas áreas de faixa fronteira, sobre as taxas de cobertura vacinal no estado do Paraná.

## 4 QUADRO TEÓRICO

### 4.1 CONTEXTUALIZAÇÃO HISTÓRICA DA IMUNIZAÇÃO

Os primeiros relatos de imunização ocorreram na China antiga, onde foi desenvolvida uma técnica como varíolação. Essa técnica foi introduzida para combater a varíola, uma doença febril sem cura que causava a formação pústulas, deixando cicatrizes. O método utilizado era bem diferente do atual: os cientistas chineses transformavam as cascas de feridas de varíola em um pó. Dessa forma, o antígeno viral já inativado era introduzido nas pessoas infectadas, espalhando-se nos ferimentos para tentar curar as pessoas que haviam tido contato com vacas contaminadas com um mal conhecido como *cowpox*, que era semelhante à varíola (CENTRO CULTURAL DO MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009).

O primeiro imunizante contra a varíola foi produzido em 1796 pelo médico franco-inglês Edward Jenner, que deu a esse material o nome de *vaccine*, derivado do termo latino *vacca*, denominando o procedimento de *vaccination*. Jenner, ao perceber que os moradores de áreas rurais que haviam tido contato com animais acometidos por *cowpox* não contraíam varíola humana, realizou um experimento em que aplicou uma pequena dose da varíola bovina em um menino chamado James Phipps, de apenas oito anos. O garoto ficou doente, porém manifestou uma forma branda da doença. Após sua recuperação, Jenner introduziu o vírus da doença humana na criança. Como resultado, o menino, já imune, não desenvolveu a varíola humana (RIEDEL, 2005).

O marco histórico da vacinação no Brasil foi em 1804, quando a vacina contra a varíola chegou ao país, trazida pelo Marquês de Barbacena. Na Europa, à mesma época, em 1807 a região da Baviera, na região sul da atual Alemanha, tornou a imunização obrigatória, seguidos pela Dinamarca, Suécia e outros estados germânicos, antes de sua unificação (LOPES; POLITO, 2007).

Em 1885, Louis Pasteur, cientista francês, informou à Academia de Ciências a descoberta de um imunizante contra a raiva, que ao contrário das descobertas feitas por Jenner, de forma empírica, foi obtido de forma científica através da atenuação do vírus da raiva, tornando assim, oficialmente a produção de imunobiológicos um dos maiores avanços da ciência, responsável por evitar, a cada ano, entre dois e três milhões de mortes por doenças preveníveis (BRASIL; FABERGE; IBAÑEZ, 2020).

No final do XIX, um surto de peste bubônica se propagou no porto de Santos, fazendo com que o governo brasileiro adquirisse uma propriedade rural, a Fazenda Butantan. Nesse local, foi instalado um laboratório de produção de soro para combater a peste, vinculado ao Instituto Bacteriológico, atual Instituto Adolpho Lutz. Em 1897 foi introduzida a primeira geração da vacina contra a peste bubônica (LOPES; POLITO, 2007).

O sanitarista Oswaldo Cruz, em 1904, convenceu o Congresso a aprovar a “Lei da Vacina Obrigatória”, permitindo que brigadas sanitárias adentrassem casas, acompanhadas de forças policiais, para aplicar a vacina contra a varíola, mesmo sem o consentimento da população, com o objetivo de erradicação da doença. A lei causou indignação na população do Rio de Janeiro, a qual fez um levante contra o governo, dando início então a conhecida “Revolta da Vacina”, uma das mais importantes manifestações populares da história do Brasil (SEVCENKO, 2018).

A vacina BCG foi inicialmente produzida por pesquisadores e médicos franceses em 1909. No entanto, somente em 1921 o imunobiológico foi empregado pela primeira vez em humanos. Trata-se do primeiro imunizante bacteriano atenuado, introduzido no Brasil em 1925. Em 1936, a vacina contra a febre amarela foi fabricada, e no ano seguinte, foi testada pela primeira vez no Brasil (PERES *et al.*, 2021; COSTA *et al.*, 2011).

A primeira vacina do mundo a imunizar contra mais de um micro-organismo foi criada em 1942, os imunizantes contra o tétano, a difteria e a coqueluche foram reunidos em uma única vacina, a tríplice bacteriana ou DTP (Difteria, Tétano e *Pertussis*). Na mesma década, em 1949 simultaneamente, Jonas Salk desenvolveu a vacina contra a poliomielite, e Albert Sabin criou a vacina contra a mesma doença, porém com o vírus atenuado, sendo a primeira a ser aplicada via oral (PERES *et al.*, 2021; CENTRO CULTURAL DO MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009).

Em 1964 foi introduzida a primeira geração de imunobiológico contra o sarampo, pois até então, a enfermidade respondia por 135 milhões de casos ao ano, chegando ao número de 8 milhões de óbitos em crianças com idade inferior a 4 anos. Posteriormente, a introdução das primeiras vacinas contra rubéola no Brasil ocorreu no ano de 1969, contudo, essa vacina foi administrada em clínicas privadas, mediante prescrição médica (BRASIL, 2003).

Esse período foi marcado por inúmeros avanços na área da imunização, após intensa vigilância epidemiológica, e nenhum novo caso registrado, em 1971, a

Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou a varíola erradicada no continente americano, e em 1980 declarou a erradicação global da doença (HOCHMAN, 2011). Enquanto isso no Brasil, foram criadas as campanhas dos Dias Nacionais de Vacinação contra a poliomielite, reduzindo drasticamente a incidência da doença; em 1981, o Instituto Butantan desenvolveu a primeira vacina contra a hepatite B; em 1992, iniciou a implantação da vacina Tríplice Viral no país, imunizante contra o sarampo, a rubéola e a caxumba (PERES *et al.*, 2021).

A vacina contra *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) passou a ser fornecida em 1999 pelo laboratório de Bio-Manguinhos/Fiocruz. Esse imunizante conjugado protege contra meningite e pneumonia, sendo indicado para bebês a partir de dois meses de idade, que não possam receber a vacina tetravalente por apresentarem contraindicação para a DTP (NASCIMENTO-CARVALHO; ANDRADE, 2006).

Também em 1999, a vacinação contra gripe (*Influenza*) começou a ocorrer em território brasileiro, o que só existia em países desenvolvidos, inicialmente destinada aos idosos (SANCHES *et al.*, 2007).

Silva (2005) destaca a referência internacional que o Brasil representa, sendo o primeiro país a incluir a vacina contra o rotavírus no SUS. Desde 2006, crianças menores de 1 ano são vacinadas, prevenindo a doença que causa principalmente, infecção do trato gastrointestinal. Isso tem diminuído significativamente o impacto na saúde pública, uma vez que se trata de uma doença diarreica que leva uma em cada cinco crianças brasileiras a buscar atendimento médico pelo menos uma vez até os cinco anos de idade. Além disso, uma em cada 30 crianças necessita de hospitalização e a doença resulta na morte de uma em cada 1400 crianças brasileiras (CARMO, 2006).

## 4.2 IMUNOBIOLOGICOS

São substâncias utilizadas para imunizar, atuando como antígenos, ou seja, substâncias não-próprias, que interagem com o sistema imune responsável pela defesa do organismo de uma pessoa. Esta defesa é conhecida como resposta imune e é traduzida pela produção de anticorpos, as imunoglobulinas, e células específicas com memória imunológica (MARQUES, 2005).

Os fatores que influenciam a resposta imune de uma pessoa aos imunobiológicos podem ser a presença de anticorpos maternos, a composição, a dose e via de

administração do imunobiológico, a presença de adjuvantes, idade, imunossupressão e a conservação adequada dos imunobiológicos. Essa conservação, feita na Rede de Frios (RF), é de grande importância para a qualidade dos imunobiológicos, a qual constitui um ponto crítico dos serviços de imunização (LOPES, 2005). Os imunobiológicos são classificados em três tipos: vacinas, imunoglobulinas e soros.

#### 4.2.1 Vacinas

Vacinas são definidas como antígenos aplicados no organismo para que haja o estímulo na produção de anticorpos, e assim, produzir imunidade pelo corpo. As vacinas podem ser de dois tipos: vacinas bacterianas ou vacinas virais (BRICKS, 2006).

As vacinas bacterianas são produzidas a partir de microrganismos atenuados ou mortos, toxinas neutralizadas, ou utilizando componentes de cápsula da estrutura, membrana ou parede bacterianas. Além disso, há vacinas denominadas de acelulares constituídas de apenas componentes da bactéria, como toxinas e outras moléculas (BRICKS, 2006; LOPES, 2005).

As vacinas produzidas contra vírus podem ser atenuadas e inativadas. A vacina atenuada é aquela em que o vírus se encontra vivo, porém, capacidade de replicação baixa, produzindo a doença, como exemplo as vacinas contra febre amarela, poliomielite, vacinas monovalentes (sarampo, rubéola e caxumba), dupla viral (sarampo e rubéola), tríplice viral (caxumba, rubéola e sarampo), varicela e varíola. Em tempo, estas vacinas são contraindicadas para imunodeprimidos e gestantes (LOPES, 2005).

A vacina inativada é produzida com o vírus, que antes de ser inativado, é cultivado para se multiplicar. O método mais utilizado para a obtenção de vírus atenuados baseia-se em promover infecções sequenciais de vírus patogênicos em culturas celulares *in vitro*. São cepas virais menos virulentas, as quais sofreram mutações genéticas pontuais que comprometem o metabolismo viral necessário a patogenicidade. Esse vírus é inativado por agentes químicos ou físicos, no qual sua virulência é reduzida a níveis considerados seguros para a aplicação clínica. Exemplos de vacinas inativadas: poliomielite injetável (VIP), hepatite A, gripe e raiva. Estas vacinas são preferencialmente indicadas para os imunodeprimidos (BRICKS, 2006).

Num contexto universal, as vacinas se apresentam, dentre os produtos biológicos, como um dos mais seguros para o uso humano proporcionando impactos relevantes e

indiscutíveis à saúde pública no controle de doenças imunopreveníveis e também com excelente custo-benefício.

#### 4.2.2 Imunoglobulinas

Entende-se por imunoglobulina hiperimune, uma cadeia de glicoproteínas sintetizadas de origem humana, chamadas de antígenos, e que atacam proteínas estranhas ao corpo, sendo capazes de agir como anticorpos específicos, realizando assim a defesa do organismo. Depois que o sistema imunológico entra em contato com um antígeno, são produzidos anticorpos específicos contra ele e são responsáveis pela imunidade de um indivíduo agindo de forma profilática, porém também podem causar os EAPV - Eventos Adversos Pós-Vacinação (MARQUES, 2005).

Cinco tipos diferentes de imunoglobulinas são conhecidos, os quais fazem trocas entre si, dependendo da necessidade da reação autoimune: IgD, IgM, IgA, IgE e IgG. No SUS, a imunoglobulina hiperimune da classe IgG é oferecida e disponibilizada à população através dos Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais (CRIE's). A IgG é a principal imunoglobulina do sangue, e responde por cerca de 70 a 75% do total de imunoglobulinas, e é o principal anticorpo nas respostas imunes, sendo a única que atravessa a barreira placentária e confere um grande grau de imunidade passiva ao recém-nascido (MARQUES, 2005; VERÇOSA, 2006).

Lopes (2005) traz a partir do Manual dos CRIE's do MS (Ministério da Saúde), as imunoglobulinas IgG disponíveis nestes centros (Quadro 1):

**Quadro 1:** Apresentação das imunoglobulinas IgG.

IMUNOGLOBULINA IgG	INDICAÇÃO
Imunoglobulina humana antitetânica (IGHAT)	Recém-nascidos que apresentem situação de risco para o tétano bem como suas mães que tem situação imunológica desconhecida devido a não possuírem comprovação de história vacinal através da caderneta de vacinação, ou que não tenham história vacinal que garanta proteção contra o tétano neonatal. Esta imunoglobulina é principalmente indicada em recém-nascidos prematuros com lesões potencialmente tetanogênicas, independentemente da história vacinal materna.

Imunoglobulina humana anti-hepatite B (IGHAHB)	Prevenção de infecção perinatal pelo vírus da hepatite B, vítimas de acidentes com material biológico positivo ou fortemente suspeito de infecção por VHB, comunicantes sexuais de casos agudos de hepatite B, vítimas de abuso sexual e imunodeprimidos após exposição de risco, mesmo que previamente vacinados.
Imunoglobulina Humana Antivaricela-zoster (IGHVAZ)	Recém-nascidos cuja mãe tenha apresentado quadro clínico de varicela cinco dias antes até dois dias depois do parto, prematuros nascidos entre 28 semanas e 36 semanas de gestação expostos à varicela, quando a mãe tiver história negativa para varicela e prematuros nascidos com menos de 28 semanas de gestação ou com menos de 1.000g de peso expostos à varicela, independente da história materna de varicela.
Imunoglobulina Humana Antirrábica (IGHAR)	Indivíduos que apresentaram algum tipo de hipersensibilidade quando da utilização de soro heterólogo (antitetânico, antirrábico, antidiftérico, etc.), indivíduos que não completaram esquema antirrábico por eventos adversos à vacina, indivíduos imunodeprimidos – na situação de pós-exposição, sempre que houver indicação de vacinação antirrábica.

Fonte: Manual dos Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais (2022); elaborado pela autora, 2023.

### 4.2.3 Soros

São produtos biológicos que promovem uma imunização passiva, uma vez que, nesses casos, são inoculados anticorpos previamente produzidos em outro organismo, usados nos casos em que há necessidade de tratamento rápido, ou seja, quando não é possível esperar a produção de anticorpos pelo nosso corpo (BUSS *et al.*, 2005).

Soros são utilizados no tratamento de peçonha de cobras e aranhas, porém também são produzidos para tratar algumas toxinas bacterianas e a rejeição de órgãos transplantados, como é o caso do soro antitimocitário (HOMMA *et al.*, 2005).

A produção de soro normalmente ocorre em um mamífero de grande porte, como um cavalo. Injeta-se nesse animal, em doses controladas, o antígeno contra o qual aquele organismo deve produzir anticorpos. Assim que os anticorpos são produzidos, uma porção do sangue do animal é retirado, e o plasma separado para a análise de controle de

qualidade dos anticorpos produzidos. As hemácias, leucócitos e plaquetas retiradas são colocadas novamente no animal (BUSS *et al.*, 2005; HOMMA *et al.*, 2005).

Os soros podem ser do tipo homólogo ou heterólogo. Os soros homólogos são uma solução de imunoglobulinas específicas purificadas, obtidas a partir do soro de doadores humanos, e os soros heterólogos são uma solução de imunoglobulinas específicas purificadas, obtidas a partir do soro de equinos hiperimunizados (HOMMA *et al.*, 2005).

O soro, diferentemente da vacina, não possui função preventiva, sendo usado apenas como forma de cura. Também é importante destacar que o uso frequente de soros pode causar problemas de saúde, uma vez que o corpo pode identificar os anticorpos do soro como antígenos e desencadear a produção de anticorpos contra ele (BUSS *et al.*, 2005).

#### 4.3 PROGRAMA NACIONAL DE IMUNIZAÇÃO

As políticas públicas de imunização do Brasil são preconizadas a partir do Programa Nacional de Imunizações (PNI), criado em 1973 e instituído oficialmente pela Lei nº 6.259/75 e Decreto n.º 78.231 de 30/12/76. Instrumento de parâmetro mundialmente reconhecido no controle e erradicação de doenças infecciosas, o PNI é responsável pelo planejamento e distribuição gratuita de vacinas para toda a população através do SUS. Devido às suas ações, o perfil epidemiológico das doenças imunopreveníveis no Brasil mudou. Exemplo disso é a extinção da poliomielite e da varíola, e o controle efetivo de doenças como o sarampo, hepatite, rubéola, tétano, entre outras (BRASIL, 2003; TEMPORÃO, 2003).

Recentemente, o programa elevou sua complexidade com a introdução e alteração de diversas vacinas. Esse expressivo desenvolvimento traz desafios, como atingir e manter altas coberturas vacinais, mesmo em locais onde as doenças imunopreveníveis já estão controladas (FERREIRA *et al.*, 2018).

Embora as primeiras vacinações no Brasil tenham relato ainda em 1904 com a vacina contra a varíola, apenas nos últimos 45 anos, com a criação PNI, que o país desenvolveu ações planejadas e sistematizadas de vacinação. O histórico de vacinação no Brasil permitiu a erradicação da febre amarela urbana em 1942, devido às diversas estratégias, tais como campanhas, varreduras, rotinas e bloqueios, assim como a varíola,

que registrou seu último caso em 1971 e recebeu a certificação da Organização Mundial da Saúde (OMS) em 1973. Além disso, a poliomielite foi controlada em 1994. Essas medidas também contribuíram para o controle do sarampo, do tétano neonatal, das formas graves da tuberculose, da difteria, do tétano acidental e da coqueluche (LIMA; PINTO, 2017).

Mais recentemente, medidas foram implementadas para o controle das infecções pelo *Haemophilus influenzae* tipo b, da rubéola e da síndrome da rubéola congênita, da hepatite B, da influenza e suas complicações nos idosos, também das infecções pneumocócicas. Atualmente, o Brasil, com uma população estimada de pouco mais de 215 milhões habitantes e com as estratégias de vacinação até então empregadas, conseguiu reduzir a ocorrência de óbitos por doenças imunopreveníveis (BRASIL, 2010; INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2022).

Ao longo destes 49 anos, o PNI vem cumprindo com suas tarefas e conquistando reconhecimento, inclusive mundial junto a OPAS (Organização Pan-Americana da Saúde), OMS e outros países, principalmente no que diz respeito às campanhas nacionais de vacinação, quando milhões de pessoas recebem vacinas em um curto período de tempo. O PNI passou a coordenar, as atividades de imunizações rotineiramente na rede de serviços com o apoio das Secretaria Estadual de Saúde (SES) e Secretaria Municipal de Saúde (SMS) (BRASIL, 2010; VIDOR, 2004).

O PNI tem como proposta central manter as estratégias das campanhas de vacinação, fornecendo gratuitamente imunizantes produzidos por laboratórios internacionais e nacionais. Os laboratórios nacionais estão localizados no Rio de Janeiro, tais como: Bio-Manguinhos/Fiocruz, Fundação Ataulpho de Paiva (FAP) e o Instituto Vital Brazil (IVB); em São Paulo, o Instituto Butantan; e aqui no Paraná, o Instituto de Tecnologia do Paraná (Tecpar). O país conta também com um laboratório de controle de qualidade, o Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS/Fiocruz). As UBS's (Unidade Básica de Saúde) são responsáveis pela aplicação dos imunobiológicos, assim como os CRIE's. (LOPES, 2005).

#### **4.3.1 Sistema de Informações do Programa Nacional de Imunizações**

Desde 1993, com o objetivo de planejar, aplicar e avaliar as ações de imunização, assegurando as condições ideais de agilidade, qualidade e procedimento padrão das

informações encaminhadas pelas secretarias estaduais, fez-se necessário avançar no processo informatizado do PNI, o que vem sendo feito ininterruptamente através do Departamento de Informática do Ministério da Saúde (DATASUS/MS), mesmo ano que o PNI iniciou a construção do Sistema de Informações do Programa Nacional de Imunizações (SI-PNI) (ROCHA; CARVALHO, 2014).

Através de sua estruturação, o SI-PNI está presente em todas as salas de vacinação de nosso país, e todas registram suas ações em formulários padronizados pelos gestores. Os profissionais responsáveis pela imunização atuam norteados por um conjunto de ações que asseguram o que preconiza o PNI: vacinar toda a população, sem exclusão; armazenar as vacinas de forma adequada, conforme os manuais de Rede de Frio (RF); e registrar as informações detalhadamente, para que a Coordenação Geral do PNI (CGPNI) tenha ciência e controle do trabalho (DOMINGUES *et al.*, 2019).

#### 4.3.2 Distribuição dos imunobiológicos na rede pública

O SUS coloca à disposição para rotina de vacinação na rede pública de saúde, os imunobiológicos conforme o Quadro 2.

**Quadro 2:** Disponibilidade dos imunobiológicos na rede pública.

	LOCAIS		
	Postos de Vacinação	CRIE	Salas de Vacina de Unidades Hospitalares e Pronto-Atendimentos
<b>QUANTIDADE DE IMUNOBIOLÓGICOS</b>	(12 tipos de vacinas)	(13 tipos de vacinas, 4 tipos de imunoglobulinas e 4 tipos de soros)	(10 tipos de soros heterólogos)
<b>I M U N O</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Vacina BCG;</li> <li>· Poliomielite oral (VOP);</li> <li>· Hepatite B;</li> <li>· DTP (difteria, tétano e coqueluche);</li> <li>· Tetravalente (DTP+Hib);</li> <li>· Febre amarela;</li> <li>· Tríplice viral (sarampo, rubéola e caxumba);</li> <li>· Dupla viral (sarampo e rubéola);</li> <li>· Dupla adulto (difteria e tétano) – dT;</li> <li>· Influenza;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Vacina inativada contra a poliomielite – VIP;</li> <li>· Hepatite A (HA);</li> <li>· Varicela zoster (VZ);</li> <li>· Febre tifóide;</li> <li>· Influenza (Gripe);</li> <li>· Pneumococo 23 (Pneumo 23);</li> <li>· Pneumocócica conjugada TV (Pneumo 7V);</li> <li>· Vacina conjugada contra o <i>Haemofilus influenzae</i> de tipo B (Hib);</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Soro antibotrópico-crotálico;</li> <li>· Soro antibotrópico-laquéico;</li> <li>· Soro antibotrópico;</li> <li>· Soro anticrotálico;</li> <li>· Soro antielapídico;</li> <li>· Soro antiaracnídico;</li> <li>· Soro antiescorpiônico;</li> <li>· Soro antilactroductus;</li> <li>· Soro antilonômia;</li> <li>· Soro antiloxoscélico;</li> </ul>

<b>B I O L Ó G I C O S</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Raiva;</li> <li>· Rotavírus humano;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Tríplice acelular (contra difteria, tétano e coqueluche) – DTPa;</li> <li>· Dupla infantil – DT;</li> <li>· Pentavalente (DTP, Hib, Hepatite B);</li> <li>- Vacina conjugada contra o meningococo C (MncC);</li> <li>· Meningite A/C;</li> <li>· Imunoglobulinas humanas hiperimunes específicas contra tétano (IGAHT), hepatite B (IGHAHB), raiva (IGHAR) e varicela-zoster (IGHAVZ).</li> <li>· Soro antitetânico;</li> <li>· Soro antidiftérico;</li> <li>· Soro antirrábico humano.</li> <li>· Soro antibotulínico.</li> </ul>	
--	---	---	--

Fonte: Brasil (2022a), elaborado pela autora, 2023.

#### 4.3.3 Estimativa mensal de distribuição de imunobiológicos aos estados

Segundo o Brasil (2022a), através do Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis (DEIDT), a situação da distribuição mensal dos imunobiológicos aos estados para 2022, conforme capacidade de armazenamento das RF's estaduais foi de 100% da média enviada regularmente para a maioria das vacinas, como por exemplo, a da raiva humana (vero), febre amarela, hepatite B, polio (VIP), HPV, pentavalente, pneumocócica 10, DTP, polio (VOP), varicela, rotavírus, e mais 10 imunobiológicos complexos, aplicados nos CRIE's. A vacina meningocócica ACWY devido à ausência de média mensal, por se tratar de imunobiológico incorporado recentemente ao PNI, e considerando a necessidade de manutenção do estoque estratégico, foi possível distribuir somente 92 000 doses.

A vacina BCG conta com atendimento parcial da média mensal de distribuição, devido à indisponibilidade do quantitativo total no momento de autorização dos pedidos, e também ao estoque restrito, o MS enviou 60% da média mensal a todos os estados (BRASIL, 2022a).

Outros imunobiológicos, estão com indisponibilidade de estoque, e o MS conta apenas com quantitativo de segurança, dessa forma, não foi possível distribuir aos estados

as vacinas DTPa (CRIE), hepatite A (CRIE), HIB, pneumocócica-13, bem como o soro antitetânico e a imunoglobulina antitetânica. Acrescenta-se ainda, que devido a morosidade logística durante a pandemia e a burocracia dos processos de aquisição, houve atrasos na compra e no recebimento de vacinas (BRASIL, 2022a).

O mais preocupante, é o caso da indisponibilidade de aquisição da vacina Tetra Viral, onde o MS adquire toda a capacidade produtiva do fornecedor. Mesmo com essa tática, ainda assim não é suficiente para atendimento da demanda total do país. Por esse motivo, vem sendo realizada a estratégia de esquema alternativo de vacinação, utilizando a Tríplice Viral em conjunto com a varicela monovalente (BRASIL, 2022a).

#### 4.3.4 Calendário Vacinal

O Calendário Básico de Vacinação brasileiro é aquele definido pelo PNI, e corresponde ao conjunto de vacinas consideradas de interesse prioritário à saúde pública do país (BRASIL, 2022a).

Conforme o Calendário Nacional de Vacinação (CNV), a imunização para as crianças deve iniciar com a vacina BCG, que previne as formas mais graves de tuberculose, administrada no nascimento da criança em uma única dose. No caso da poliomielite, são aplicadas três doses, sendo elas, aos dois, quatro e seis meses de vida. A vacina tríplice viral, que previne a ocorrência do sarampo, caxumba e rubéola deve ser administrada aos 12 meses de vida da criança. (BRASIL, 2022a).

Atualmente, o PNI oferece acesso universal e gratuito para 44 imunobiológicos, incluindo 19 vacinas recomendadas à população no calendário de rotina, para todas as faixas etárias, distribuídas gratuitamente nos postos de vacinação da rede pública, constituindo uma rede de aproximadamente 34 mil salas de vacinação (FERREIRA *et al.*, 2018). As Tabelas 1, 2 e 3 apresentam os atuais esquemas vacinais disponibilizados pelo PNI, através do CV.

**Tabela 1:** Calendário vacinal da criança.

VACINA	PROTEÇÃO	COMPOSIÇÃO	ESQUEMA BÁSICO	REFORÇO	IDADE
BCG	Formas graves de tuberculose	Bactéria viva atenuada	Dose única	-	Ao nascer
Hepatite B	Hepatite B	Antígeno recombinante de superfície do vírus purificado	Dose ao nascer	-	Ao nascer

Poliomielite 1, 2, 3 (VIP - inativada)	Poliomielite	Vírus inativado tipos 1, 2 e 3	3 doses	2 reforços com a vacina VOP	2, 4 e 6 meses
Poliomielite 1 e 3 (VOP - atenuada)	Poliomielite	Vírus vivo atenuado tipos 1 e 3	-	2 doses de reforço	15 meses e 4 anos
Rotavírus humano G1P1 (VRH)	Diarreia por Rotavírus	Vírus vivo atenuado	2 doses	-	2 e 4 meses
DTP + Hib + HB (Penta)	Difteria, Tétano, Coqueluche, <i>Haemophilus influenzae</i> B e Hepatite B	Toxóides diftérico e tetânico purificados e bactéria de coqueluche inativada; oligossacarídeos conjugados do Hib; antígeno de superfície de HB	3 doses	2 reforços com a vacina DTP	2, 4 e 6 meses
Pneumocócica 10 -valente	Pneumonias, Meningites, Otites, Sinusites pelos sorotipos que compõem a vacina	Polissacarídeo capsular de 10 sorotipos pneumococos	2 doses	Reforço	2 e 4 meses Reforço: 12 meses
Meningocócica C (conjugada)	Meningite meningocócica tipo C	Polissacarídeos capsulares purificados da <i>Neisseria meningitidis</i> do sorogrupo C	2 doses	Reforço	3 e 5 meses Reforço: 12 meses
Febre Amarela (atenuada)	Febre amarela	Vírus vivo atenuado	1 dose	Reforço	9 meses Reforço: 4 anos
Sarampo, Caxumba, Rubéola (Tríplice viral)	Sarampo, Caxumba, Rubéola	Vírus vivo atenuado	2 doses (1ª dose com a tríplice e 2ª com a tetra)	-	12 meses
Sarampo, Caxumba, Rubéola, Varicela (Tetra viral)	Sarampo, Caxumba, Rubéola, Varicela	Vírus vivo atenuado	1 dose	-	15 meses
Hepatite A	Hepatite A	Antígeno do vírus da hepatite A, inativado	1 dose	-	15 meses
Difteria, Tétano, Pertussis (DTP)	Difteria, Tétano e Coqueluche	Toxóides diftérico e tetânico purificados; e bactéria de coqueluche inativada.	Considerar doses anteriores (3 doses)	2 reforços	15 meses e 4 anos
Difteria e Tétano (dT)	Difteria e Tétano	Toxóides diftérico e tetânico purificados, inativada	Considerar doses anteriores com penta e DTP (3 doses)	A cada 10 anos. Em caso de ferimentos graves, a cada 5 anos	A partir dos 7 anos
Papilomavírus humano (HPV)	HPV 6, 11, 16, 18 (recombinante)	Partícula da cápsula do vírus antígeno de superfície	2 doses	-	9 a 14 anos para meninas; de 11 a 14 anos para meninos
Pneumocócica 23 -valente	Meningites bacterianas,	Polissacarídeo capsular de 23 sorotipos pneumococos	1 dose	1 dose a depender da	A partir dos 5 anos para

	Pneumonias, Sinusites etc.			situação vacinal	os povos indígenas
Varicela	Varicela	Vírus vivo atenuado	1 dose	-	4 anos
Influenza	Influenza	Vírus fracionado, inativado	1 dose ou 2 doses	Dose anual	6 meses a menores de 6 anos

Fonte: Brasil, 2022; Sociedade Brasileira de Imunizações, 2019 - Adaptação; elaborada pela autora, 2023.

Utilizou-se o conceito de adolescente definido pela OMS, considerando a segunda década de vida, ou seja, de 10 a 19 anos (BRASIL, 2022a).

**Tabela 2:** Calendário vacinal do adolescente.

VACINA	PROTEÇÃO	COMPOSIÇÃO	ESQUEMA BÁSICO	REFORÇO	IDADE
Hepatite B	Hepatite B	Antígeno recombinante de superfície do vírus purificado	Iniciar ou completar 3 doses	-	-
Difteria e Tétano (dT)	Difteria e Tétano	Toxóides diftérico e tetânico purificados, inativado	Iniciar ou completar 3 doses	A cada 10 anos. Em caso de ferimentos graves, a cada 5 anos	-
Sarampo, Caxumba, Rubéola (Tríplice viral)	Sarampo, Caxumba, Rubéola	Vírus vivo atenuado	Iniciar ou completar 2 doses	-	-
Papilomavírus humano (HPV)	HPV 6, 11, 16, 18 (recombinante)	Partícula da cápsula do vírus antígeno de superfície	Iniciar ou completar 2 doses	-	9 a 14 anos para meninas; de 11 a 14 anos para meninos
Pneumocócica 23-valente	Meningites bacterianas, Pneumonias, Sinusites etc.	Polissacarídeo capsular de 23 sorotipos pneumococos	1 dose	1 dose a depender da situação vacinal	A partir dos 5 anos para os povos indígenas
Meningocócica C (conjugada)	Meningite meningocócica tipo C	Polissacarídeos capsulares purificados da <i>Neisseria meningitidis</i> do sorogrupo C	1 dose	-	11 e 12 anos
Febre Amarela (atenuada)	Febre amarela	Vírus vivo atenuado	Reforço, caso a pessoa tenha recebido uma dose antes de completar 5 anos	-	-

Fonte: Brasil, 2022; Sociedade Brasileira de Imunizações, 2019 - Adaptação; elaborada pela autora, 2023.

**Tabela 3:** Calendário vacinal do adulto e do idoso.

VACINA	PROTEÇÃO	COMPOSIÇÃO	ESQUEMA BÁSICO	REFORÇO	IDADE
Hepatite B	Hepatite B	Antígeno recombinante de superfície do vírus purificado	Iniciar ou completar 3 doses	-	-

Difteria e Tétano (dT)	Difteria e Tétano	Toxóides diftérico e tetânico purificados, inativado	Iniciar ou completar 3 doses	A cada 10 anos. Em caso de ferimentos graves, a cada 5 anos	-
Sarampo, Caxumba, Rubéola (Tríplice viral)	Sarampo, Caxumba, Rubéola	Vírus vivo atenuado	2 doses (20 a 29 anos) ou 1 dose (30 a 59 anos)	-	-
Influenza	Influenza	Vírus fracionado, inativado	1 dose	Dose anual	A partir dos 60 anos
Pneumocócica 23 -valente	Meningites bacterianas, Pneumonias, Sinusites etc.	Polissacarídeo capsular de 23 sorotipos pneumococos	1 dose	Se necessário, 5 anos após a 1ª dose	60 anos
Febre Amarela (atenuada)	Febre amarela	Vírus vivo atenuado	Reforço, caso a pessoa tenha recebido uma dose antes de completar 5 anos		-

Fonte: Brasil, 2022; Sociedade Brasileira de Imunizações, 2019 - Adaptação; elaborada pela autora, 2023.

Vale ressaltar que como toda e qualquer intervenção em saúde, a vacinação está sujeita a riscos. Apesar de raros, os EAPV's podem ocorrer, e são alvos de muita atenção por parte dos profissionais de saúde. Nesses casos, há monitoramento adequado e investigação oportuna, para a manutenção da confiança nos programas de imunizações (FERREIRA *et al.*, 2018).

#### 4.4 VACINAS DE INTERESSE NO ESTUDO

Como dito anteriormente, muitos desafios foram vencidos na proteção à saúde no tocante à imunização, mas outros tantos persistem. Tarefa árdua seria nomeá-los agora. Para o presente estudo, porém, merecem destaque especial o combate a determinadas doenças, com altas taxas de mortalidade e letalidade, e possível baixa na cobertura vacinal (FERREIRA *et al.*, 2018).

##### 4.4.1 BCG

A tuberculose, doença de forte impacto e de distribuição mundial, se constitui em importante problema de saúde pública por causar elevado número de óbitos e complicações. Estudos referem que a tuberculose infecta cerca de 30% da população de todo o mundo (BRASIL, 2003).

O advento da vacina, no início do século XX, contribuiu para o declínio do número de óbitos. Em 1909, Albert Calmette (1863-1933) e Camille Guérin (1872-1961), do

Instituto Pasteur, comunicaram à Academia de Ciências Francesa o desenvolvimento de uma bactéria do tipo bacilo com virulência atenuada. Esse bacilo atenuado apresentava capacidade imunizante para a tuberculose: era o Bacilo de Calmette-Guerin, que, após uma série de testes, passou a ser regularmente utilizado como vacina. Conforme o CNV, a imunização para as crianças deve iniciar com a vacina BCG, e previne as formas mais graves de tuberculose, que deve ser administrada no nascimento da criança em uma única dose (OCHOA; ZULUAICA, 2010).

A vacina BCG é preparada com bacilos vivos, a partir de cepas atenuadas do *Mycobacterium bovis* com glutamato de sódio, é apresentada sob a forma liofilizada em ampola multidoses, acompanhada da ampola do diluente específico para a vacina. Deve ser conservada em temperatura de +2° C a +8°C, preferencialmente a +5° C. Não pode ser exposta a temperaturas iguais ou menores de 0° C. Após diluída, a validade é de 6 horas, devendo-se deixar o frasco coberto com a embalagem estéril da seringa utilizada para aplicação da vacina, se for ampola (BRASIL, 2019).

A vacina deve ser administrada exclusivamente por via intradérmica na região do músculo deltoide, no nível da inserção inferior deste músculo, na face externa superior do braço direito, para facilitar a identificação da cicatriz em avaliações da atividade de vacinação. Após a administração, de 3 a 4 semanas, surge um nódulo (caroço) no local; entre 4 a 5 semanas, o caroço evolui para uma pústula, uma ferida com pus; em seguida, evolui para uma úlcera, uma ferida aberta, de 4 a 10 mm de diâmetro; entre 6 e 12 semanas forma-se uma crosta, indicando que a ferida com casca está em processo de cicatrização. A indicação é de que não deve cobrir a úlcera, não aplicar qualquer tipo de medicamento, não deixar a criança coçar (MOREIRA, 2013).

#### **4.4.2 Poliomielite**

A poliomielite, também conhecida como paralisia infantil, é uma doença contagiosa aguda causada pelo poliovírus, que pode infectar crianças por meio de contato direto com fezes ou secreções eliminadas por via oral de indivíduos doentes, podendo provocar paralisia ou não. A vacinação é a única forma de prevenção da doença, uma vez que não há tratamentos específicos para a poliomielite. Com a chegada das vacinas Sabin (VOP), de vírus atenuado, e Salk (VIP), de vírus inativado, como método para combater

a poliomielite, variando a utilização de cada diante do esquema vacinal proposto no PNI (BRASIL, 2019).

A VOP é constituída de poliovírus dos tipos 1 e 3, atenuados, sendo que o poliovírus 2 foi retirado da composição da vacina por ser o vírus mais relacionado aos EAPV e não apresentar circulação ambiental. É apresentada sob a forma líquida, em frascos de multidoses. Deve ser conservada em temperatura de +2° a +8°C, preferencialmente a +5° C, protegida da luz solar direta. O frasco da vacina uma vez aberto poderá ser utilizado por um período de 5 dias, com possíveis variações entre os laboratórios fabricantes. A Sabin é recomendada na rotina para realização dos 1° e 2° reforços da vacinação contra poliomielite. O 1° reforço é realizado aos 15 meses de idade e o 2° reforço aos 4 anos de idade (FARMACOPEIA, 2019).

A vacina trivalente contém os vírus da poliomielite dos tipos 1, 2 e 3, obtidos em cultura celular (VERO), e inativados por formaldeído, conhecida por VIP. É apresentada na forma líquida, em frasco multidose com 10 doses. Deve ser conservada entre +2° a +8° C, preferência a + 5°C, não podendo chegar a 0°C. A vacina poderá ser utilizada até 28 dias após a abertura do frasco. A aplicação é intramuscular (IM) profunda no vasto lateral da coxa em crianças menores de 2 anos; em crianças acima de 2 anos pode ser utilizada a região do músculo deltoide, com volume correspondente a uma dose de 0,5ml. A Salk é recomendada na rotina para o esquema básico aos 2, 4 e 6 meses de idade (1ª, 2ª e 3ª doses), e a continuidade do esquema de vacinação contra poliomielite (reforços) deve ser realizada com a vacina VOP. A vacina VIP é indicada para o esquema vacinal tardio para crianças e adolescentes até 19 anos de idade (FARMACOPEIA, 2019).

O PNI recomenda a vacina Salk até os 6 meses de vida, e a Sabin, a partir dos 6 meses até os 4 anos de idade. Conforme o CNV, na imunização contra a poliomielite, são aplicadas três doses, sendo elas, aos dois, quatro e seis meses de vida. É recomendado o aumento do número de doses de reforço, tendo a finalidade de compensar falhas que podem ocorrer na prática da vacinação oral (BRASIL, 2019).

#### **4.4.3 Tríplice Viral**

A vacina contra sarampo, caxumba e rubéola é apresentada sob a forma liofilizada, em frasco monodose ou multidose, acompanhada do respectivo diluente. É composta por vírus atenuados, e tem como excipientes albumina humana, lactose, sorbitol, manitol,

sulfato de neomicina e aminoácidos. O diluente, no momento da reconstituição, deve estar na mesma temperatura da vacina, ou seja, entre +2°C a +8°C (VIEIRA *et al.*, 2020).

É administrada por via subcutânea, de preferência, na região do deltoide, na face externa superior do braço, ou na face anterolateral externa do antebraço, e o volume da vacina tríplice viral a ser administrado é de 0,5 mL (SOCIEDADE BRASILEIRA DE IMUNIZAÇÕES, 2019).

O esquema de vacinação é de duas doses, sendo a primeira aos 12 meses de idade, e a segunda dose aos 15 meses de idade que deve ser através da vacina tetraviral, no caso para as crianças que já tenham recebido a 1ª dose da vacina tríplice viral (SOCIEDADE BRASILEIRA DE IMUNIZAÇÕES, 2019).

Para as crianças acima de 15 meses de idade não vacinadas, a vacina tríplice viral será administrada obedecendo o intervalo mínimo de 30 dias entre as doses. Deve ser considerada vacinada a pessoa que comprovar duas doses de vacina com componente de sarampo, caxumba e rubéola (BRASIL, 2019).

Para indivíduos de 20 a 49 anos de idade a dose indicada varia conforme a situação vacinal, também considerando vacinada a pessoa que comprovar uma dose de vacina com componente de sarampo, caxumba e rubéola ou sarampo e rubéola (BRASIL, 2010).

#### 4.5 ANÁLISE ESPAÇO-TEMPORAL NA EPIDEMIOLOGIA

Nas últimas décadas, os estudos de agregados espaço-temporais têm sido frequentemente utilizados em epidemiologia e saúde pública para a adequada compreensão de limites e potencialidades, padrões espaciais e temporais de determinados eventos. Essa distribuição no espaço e no tempo é tema dos mais explorados em epidemiologia, a tríade “pessoa-tempo-lugar” é concebida como ferramenta básica para a descrição dos fenômenos epidemiológicos (WERNECK; STRUCHINER, 1997).

De modo geral, o termo agregado refere-se a uma inesperada aglomeração, no espaço e/ou tempo, no caso, de eventos relacionados à saúde. Agregação espacial de eventos de saúde pode ser atribuída a fatores demográficos, genéticos, ambientais ou socioculturais sobrepostos geograficamente ao padrão de ocorrência observado. Agregação na dimensão temporal, como certos padrões sazonais, endêmicos ou epidêmicos, pode contribuir para o esclarecimento dos mecanismos responsáveis pela

geração dos eventos em saúde (WERNECK; STRUCHINER, 1997; GONÇALVES *et al.*, 2016).

No entanto, ainda que a análise puramente espacial ou temporal seja justificável no estudo de eventos da área da saúde com comportamento estável em uma destas dimensões, o estabelecimento de nexos espaço-temporais entre eventos é um componente essencial para a investigação de processos dinâmicos, como doenças infecciosas ou decorrentes de fatores ambientais transitórios, como é o caso da cobertura vacinal. Maior ênfase em análise espaço-temporal tem sido sugerida também para o estudo de eventos crônicos não infecciosos (WERNECK; STRUCHINER, 1997; GONÇALVES *et al.*, 2016).

Conceitualmente, agregação espaço-temporal pode ser entendida como “uma forma de não-aleatoriedade na distribuição de uma ocorrência em que, entre eventos próximos no tempo, existe um excesso não esperado de episódios que estão também próximos no espaço” (WERNECK; STRUCHINER, 1997; GONÇALVES *et al.*, 2016).

Werneck e Struchiner (1997) compreendem que a ideia de interação espaço-temporal também pode ser concebida como sendo uma versão restrita do conceito de modificação de efeito. De modo geral, há modificação de efeito ou interação entre duas variáveis dicotômicas quando o efeito de uma varia na dependência da presença/ausência da outra. No entanto, haverá interação espaço-temporal apenas na situação específica de modificação de efeito na qual o efeito da proximidade espacial na ocorrência do evento é potencializado na presença de um efeito positivo da proximidade temporal, e vice-versa.

Desta maneira, situações em que o efeito da proximidade espacial é potencializado, justamente na ausência do efeito de proximidade temporal, não correspondem à existência de agregação espaço-temporal, ainda que constitua uma situação evidente de modificação de efeito. Em razão desta inconsistência conceitual, o termo “interação espaço-temporal” deve ser descontinuado em detrimento do conceito clássico e mais intuitivo de “agregação espaço-temporal” (WERNECK; STRUCHINER, 1997; GONÇALVES *et al.*, 2016).

De um modo geral, o objetivo central da investigação de agregados espaço-temporais é o esclarecimento do mecanismo implícito responsável pela formação do agregado. São dois os mecanismos explicativos de interesse epidemiológico que podem contribuir para a formação de agregados espaço-temporais de eventos. No primeiro, fatores de risco transitórios, por exemplo, exposição ambiental a poluentes, que expõem

indivíduos, independentemente, a um maior risco de adoecer em espaço e tempo delimitados. No segundo, processos infecciosos ou heranças genéticas são responsáveis pela formação dos agregados, na qual a independência entre eventos não é observada (WERNECK; STRUCHINER, 1997; GONÇALVES *et al.*, 2016).

Agregação espaço-temporal de eventos em saúde tem sido mais utilizada e compreendida como expressão de processos contagiosos. Por conseguinte, as técnicas para a identificação de agregados espaço-temporais foram prioritariamente aplicadas na investigação de infectividade de doenças de etiologia desconhecida. Doenças raras, particularmente as neoplasias, têm sido as mais comumente estudadas. Entretanto, outros usos potenciais têm sido propostos, como: avaliar impacto de programa de prevenção, sugerir padrões de disseminação de doenças transmissíveis e monitorar a ocorrência de doenças infecciosas em ambiente hospitalar (WERNECK; STRUCHINER, 1997; GONÇALVES *et al.*, 2016).

Segundo Werneck e Struchiner (1997), as técnicas para investigação de agregados espaciais e temporais podem ser divididas em dois subgrupos: testes de agregação (T1) e testes para detecção de agregados (T2). Testes de agregação (T1) podem ser de dois tipos: gerais (T1-G) ou focais (T1-F). Os primeiros (T1-G) objetivam identificar um padrão geral de distribuição da doença em uma grande região. Os segundos (T1-F) utilizam dados de pequenas regiões, geralmente definidas em função de uma fonte de exposição. Testes para detecção de agregados (T2), por outro lado, são utilizados na vigilância rotineira de grandes quantidades de pequenas áreas, buscando evidenciar agregados pontuais de eventos em saúde, porém sem preconcepção acerca de suas localizações, conforme Tabela 4. Em geral, funcionam como testes de rastreamento para posterior investigação detalhada das áreas selecionadas.

**Tabela 4:** Caracterização geral de técnicas para investigação de agregados espaço-temporais.

	<b>Knox</b>	<b>Mantel</b>	<b>McAuliffe</b>	<b>EMM*</b>	<b>Moran</b>
<b>Objetivo principal</b>	Detecção de agregados (T2)	Detecção de agregados (T2)	Detecção de agregados (T2)	Identificação de padrão geral (T1-G)	Identificação de padrão geral (T1-G)
<b>Estrutura dos dados</b>	Localização espacial e temporal do	Localização espacial e temporal do	Localização espacial e temporal do	Número de casos por intervalo de	Taxas de ocorrência por região e intervalo de

	caso ( <i>point processes</i> )	caso ( <i>point processes</i> )	caso ( <i>point processes</i> )	tempo e região ( <i>lattice data</i> )	tempo ( <i>lattice data</i> )
<b>Medida de conectividade básica</b>	Distância entre pares de casos (dicotomizada)	Recíproca da distância entre pares de casos	Distância entre pares de casos vizinhos mais próximos	Ocorrência conjunta em unidades espaço-temporais	Distância entre centroides ou indicador de vizinhança geográfica
<b>Estatística de teste</b>	Número de pares próximos no espaço e tempo	Correlação entre distâncias espaciais e temporais	Média ponderada das distâncias de vizinhos próximos para cada intervalo de tempo	Soma do número máximo de casos em unidades espaço-temporais	Medida ponderada de autocorrelação entre taxas
<b>Informação populacional</b>	Não	Não	Não	Não	Sim

Fonte: Werneck; Struchiner (1997) - Adaptação; elaborada pela autora, 2023. Legenda: Ederer-Myers-Mantel (EMM) \*

#### 4.5.1 Moran

A técnica de Moran representa uma abordagem baseada em modelos de autocorrelação, utilizando dados do tipo área/intervalo de tempo. Nesse caso, contagens ou medidas de frequência de evento são definidas para regiões geográficas e intervalos temporais. Moran é uma técnica para a identificação de tendências gerais à formação de agregados (T1-G), comumente aplicada no estudo de agregados espaciais, em geral acompanhando mapas de distribuição de acontecimentos (WERNECK; STRUCHINER, 1997).

Para Werneck e Struchiner (1997), a técnica *I* (de Moran) foi pensada originalmente para explorar padrões espaciais de eventos, mas também pode ser utilizada para investigar o componente espaço-temporal. O conjunto de dados utilizado é composto por taxas de incidência do evento, ou outra medida de ocorrência, por regiões segundo períodos de tempo delimitados.

A estatística de Moran, adaptada para o estudo de agregação espaço-temporal é apresentada na Figura 1, onde  $n$  é o número de regiões,  $w_{ij}$  mede a proximidade da região  $j$  em relação à região  $i$ ,  $y_{i,t}$  é a taxa do evento na região  $i$  no tempo  $t$ ,  $y_i$  é a taxa média do evento no tempo  $t$ ,  $y_{j,t-k}$  é a taxa do evento na região  $j$  no tempo  $t-k$ ,  $y_{t-k}$  é a taxa média do evento no tempo  $t-k$ , e  $S_0 = \sum_{i \neq j} w_{ij}$  (WERNECK; STRUCHINER, 1997).

**Figura 1:** Equação adaptada para a técnica *I* de Moran.

$$I = \frac{\sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n w_{ij} (z_i - \bar{z})(z_j - \bar{z})}{\sum_{i=1}^n (z_i - \bar{z})^2}$$

Fonte: Druck *et al.* (2004).

O índice de Moran (*I*) é descrito como um coeficiente de autocorrelação espaço-temporal, onde no numerador está uma medida de covariância de *y*'s, e no denominador está uma medida de variância. Pode-se interpretá-lo de maneira similar ao coeficiente de correlação, ou seja, restrito ao intervalo [-1, +1] com valores próximos à unidade, significando forte relação (WERNECK; STRUCHINER, 1997).

Werneck e Struchiner (1997), indicam a agregação espaço-temporal quando *I* assume valores próximos de +1 e significa que regiões próximas no espaço tendem a ter taxas de ocorrência similares (maiores ou menores que a taxa média) em períodos de tempo próximos. Se não existir correlação, *I* é próximo de 0, e se a correlação for inversa, isto é, se regiões próximas no espaço tendem a ter taxas de ocorrência discrepantes em períodos próximos no tempo, *I* é próximo de -1. Porém, os limites de *I* em geral não alcançam  $\pm 1$ , e em situações onde regiões com  $(y_{i,t} - y_t)$ .

Uma vantagem desta técnica é que ela não se restringe à identificação de agregados, mas fornece informações sobre a estrutura de dependência espaço-temporal do evento. A técnica de Moran tem sido utilizada na investigação da direcionalidade da autocorrelação espacial, para distinguir processos epidêmicos isotrópicos – com propriedades constantes, independentemente da direção, daqueles que se difundem com uma direção preferencial. O seu maior potencial de utilização está no estudo do processo de difusão espaço-temporal de eventos epidemiológicos, sendo dessa forma, a utilização dessa técnica a mais apropriada para investigar a distribuição da cobertura vacinal nos 399 municípios do estado Paraná (WERNECK; STRUCHINER, 1997).

#### 4.6 O PARANÁ E SUA FRONTEIRA

O Brasil possui 11 estados com fronteira internacional, são eles: Mato Grosso do Sul, Pará, Mato Grosso, Roraima, Paraná, Rio Grande do Sul, Santa Catarina, Amazonas, Rondônia, Amapá e Acre. No Paraná, 139 municípios constituem a chamada faixa de

fronteira – uma zona territorial, de 150 km, que abrange as áreas adjacentes à linha limítrofe entre dois países, caracterizando-se como um espaço que inclui tanto o território físico quanto as dinâmicas socioeconômicas e culturais locais – sendo aproximadamente 1/3 do total dos 399 municípios do estado. Dentre os municípios fronteiriços, destacam-se Barracão, Foz do Iguaçu, Guaíra e Santo Antônio do Sudoeste por serem cidades-gêmeas (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2022).

Nas próximas décadas, a dinâmica demográfica do Paraná será determinada, fundamentalmente, pela evolução da fecundidade e pelas mudanças no padrão de mortalidade, segundo as projeções populacionais elaboradas pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (2018). Após um ligeiro incremento verificado no início dos anos 2010, a taxa de fecundidade total (TFT) deve retomar sua tendência de decréscimo ao longo das próximas décadas.

Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (2018), no Brasil, para 2020 o número médio de filhos nascidos vivos seria de 1,79 por mulher ao término de seu período reprodutivo, e por estimativa passaria para 1,76 em 2030, e conseguinte para 1,68 em 2060. Além disso, deve ocorrer mudança nas taxas específicas de fecundidade, com queda da taxa entre as mulheres mais jovens de até 29 anos, e aumento entre as que apresentam idade de 30 a 49 anos, indicando maior ocorrência de gravidez em idades mais elevadas.

Com relação à mortalidade, duas tendências poderão evoluir nas próximas décadas. Por um lado, a taxa bruta de mortalidade (TBM) deverá aumentar em todo o horizonte da projeção, com o número de óbitos por mil habitantes passando de 6,30 em 2020 (não sendo considerados os dados relativos às mortes ocasionadas durante a pandemia do Covid-19) para 7,30 em 2030 e, possivelmente, para 12,06 em 2060. Por outro lado, a mortalidade precoce deverá ser reduzida, particularmente a mortalidade infantil, ao mesmo tempo que ocorrerá a elevação da participação dos óbitos em idade mais avançada – acima dos 60 anos no total de óbitos do Estado (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2018).

A dinâmica migratória é outro fator que influencia a trajetória demográfica, e, para a projeção da população total do estado, devem ser consideradas as trocas populacionais entre o Paraná e outras Unidades da Federação (UF) brasileira ou países. Nesse caso, a previsão é de que os saldos migratórios relativos ao Paraná deverão ser elevados ao longo das próximas décadas, com impacto sobre a evolução da população paranaense,

principalmente devido ao panorama político mundial, com ênfase às guerras na Síria e na Ucrânia, e imigração em massa proveniente da Venezuela e Haiti. Cabe salientar que na faixa de fronteira a oeste, ocorre um movimento migratório de pessoas vindas de estados, principalmente do Norte e Nordeste brasileiros, devido à oferta de vagas para o curso de Medicina nas faculdades privadas em cidades do Departamento de Alto Paraná, no país vizinho Paraguai.

A população migrante está exposta a muitas vulnerabilidades, como a falta de trabalho e/ou trabalho precário, moradia inadequada, dificuldade de comunicação, cultura diferente, preconceito, discriminação e várias formas de violência. Esses fatores contribuem para agravos na área da saúde. Cabe ressaltar que, no Estado do Paraná, as migrações ainda terão peso importante na dinâmica de concentração populacional em algumas porções do território, particularmente na maior fronteira brasileira, Foz do Iguaçu. Destaca-se ainda, nas áreas de fronteira do estado, um elevado fluxo de população que cruza as fronteiras em busca de atendimento em saúde no SUS.

As políticas públicas de saúde no Paraná ocorrem através de uma rede de instituições, como as 399 secretarias municipais de saúde, os 22 consórcios intermunicipais de saúde e a rede de hospitais credenciados ao SUS, entre eles os quatro hospitais públicos universitários, a rede privada contratada, com preferência para os hospitais filantrópicos, e a rede de hospitais próprios (CIELO; SCHMIDT; WENNINGKAMP, 2015).

A instância de negociação e deliberação quanto aos aspectos operacionais do SUS no âmbito estadual é gerenciada através da Comissão Intergestores Bipartite (CIB) Estadual e das 22 Comissões de Intergestores Regionais (CIR). Essas comissões são constituídas paritariamente por representantes do gestor estadual e dos gestores municipais, esses últimos estão organizados em Conselhos Regionais de Secretários Municipais de Saúde (CRESEMS), que estão vinculados ao Conselho de Secretários Municipais de Saúde (COSEMS) do Paraná (CIELO; SCHMIDT; WENNINGKAMP, 2015).

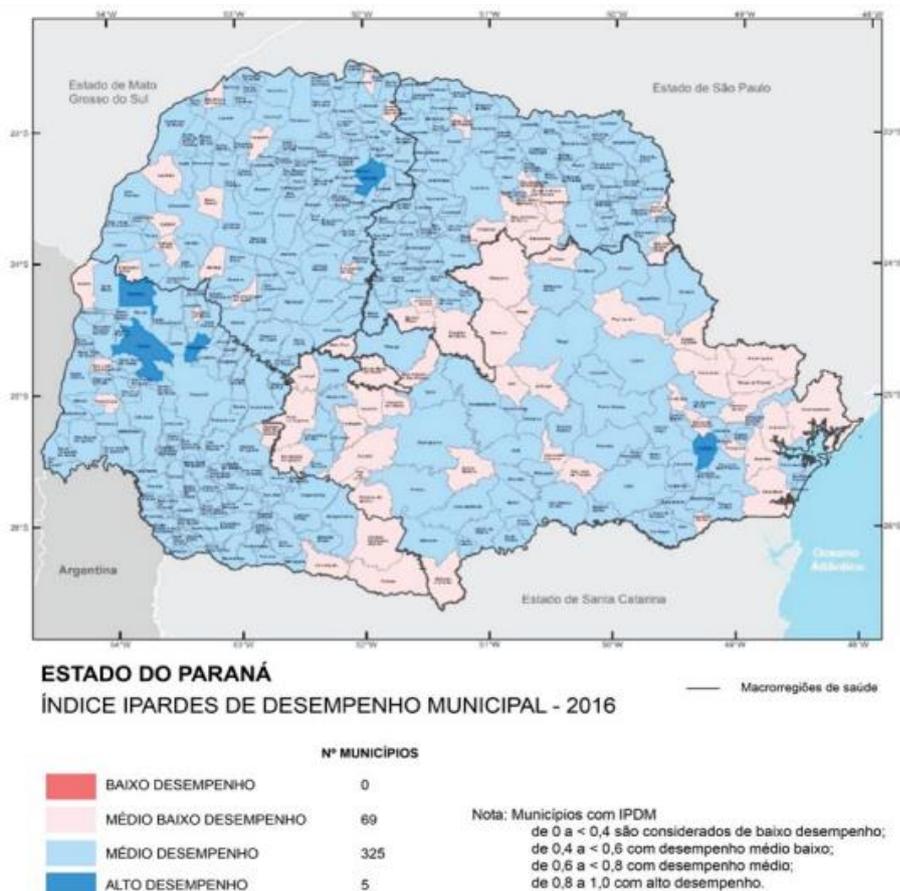
Para Cielo, Schmidt e Wenningkamp (2015), a sociedade paranaense vem apresentando contínuas mudanças, tendo em vista os novos paradigmas socioeconômicos, ambientais e tecnológicos, acompanhando os movimentos globais. Esses processos, que vêm se tornando cada vez mais dinâmicos, certamente, elevam a importância de planejamento estratégico, principalmente para o setor público, o grande responsável por

assegurar o bem-estar da população. Especificamente, na área da saúde, diagnósticos situacionais corretos e exercícios prospectivos precisos são imprescindíveis na formulação de políticas efetivas, voltadas à prestação de bons serviços ao cidadão.

Com o objetivo de avaliar a situação dos municípios a partir de aspectos analíticos necessários para o desenvolvimento local, o Instituto Paranaense de Desenvolvimento Econômico e Social (IPARDES) desenvolveu o Índice Iparades de Desempenho Municipal (IPDM), que visa captar as condições socioeconômicas dos 399 municípios do Paraná (Figura 2), considerando igual ponderação em suas dimensões mais importantes: renda, emprego e produção agropecuária; educação; e saúde (NASCIMENTO, 2017).

O IPDM segue uma linha semelhante à do Índice de Desenvolvimento Humano (IDH), elaborado pelo Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento (PNUD), e pode ser utilizado como uma alternativa ao IDH, pois sua periodicidade é anual, permitindo acesso à dados atualizados sem dependência de outros indicadores sociais (NASCIMENTO, 2017; OLIVEIRA; SILVA; PEIXE, 2018).

**Figura 2:** Índice IPARDES de desempenho municipal (IPDM), 2016.



Fonte: Nascimento (2017).

O IPDM 2016, através da Figura 2, demonstrou melhorias nas condições socioeconômicas dos municípios do Paraná, com avanço do resultado em 262 municípios. Verificando a classificação conforme os graus de desenvolvimento, nenhum município obteve resultado inferior a 0,4000 – situação considerada de baixo desempenho. Por outro lado, 330 municípios apresentaram índices com patamares acima de 0,5999, demonstrando condições de médio e alto desempenho. Os municípios com os menores graus de desenvolvimento, classificados como de médio baixo desempenho, obtiveram valores de 0,4000 a 0,5999. Nessa faixa, o levantamento apontou 69 municípios (OLIVEIRA; SILVA; PEIXE, 2018).

Conforme Oliveira, Silva e Peixe (2018), o desempenho municipal é expresso pelo índice cujo valor varia entre 0 e 1 e, quanto mais próximo de 1, maior o nível de desempenho. Com base no valor resultante, os municípios são classificados em quatro grupos: baixo desempenho (0,0000 a 0,3999); médio baixo desempenho (0,4000 a 0,5999); médio desempenho (0,6000 a 0,7999); e alto desempenho (0,8000 a 1,000).

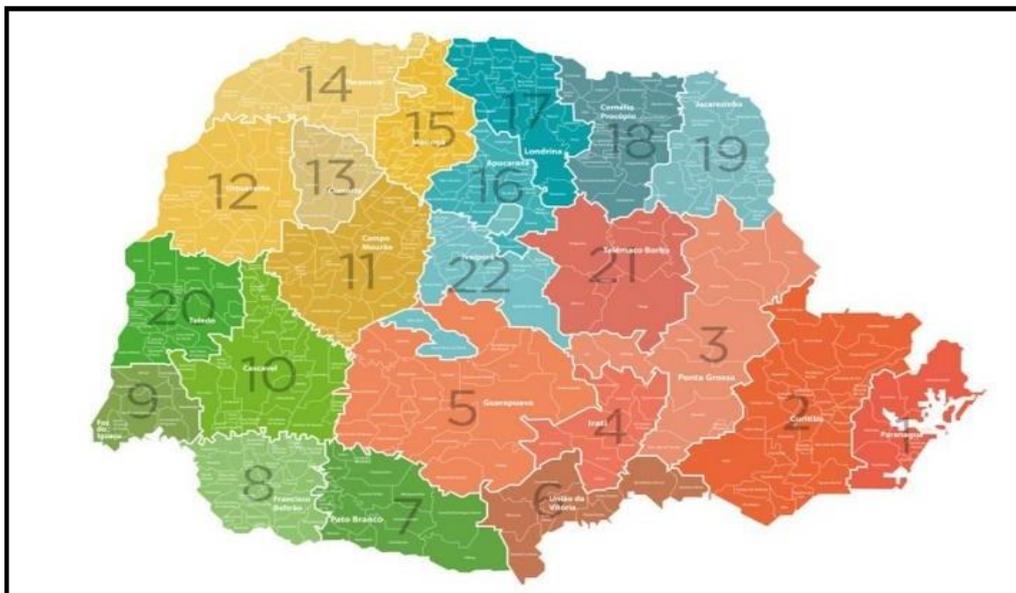
A estrutura dos serviços de saúde contempla a parceria entre Vigilância em Saúde (VS) e Atenção Primária em Saúde presente em ações estratégicas como Programa Nacional de Imunização; Atenção à Mulher e Materno-Infantil; Prevenção da Dengue, do Controle da Tuberculose, da Sífilis, das Hepatites e da Hanseníase; e articulações intersetoriais nas quais a integração é obrigatória para a efetividade das ações (GIL, 2006; MOURA *et al.*, 2010).

A integração entre as ações da Atenção Primária e Vigilância em Saúde por meio da compatibilização dos territórios de atuação para a identificação conjunta dos condicionantes e determinantes da saúde da população, sob a lógica da Rede de Atenção à Saúde (RAS), contemplando as especificidades de cada região, é um dos pilares para promover ações sinérgicas e sustentáveis para alcançar a integralidade do cuidado (GIL, 2006).

No Paraná, a Divisão de Vigilância do Programa Estadual de Imunização (DVVPEI) segue as diretrizes do PNI, sendo todas as atividades de vacinação voltadas para o alcance de toda a população paranaense, disponibilizando imunobiológicos para todas as faixas etárias, conforme definido no Calendário Nacional de Imunização do PNI, o que exige o desenvolvimento de estratégias específicas para atingir as coberturas de vacinação desejáveis, buscando a prevenção, controle e eliminação das doenças imunopreveníveis em todo o território paranaense (ROSENSCHEG; DE-SOUZA, 2021).

O estado é dividido em 4 macrorregionais de saúde que, por sua vez, são subdivididas em Regionais de Saúde, conforme a Figura 3.

**Figura 3** - Mapa das Regionais de Saúde no Paraná, 2020.



Fonte: Secretaria de Estado da Saúde do Paraná, Plano Estadual de Saúde, 2020-2023, PARANÁ, 2020.

A Macrorregional Leste contém as seguintes regionais: 01ª Paranaguá, 02ª Metropolitana (Curitiba), 03ª Ponta Grossa, 04ª Irati, 05ª Guarapuava, 06ª União da Vitória, 21ª Telêmaco Borba; a Macrorregional Oeste: 07ª Pato Branco, 08ª Francisco Beltrão, 09ª Foz do Iguaçu, 10ª Cascavel, 20ª Toledo; a Macrorregional Norte: 16ª Apucarana, 17ª Londrina, 18ª Cornélio Procópio, 19ª Jacarezinho, 22ª Ivaiporã; e a Macrorregional Noroeste: 11ª Campo Mourão, 12ª Umuarama, 13ª Cianorte, 14ª Paranaíba, 15ª Maringá (PARANÁ, 2020).

#### 4.7 A IMUNIZAÇÃO NO CENÁRIO DA PANDEMIA DA COVID-19

Em fevereiro de 2020, o MS emitiu a Portaria nº 188, declarando emergência em saúde pública de importância nacional devido à infecção humana pelo novo coronavírus. A partir desse momento, a vida da população passou por mudanças significativas devido à implementação das medidas de proteção contra o COVID-19. Como resultado, a demanda por serviços de saúde básica e as taxas de vacinação podem ter experimentado uma redução (PROCIANOY *et al.*, 2022).

Nesse contexto, durante os períodos de pico da pandemia, muitos serviços de saúde foram sobrecarregados com pacientes de COVID-19. Isso levou ao redirecionamento de recursos e pessoal médico para o tratamento de pacientes com o novo coronavírus. Como resultado, os serviços de vacinação foram interrompidos ou reduzidos, o que dificultou o acesso das pessoas às vacinas de rotina.

Segundo Sato (2020), em publicações durante a pandemia, foi enfatizada a importância da manutenção do cronograma regular de imunizações, acompanhada pela preocupação expressa de que as taxas de vacinação diminuiriam nesse período. No entanto, é notável a escassez de estudos publicados que contenha dados abrangentes sobre o Calendário Nacional de Imunizações do PNI durante o período pandêmico, abordando prováveis correlações com a pandemia de COVID-19 no Brasil.

Para mensurar o real impacto da pandemia de COVID-19 nas taxas de cobertura vacinal no estado do Paraná, assim como em muitas outras regiões do Brasil e do mundo, devemos considerar algumas maneiras pelas quais a pandemia influenciou na redução das taxas de vacinação. Além da sobrecarga dos serviços de saúde, outro provável fator de grande relevância foi o medo de contágio em ambientes de saúde durante o período pandêmico, levando as pessoas a evitar hospitais e clínicas, incluindo os locais de vacinação. A ideia de contrair COVID-19 ao buscar vacinação desencorajou muitos indivíduos, fazendo com que não mantivesse em dia seu cronograma de vacinação.

Outro fator pertinente foi a desinformação, uma vez que a pandemia foi acompanhada por uma enxurrada de informações, muitas vezes contraditórias sobre saúde pública e vacinação. Isso levou à hesitação em relação às vacinas, incluindo aquelas para BCG, Poliomielite e Tríplice Viral. Com o foco predominante na COVID-19, a conscientização sobre a importância das vacinas para outras doenças diminuiu, tendo como resultado menor número de pessoas buscando as vacinas de rotina.

Não podemos desconsiderar o impacto das medidas de distanciamento social e as restrições de mobilidade impostas para conter a propagação do vírus, que também dificultou o deslocamento das pessoas até os postos de vacinação. Isso é especialmente relevante em áreas rurais ou em regiões onde os locais de vacinação não estavam próximos das residências. É importante ressaltar que a pandemia afetou diretamente os programas de imunização escolar, levando à interrupção dos mesmos. Com escolas fechadas e com aulas remotas, muitos alunos não tiveram acesso às campanhas de vacinação que normalmente ocorrem nas instituições de ensino.

## 5 PERCURSO METODOLÓGICO

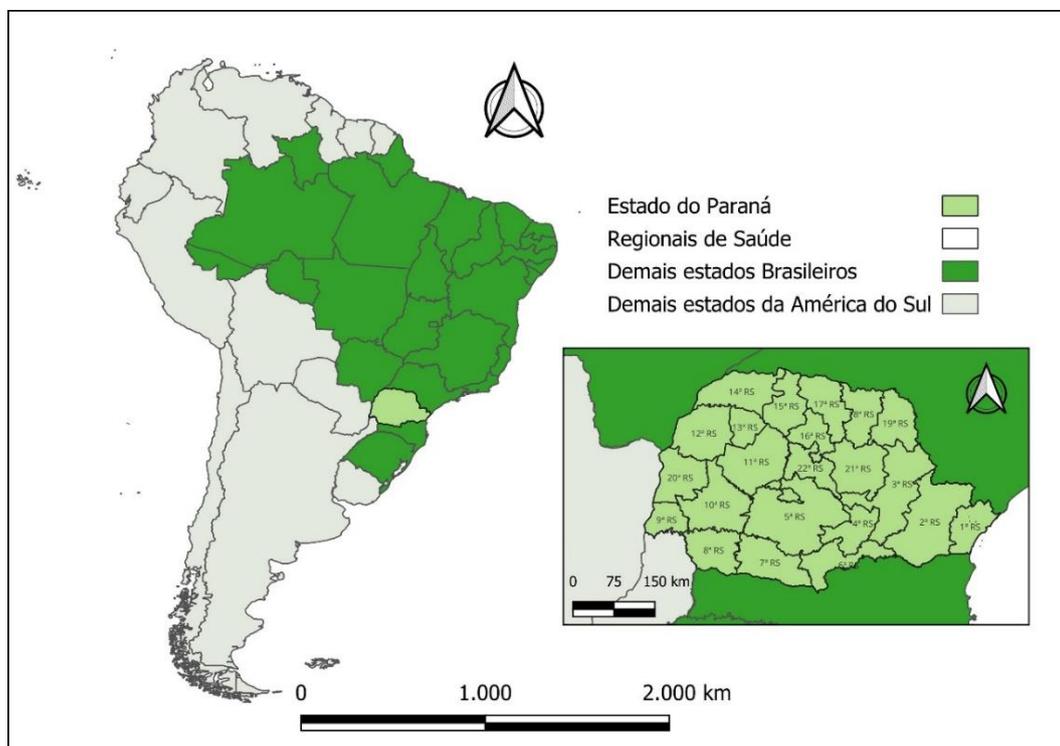
### 5.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo epidemiológico, observacional, retrospectivo, de abordagem ecológica com a utilização de técnicas estatísticas de análise espaço-temporal.

### 5.2 CARACTERIZAÇÃO DA ÁREA DE ESTUDO

A República Federativa do Brasil, localizada no continente da América Latina, é o quinto maior país do mundo e possui território de 8.511.996 km<sup>2</sup>, dividido em 26 estados e o Distrito Federal, com uma população estimada em 2016 de aproximadamente 205.801.539 milhões de habitantes no Brasil, conforme ilustrado na Figura 4 (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2022).

**Figura 4** - Localização geográfica do estado do Paraná, Brasil e suas respectivas Regionais de Saúde.



Fonte: Elaborado pela autora, 2023.

O Paraná é uma das 27 unidades federativas do Brasil, e está localizado ao norte da região Sul, sendo o único estado da região que faz divisa com outras regiões. Limitado a leste pelo Oceano Atlântico, o estado é dividido em 399 municípios e faz fronteira com os estados de Mato Grosso do Sul, São Paulo e Santa Catarina, além da província argentina de Misiones e os departamentos paraguaios de Canindeyú e Alto Paraná. Sua área abrange 199.307,922 km<sup>2</sup>, com a capital sendo Curitiba. Entre outros municípios destacados estão Cascavel, Foz do Iguaçu, Guarapuava, Londrina, Maringá, Ponta Grossa e São José dos Pinhais. Em relação ao PIB (Produto Interno Bruto), o Paraná é o quinto estado mais rico do Brasil, ficando atrás apenas de São Paulo, Rio de Janeiro, Minas Gerais e Rio Grande do Sul (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2022).

A Secretaria de Estado de Saúde do Paraná atua de forma descentralizada em 22 Regionais de Saúde (Figura 4), cujas sedes administrativas estão localizadas em cidades-polo de região. Nas Regionais, as instâncias administrativas e de serviços mantêm ligação com as respectivas superintendências, centralizando suas ações em três grandes eixos: atenção e gestão em saúde, vigilância em saúde e administração. O corpo técnico das Regionais é composto de profissionais com atuação junto às equipes municipais, aos consórcios intermunicipais de saúde e à rede SUS no apoio na articulação e no desenvolvimento da política de saúde estadual (ROSENSCHEG; DE-SOUZA, 2021).

Conforme dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (2022), dos 399 municípios do estado, 139 são de fronteira, dentre esses, a maioria compõe faixa de fronteira – constitucionalmente definida como a zona de até 150km paralela à linha divisória do território nacional.

### 5.3 UNIDADE DE ESTUDO

Na análise temporal, as unidades de estudo compreenderam o estado do Paraná e suas Regionais de Saúde. Enquanto na análise espacial, os municípios foram as unidades de referência. Essa abordagem permitiu uma avaliação abrangente das tendências temporais em nível regional e das variações geográficas em nível municipal.

### 5.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO OU POPULAÇÃO DE ESTUDO

Foram incluídos na pesquisa os 399 municípios do estado do Paraná divididas em 22 Regionais de Saúde.

## 5.5 FONTE DE DADOS

Os dados referentes à cobertura vacinal foram obtidos por meio da página de domínio público do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), utilizando a plataforma TabNet Win32 3.0, acesso: Informações de Saúde, Imunizações, Cobertura, Paraná (BRASIL, 2022b).

## 5.6 VARIÁVEIS DO ESTUDO

### 5.6.1. Variáveis dependentes

Foi variável do estudo a cobertura vacinal nos municípios e Regionais de Saúde do estado do Paraná para BCG, Poliomielite e Tríplice Viral.

### 5.6.2 Variável independente

Para análise de regressão temporal (*joinpoint*) a variável independente foi o tempo, tendo como unidade de análise o ano, sendo o período analisado de 2006 a 2022.

## 5.7 PLANO DE ANÁLISE

Os dados coletados na plataforma TabNet Win32 3.0 no DATASUS foram posteriormente agrupados, organizados e sintetizados em uma planilha do *Excel*<sup>®</sup> (Microsoft Office 2013, Microsoft Corporation, EUA), e na sequência, foi feita a média do período. A partir do valor médio as informações foram incluídas em um arquivo *Shapefile* do estado do Paraná, mediante o uso do *software* QGIS versão 3.4.

### 5.7.1 Análise descritiva dos dados

Todas as variáveis pesquisadas foram analisadas estatisticamente. Para tanto, inicialmente foram verificados padrões estatísticos como a média, mediana, o desvio padrão, máxima e mínima e normalidade com o teste Shapiro-Wilk. Pelo fato dos dados não apresentarem distribuição normal, para a análise de comparação de média entre grupos aplicou-se o teste de Mann-Whitney. As análises estatísticas foram realizadas no *software* Jamovi versão 2.2.5. Para todos os testes estatísticos realizados fixou-se o erro tipo I em 5%.

### **5.7.2 Análise temporal dos dados**

A análise de regressão temporal por *joinpoint* foi usada para analisar as tendências temporais das taxas de cobertura vacinal. Nesse método, foram calculadas a variação percentual anual (*Annual Percent Change - APC*), que é a direção e amplitude dos resultados das tendências; e a variação percentual média anual (*Average Annual Percent Change - AAPC*), estimada pelo cálculo da média ponderada das diferentes APC com peso igual ao tamanho do segmento para cada intervalo de tempo.

Estimaram-se ambas pelo meio da modelagem mediante o método *joinpoint*, empregando-se o ano como variável regressora. Utilizou-se intervalo de confiança de 95% (IC 95%) e significância de 5%.

### **5.7.3 Análise espacial dos dados**

A análise espacial foi inicialmente verificada com o teste de autocorrelação espacial Índice Global de Moran (*I Moran*), e na sequência para a análise local foi aplicado o teste  $G_i^*$ , ambos realizados pelo *software* GeoDa versão 1.6.7 (WERNECK; STRUCHINER, 1997).

## **5.8 ASPECTOS ÉTICOS**

A presente pesquisa garante o anonimato e confidencialidade das informações constantes dos registros públicos. Por se tratar de um estudo com dados secundários anônimos, coletados em banco de dados de acesso público, a esta pesquisa é dispensada a apreciação por parte de Comitê de Ética em Pesquisa, em conforme as diretrizes das

Resoluções do Conselho Nacional de Saúde (CNS) nº 466 de dezembro de 2012 e nº 510, de 7 de abril de 2016.

## 6 RESULTADOS

### 6.1 ANÁLISE DESCRITIVA DOS DADOS

No decurso do estudo, compreendendo os dados de 2006 e 2022, foram administradas no estado do Paraná 2.589.773 doses do imunobiológico BCG; 2.465.234 da vacina contra poliomielite; e 2.509.071 do imunizante Tríplice Viral. Conforme a Tabela 5, esses valores indicam, na média do período estudado (razão entre a soma das taxas anuais e total de anos da série temporal), valores entre 94,57% e 99,27% de taxa de cobertura vacinal. Cabe destacar que essa análise refere-se ao estado enquanto área agregada.

**Tabela 5** - Análise descritiva da cobertura vacinal anual do estado do Paraná no período 2006 a 2022.

Imunológico	Cobertura no período no período (%)	Máximo (ano)	Mínimo (ano)	Período
BCG	99,27	110,00 (2013)	82,09 (2021)	2006 a 2022
Poliomielite	94,57	104,65 (2013)	80,68 (2022)	2006 a 2022
Tríplice viral	96,3	113,35 (2014)	86,15 (2020)	2006 a 2022

Fonte: Elaborada pela autora, 2023.

### 6.2 ANÁLISE TEMPORAL DO DADOS

#### 6.2.1 Total do estado

A Tabela 6 apresenta os resultados da regressão temporal, com ênfase no AAPC, referente a cobertura vacinal no período de 2006 a 2022. Na sequência, na Figura 7, observam-se as tendências temporais para cada imunizante. Cabe destacar que os três imunizantes apresentam queda no período estudado, sendo que tríplice viral apresentou regressão constante, independentemente das variações e oscilações ocorridas no período. Os demais imunizantes apresentaram um período estacionário e um segundo seguimento (período) decrescente tendo os anos 2013 e 2014 como início desse seguimento, respectivamente para os imunizantes de Poliomielite e BCG. Também cabe destacar que

todos os seguimentos com declínio e os AAPC para os três imunizantes demonstraram significância estatística.

**Tabela 6** - Variação Percentual Média Anual da cobertura vacinal dos imunizantes BCG, Poliomielite e Tríplice Viral do estado do Paraná no período de 2006 a 2022.

Imunobiológico	Pontos de Junção (Joinpoints)		Ano Inicial	Ano Final	APC* (%)	IC Inferior	IC Superior	p-Valor
	Junção	Segmentos						
<b>BCG</b>	1	1	2006	2014	0,5	-0,5	1,5	0,292
		2	2014	2022	-3,1	-4,1	-2,2	<0,001
	AAPC**	-	2006	2022	-1,3	-1,9	-0,7	<0,001
<b>Poliomielite</b>	1	1	2006	2013	-0,1	-1,3	1,2	0,868
		2	2013	2022	-2,4	-3,2	-1,5	<0,001
	AAPC**	-	2006	2022	-1,4	-2,0	-0,7	<0,001
<b>Tríplice viral</b>	0	1	2006	2022	-1,0	-1,7	-0,4	0,005
	AAPC**	-	2006	2022	-1,0	-1,7	-0,4	0,005

Legenda: \*APC - Annual Percent Change (Variação Percentual Anual); \*\*AAPC - Average Annual Percent Change (Variação Percentual Média Anual).

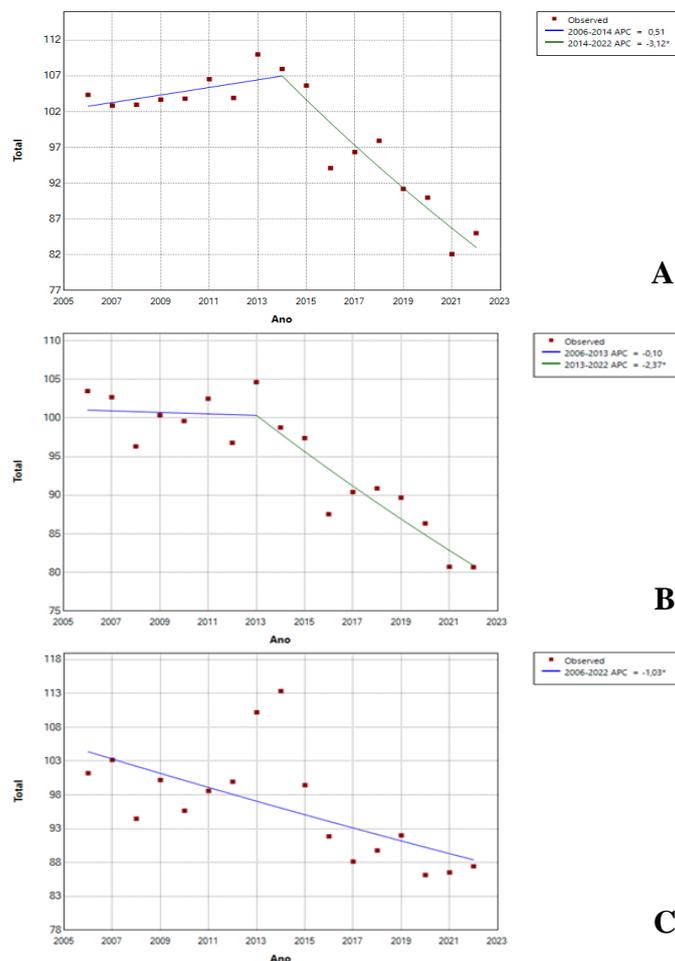
Fonte: Elaborada pela autora, 2023.

Na Figura 5A, observa-se a tendência de crescimento no período de 2006 a 2014 (APC = 0,5; p = 0,292) no total geral do estado do Paraná para o imunizante BCG. Contudo, para o período compreendido entre 2014 e 2022, houve decréscimo com APC = -3,1 e p = <0,001. Esses achados sugerem mudança de tendência na cobertura vacinal do imunizante, com aumento inicial seguido por uma diminuição posterior.

A cobertura vacinal referente ao imunizante contra a Poliomielite demonstrou decréscimo no período de estudo, dividido em dois segmentos (Figura 5B), segmento 1 que abrange o período de 2006 a 2013, com APC de -0,1 (p = 0,868); e segmento 2 de 2013 a 2022 (APC = -2,4; p = <0,001). No segundo segmento, a cobertura vacinal diminuiu de maneira estatisticamente significativa.

Referente a cobertura vacinal do imunizante Tríplice Viral (Figura 5C), revela uma tendência de decréscimo ao longo do período de 2006 a 2014. O APC calculado foi de -1,0 indicando uma diminuição gradual na cobertura vacinal, e o valor de “p” associado a essa tendência foi de 0,005 o que sugere uma redução estatisticamente significativa.

**Figura 5** - Tendência temporal da cobertura vacinal para BCG, Poliomielite e Tríplice Viral para o estado do Paraná no período de 2006 a 2022.



Fonte: Elaborada pela autora, 2023.

Legenda: A - Imunizante BCG; B - Imunizante contra Poliomielite; C - Imunizante Tríplice Viral.

Os padrões de queda na cobertura vacinal dos imunizantes ao longo do tempo no estado do Paraná são indicativos importantes, destacando a necessidade de uma análise espaço-temporal aprofundada, no intuito de compreender as possíveis razões desse padrão. A interpretação desses dados pode contribuir para a formulação de estratégias de intervenção e conscientização visando melhorar a adesão à vacinação, mantendo a proteção contra as doenças incluídas nas vacinas.

### 6.2.2 BCG por Regional de Saúde

A Tabela 7 mostra os resultados referente a regressão temporal da cobertura vacinal da BCG no período de 2006 a 2022 no estado do Paraná, de acordo com as Regionais de Saúde da Macrorregional Leste. Observa-se que, dentre as sete Regionais

de Saúde que a compõe, seis mantiveram o padrão de regressão temporal geral do estado do Paraná com um ponto de inflexão, exceto a 4ª Regional de Saúde que apresentou três pontos de mudança, resultando em quatro segmentos (Figura 6).

**Tabela 7** - Variação Percentual Média Anual da cobertura vacinal do imunizante BCG das Regionais de Saúde da Macrorregional Leste no período de 2006 a 2022.

BCG - Macrorregional Leste								
Regional de Saúde	Pontos de junção (Joinpoints)	Quantidade de Segmentos	Ano Inicial	Ano Final	APC	IC Inferior	IC Superior	p-Valor
1ª	1	1	2006	2013	0,2	-3,4	4,1	0,890
		2	2013	2022	-5,6	-8,0	-3,2	<0,001
	AAPC**	---	2006	2022	-3,1	-5,0	-1,2	0,002
2ª	1	1	2006	2013	0,4	-1,1	2,0	0,559
		2	2013	2022	-3,0	-4,0	-2,0	<0,001
	AAPC**	---	2006	2022	-1,5	-2,3	-0,8	<0,001
3ª	1	1	2006	2020	-0,5	-1,2	0,2	0,139
		2	2020	2022	-16,0	-27,6	-2,5	0,025
	AAPC**	---	2006	2022	-2,6	-4,3	-0,8	0,003
4ª	3	1	2006	2012	-0,4	-1,8	1,1	0,570
		2	2012	2015	7,1	-1,9	17,0	0,104
		3	2015	2019	-6,7	-10,7	-2,5	0,008
		4	2019	2022	0,6	-3,7	5,2	0,735
	AAPC**	---	2006	2022	-0,5	-2,2	1,3	0,610
5ª	1	1	2006	2015	0,7	-0,3	1,8	0,152
		2	2015	2022	-4,3	-5,8	-2,8	<0,001
	AAPC**	---	2006	2022	-1,5	-2,3	-0,7	<0,001
6ª	1	1	2006	2014	1,3	-1,4	4,1	0,327
		2	2014	2022	-3,9	-6,5	-1,2	0,009
	AAPC**	---	2006	2022	-1,3	-3,0	0,4	0,135
21ª	1	1	2006	2017	0,8	-1,4	3,1	0,422
		2	2017	2022	-11,7	-18,0	-4,9	0,003

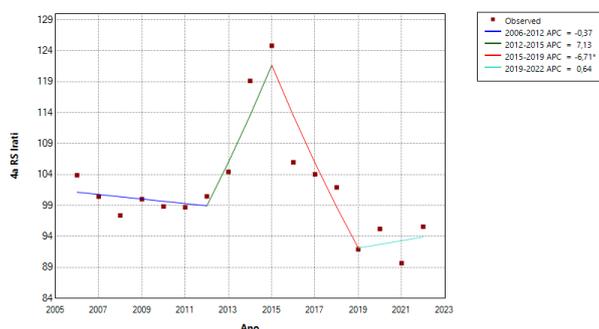
Legenda: \* APC - Annual Percent Change (variação percentual anual); \*\*AAPC - Average Annual Percent Change (Variação Percentual Média Anual).

Fonte: Elaborada pela autora, 2023.

A série de regressão temporal para a 4ª Regional de Saúde de Irati composta por 4 segmentos (Figura 6), sendo o primeiro, com tendência de queda, compreendendo o período entre 2006 e 2012 com APC = -0,4 e p = 0,570. No segmento 2, de 2012 a 2015,

houve tendência de crescimento significativa nas taxas de cobertura vacinal resultando no APC de 7,1 com  $p = 0,104$ . Entre 2015 e 2019, após o segundo *joinpoint*, a série voltou a apresentar decréscimo, porém com valores expressivos na variação percentual (APC = -6,7;  $p = 0,008$ ) representado pelo segmento 3. A última fração temporal, de 2019 a 2022, revela novamente uma mudança na tendência das taxas de cobertura vacinal para o imunizante BCG com APC = 0,6 e  $p = 0,735$ , indicando crescimento.

**Figura 6** - Tendência temporal da cobertura vacinal no período de 2006 a 2022 na 4ª Regional de Saúde de Irati, para o imunizante BCG.



Fonte: Elaborada pela autora, 2023.

Conforme a Figura 6, a 4ª Regional de Saúde (Irati) teve padrões de mudança diferentes na série temporal em comparação com as outras regiões, sugerindo tendências ou eventos únicos que influenciaram essas mudanças.

A Macrorregional Oeste, com base nos dados da Tabela 8, apresenta 3 padrões de tendências para a série temporal de cobertura vacinal do imunizante BCG. Esses padrões são observados nas cinco Regionais de Saúde, sendo que duas delas possuem apenas um *joinpoint* e dois segmentos; outras duas possuem dois pontos de junção e três segmentos; e a Regional de Cascavel se destaca com 3 *joinpoints* e 4 segmentos de reta.

**Tabela 8** - Variação Percentual Média Anual da cobertura vacinal do imunizante BCG das Regionais de Saúde da Macrorregional Oeste no período de 2006 a 2022.

BCG - Macrorregional Oeste								
Regional de Saúde	Pontos de junção (Joinpoints)	Quantidade Segmentos	Ano Inicial	Ano Final	APC	IC Inferior	IC Superior	p-Valor
7 <sup>a</sup>	1	1	2006	2020	-0,1	-0,7	0,6	0,828
		2	2020	2022	-7,9	-19,4	5,2	0,201
	AAPC**	---	2006	2022	-1,1	-2,6	0,5	0,175

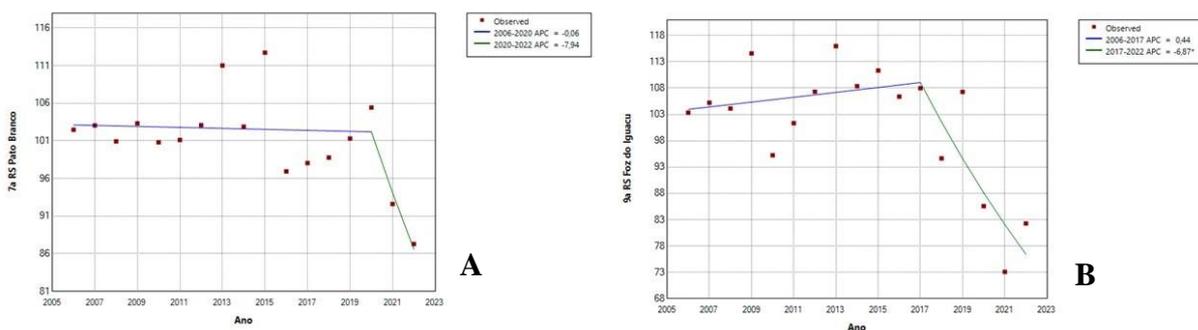
8 <sup>a</sup>	2	1	2006	2010	-1,1	-5,6	3,7	0,620
		2	2010	2014	4,1	-3,4	12,1	0,255
		3	2014	2022	-2,6	-4,1	-1,0	0,005
	AAPC**	---	2006	2022	-0,6	-2,6	1,4	0,570
9 <sup>a</sup>	1	1	2006	2017	0,43	-1,1	2,0	0,560
		2	2017	2022	-6,9	-11,6	-1,9	0,011
	AAPC**	---	2006	2022	-1,9	-3,6	-0,2	0,031
10 <sup>a</sup>	3	1	2006	2013	1,1	-1,8	4,1	0,387
		2	2013	2016	-12,6	-29,9	8,8	0,182
		3	2016	2019	16,0	-6,9	44,5	0,150
		4	2019	2022	-0,1	-10,5	11,5	0,984
	AAPC**	---	2006	2022	0,7	-4,2	5,9	0,781
20 <sup>a</sup>	2	1	2006	2015	-0,1	-1,4	1,1	0,792
		2	2015	2018	7,2	-6,8	23,3	0,292
		3	2018	2022	-11,0	-14,9	-7,0	<0,001
	AAPC**	---	2006	2022	-1,7	-4,2	0,8	0,190

Legenda: \* APC - Annual Percent Change (variação percentual anual); \*\*AAPC - Average Annual Percent Change (Variação Percentual Média Anual).

Fonte: Elaborada pela autora, 2023.

Ao analisar os dados, é possível observar que a Regional de Saúde de Foz do Iguaçu (Figura 7B), região da maior fronteira brasileira, apresenta uma tendência inicial de crescimento na cobertura vacinal do imunizante BCG até o ano de 2017, com APC de 0,43 e  $p = 0,560$ .

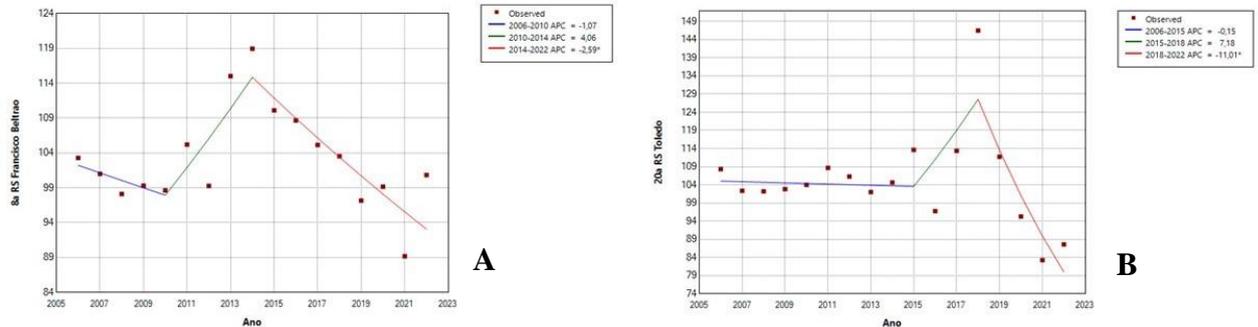
**Figura 7** - Série temporal para cobertura vacinal no período de 2006 a 2022 nas Regionais de Saúde de Pato Branco (A) e Foz do Iguaçu (B) do imunizante BCG.



Fonte: Elaborada pela autora, 2023.

No entanto, essa tendência é seguida por uma queda drástica na cobertura nos anos seguintes (APC = -6,9;  $p = 0,011$ ) para a 9<sup>a</sup> Regional de Saúde.

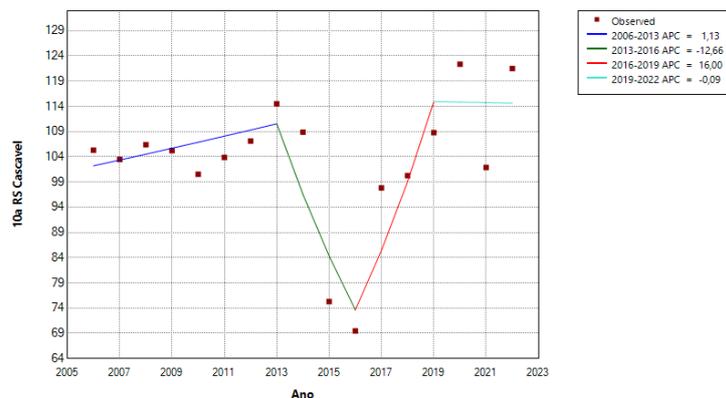
**Figura 8** - Tendência temporal da cobertura vacinal no período de 2006 a 2022 na 8ª Regional de Saúde de Francisco Beltrão (A) e 20ª Regional de Saúde de Toledo (B) para o imunizante BCG.



Fonte: Elaborada pela autora, 2023.

Já as 8ª e 20ª Regionais de Saúde, com dois *joinpoints*, mostram tendências distintas na cobertura vacinal. A 8ª Regional de Saúde (Francisco Beltrão) indica queda no período de 2006 a 2010 (APC = -1,1;  $p = 0,620$ ), seguida de aumento entre os anos de 2010 e 2014 e, posteriormente, uma nova queda com APC de -2,6 e  $p = 0,005$  Figura 8A). Essa tendência se difere na Regional de Toledo (20ª) - Figura 8B, onde a cobertura vacinal até o ano de 2015 se manteve estável, seguido por um aumento entre os anos de 2015 e 2018 e, por fim, um declínio nas taxas de cobertura para o imunizante BCG.

**Figura 9** - Série temporal para a cobertura vacinal no período de 2006 a 2022 na 10ª Regional de Saúde - Cascavel para o imunizante BCG.



Fonte: Elaborada pela autora, 2023.

Por fim, a Regional de Cascavel se destaca por apresentar três *joinpoints* e quatro segmentos de reta (Figura 9). Essa Regional demonstra uma tendência de crescimento no segmento 1 na cobertura vacinal, seguida por uma queda no segmento 2, um novo aumento no segmento 3 e, por fim, uma estabilização no segmento 4. Ressalta-se o período de 2006 a 2013, onde houve aumento na cobertura vacinal com APC de 1,1 e  $p = 0,387$ .

A Tabela 9 traz os resultados da análise da variação percentual média anual nas Regionais de Saúde da Macrorregional Norte para os anos de 2006 a 2022.

**Tabela 9** - Variação Percentual Média Anual da cobertura vacinal do imunizante BCG das Regionais de Saúde da Macrorregional Norte no período de 2006 a 2022.

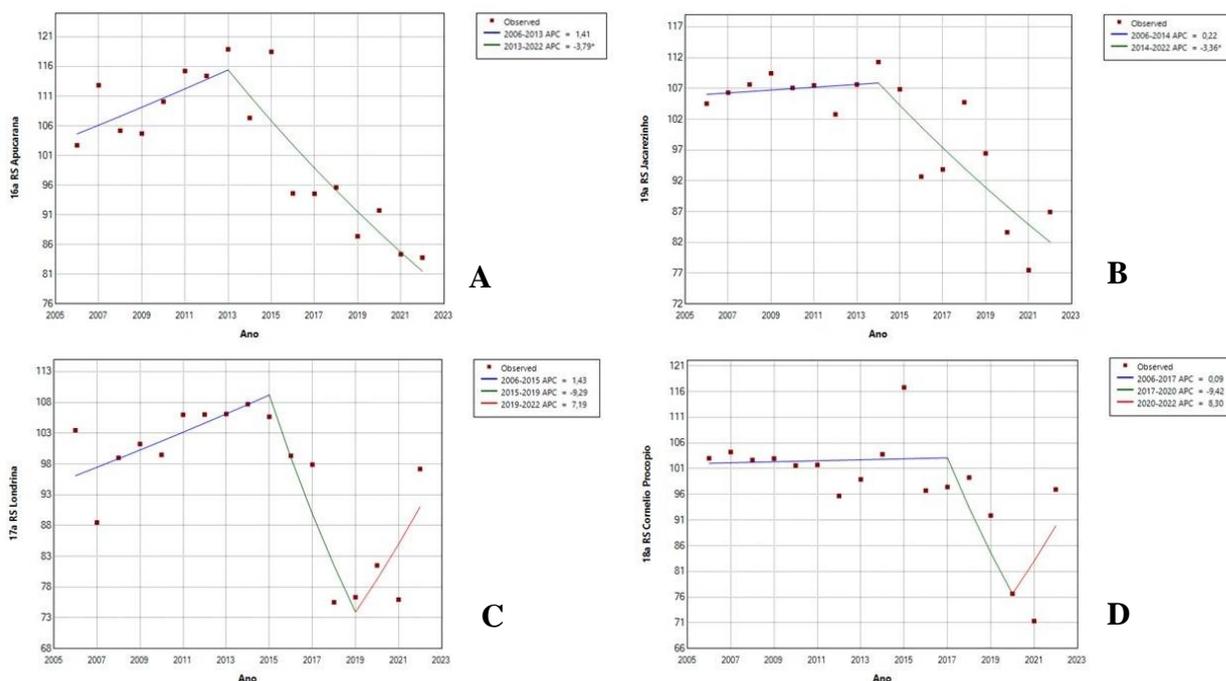
BCG - Macrorregional Norte								
Regional de Saúde	Pontos de junção (Joinpoints)	Quantidade Segmentos	Ano Inicial	Ano Final	APC	IC Inferior	IC Superior	p-Valor
16 <sup>a</sup>	1	1	2006	2013	1,4	-0,7	3,6	0,175
		2	2013	2022	-3,8	-5,2	-2,4	<0,001
	AAPC**	---	2006	2022	-1,5	-2,6	-0,4	0,005
17 <sup>a</sup>	2	1	2006	2015	1,4	-0,6	3,5	0,145
		2	2015	2019	-9,3	-18,8	1,3	0,077
		3	2019	2022	7,2	-4,0	19,7	0,189
	AAPC**	---	2006	2022	-0,3	-3,4	2,8	0,834
18 <sup>a</sup>	2	1	2006	2017	0,1	-1,1	1,3	0,862
		2	2017	2020	-9,4	-24,0	7,9	0,233
		3	2020	2022	8,3	-9,1	29,0	0,330
	AAPC**	---	2006	2022	-0,8	-4,2	2,7	0,656
19 <sup>a</sup>	1	1	2006	2014	0,21	-1,7	2,2	0,814
		2	2014	2022	-3,4	-5,2	-1,4	0,002
	AAPC**	---	2006	2022	-1,6	-2,8	-0,3	0,011
22 <sup>a</sup>	2	1	2006	2017	-0,2	-1,1	0,7	0,661
		2	2017	2020	-6,8	-18,4	6,5	0,265
		3	2020	2022	5,8	-7,4	20,9	0,366
	AAPC**	---	2006	2022	-0,7	-3,3	1,9	0,588

Legenda: \* APC - Annual Percent Change (variação percentual anual); \*\*AAPC - Average Annual Percent Change (Variação Percentual Média Anual).

Fonte: Elaborada pela autora, 2023.

Verificamos que na 16ª Regional de Saúde, que abrange Apucarana, a análise revelou um padrão com 1 *joinpoint* e 2 segmentos (Figura 10A), com um AAPC de -1,5 e um p-valor de 0,005. Isso indica que, durante o período de 2006 a 2022, houve uma tendência significativa de declínio na cobertura vacinal para BCG nessa região.

**Figura 10** - Tendência temporal da cobertura vacinal no período de 2006 a 2022 nas Regionais de Saúde de Apucarana (A), Jacarezinho (B), Londrina (C) e Cornélio Procópio (D) para o imunizante BCG.



Fonte: Elaborada pela autora, 2023.

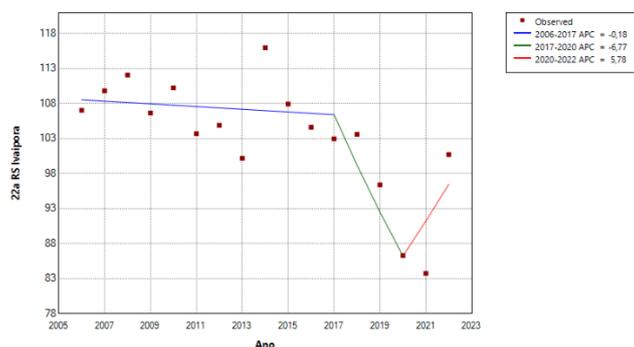
O mesmo padrão para a 19ª Regional de Saúde, que engloba Jacarezinho (Figura 10B), a análise identificou 1 *joinpoint* e 2 segmentos, com AAPC = -1,6 e p = 0,011, sugerindo declínio significativo na cobertura vacinal para BCG nessa região durante o período de estudo (Tabela 9).

Nas Regionais de Saúde de Londrina (Figura 10C), Cornélio Procópio (Figura 10D) e Ivaiporã (Figura 11), a análise trouxe um padrão com 2 *joinpoints* e 3 segmentos. Essa complexa dinâmica indica variações nas tendências de cobertura vacinal ao longo dos anos nessas regiões, com variados pontos de inflexão.

As Figuras 10 e 11 demonstram as variações percentuais nas taxas de cobertura vacinal da BCG na Macrorregional Norte do Paraná, com as diferentes tendências ao longo do período.

A partir das Figuras 10C, 10D e 11 é notável que as Regionais de Londrina (17<sup>a</sup>), Cornélio Procópio (18<sup>a</sup>) e Ivaiporã (22<sup>a</sup>) compartilharam um padrão comum na série temporal, mas com algumas variações importantes. Tanto a 17<sup>a</sup> quanto a 18<sup>a</sup> experimentaram um aumento inicial na cobertura vacinal para o imunizante BCG, seguido de uma queda acentuada.

**Figura 11** - Série temporal para a cobertura vacinal no período de 2006 a 2022 na Regional de Saúde de Ivaiporã (22<sup>a</sup>) - imunizante BCG.



Fonte: Elaborada pela autora, 2023.

A 22<sup>a</sup> Regional, de Ivaiporã, por outro lado, apresentou um padrão um pouco diferente. Inicialmente, houve uma queda na cobertura vacinal, seguida de um declínio considerável. Esse padrão pode sugerir que a região enfrentou desafios específicos relacionados à cobertura vacinal.

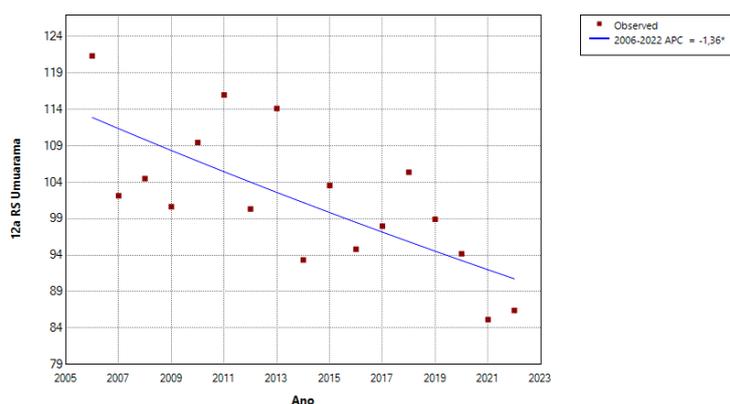
É interessante notar que tanto a Regional de Saúde de Cornélio Procópio quanto a de Ivaiporã experimentaram uma queda brusca na cobertura vacinal em 2017, seguida por um aumento a partir de 2020. Essa mudança em 2017 pode ser um ponto de inflexão significativo, indicando uma possível intervenção ou evento que afetou a cobertura vacinal nessas regiões.

Além disso, a 22<sup>a</sup> Regional de Saúde (Ivaiporã) é notável por apresentar um APC de -6,8% no período de 2017 a 2020, com p-valor de 0,265. Isso sugere uma diminuição acentuada na cobertura vacinal durante esses anos, embora o p-valor não seja estatisticamente significativo. Isso significa que a diminuição pode ter ocorrido por acaso ou devido a fatores não identificados.

A análise dos dados apresentados na Tabela 10 revela padrões e variações na cobertura vacinal de BCG entre as cinco diferentes Regionais de Saúde que compõem a macrorregional Noroeste. Destaca-se a 12<sup>a</sup> Regional de Saúde (Umuarama), que

apresentou um padrão na série temporal sem nenhum *joinpoint* (Figura 12), resultando em apenas um segmento de reta. Essa situação significa que a tendência na cobertura vacinal para BCG nessa região foi relativamente estável ao longo do período de análise.

**Figura 12** - Tendência temporal da cobertura vacinal no período de 2006 a 2022 na 12ª Regional de Saúde de Umuarama para o imunizante BCG.



Fonte: Elaborada pela autora, 2023.

O APC de -1,35 na Regional de Saúde de Umuarama, indica uma diminuição média anual na cobertura vacinal de 1,35%. Apesar de ser uma diminuição, é importante destacar que essa queda não é acentuada, e o valor do p-valor de 0,001 sugere que essa mudança é estatisticamente significativa, ou seja, não ocorreu por acaso.

**Tabela 10** - Variação Percentual Média Anual das Regionais de Saúde da Macrorregional Noroeste no período de 2006 a 2022 para a cobertura vacinal do imunizante BCG.

BCG - Macrorregional Noroeste								
Regional de Saúde	Pontos de junção (Joinpoints)	Quantidade Segmentos	Ano Inicial	Ano Final	APC	IC Inferior	IC Superior	p-Valor
11 <sup>a</sup>	1	1	2006	2013	2,8	0,6	5,0	0,015
		2	2013	2022	-5,6	-6,9	-4,2	<0,001
	AAPC**	---	2006	2022	-2,0	-3,1	-0,9	<0,001
12 <sup>a</sup>	0	1	2006	2022	-1,35	-2,1	-0,6	0,001
		AAPC**	---	2006	2022	-1,35	-2,1	-0,6
13 <sup>a</sup>	2	1	2006	2010	-1,7	-4,5	1,1	0,204
		2	2010	2013	5,0	-4,0	14,9	0,250

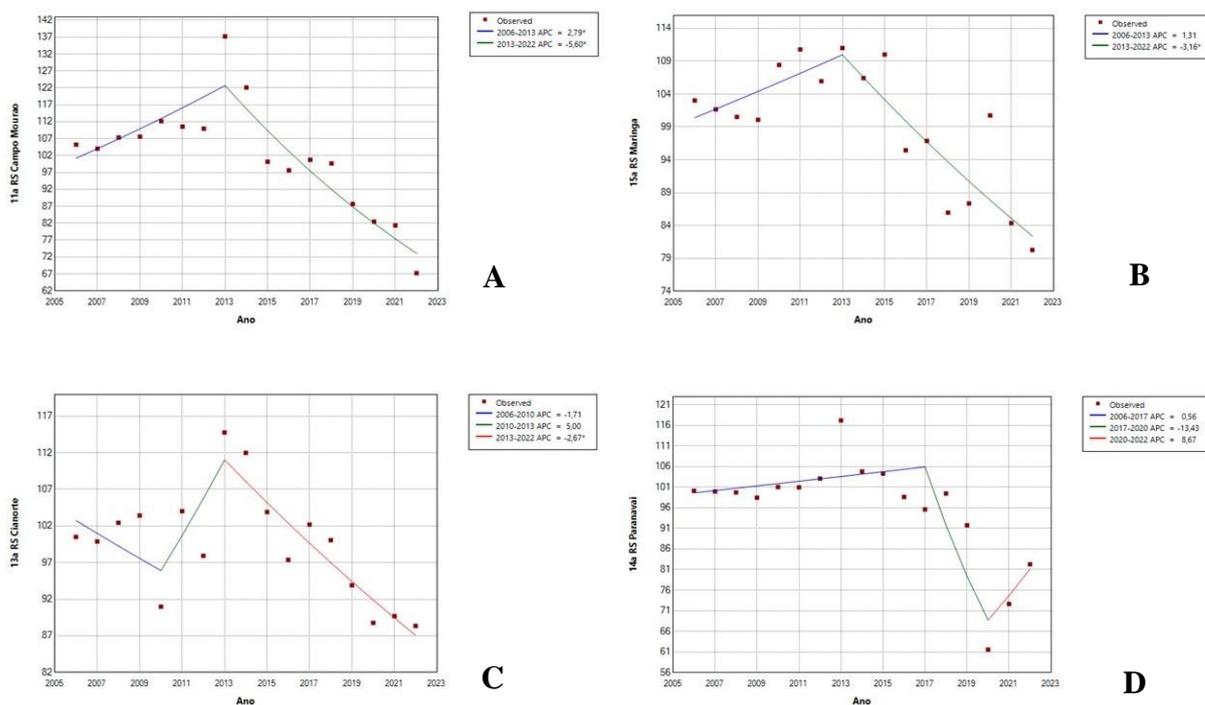
		3	2013	2022	-2,7	-3,5	-1,9	<0,001
	AAPC**	---	2006	2022	-1,0	-2,6	0,6	0,214
14 <sup>a</sup>	2	1	2006	2017	0,5	-0,5	1,6	0,254
		2	2017	2020	-13,4	-25,8	0,9	0,063
		3	2020	2022	8,7	-6,8	26,7	0,252
	AAPC**	---	2006	2022	-1,3	-4,2	1,8	0,412
15 <sup>a</sup>	1	1	2006	2013	1,3	-1,1	3,7	0,255
		2	2013	2022	-3,1	-4,7	-1,6	0,001
	AAPC**	---	2006	2022	-1,2	-2,4	0,0	0,051

Legenda: \* APC - Annual Percent Change (variação percentual anual); \*\*AAPC - Average Annual Percent Change (Variação Percentual Média Anual).

Fonte: Elaborada pela autora, 2023.

A Figura 13 traz dados de 4 Regionais de Saúde: Campo Mourão, Maringá, Cianorte e Paranaíba.

**Figura 13** - Tendência temporal da cobertura vacinal no período de 2006 a 2022 nas Regionais de Saúde de Campo Mourão (A), Maringá (B), Cianorte (C) e Paranaíba (D) para o imunizante BCG.



Fonte: Elaborada pela autora, 2023.

Apresentando 1 *joinpoint* com um AAPC de -2,00 e um p-valor muito baixo ( $<0,001$ ), temos a 11ª Regional de Saúde de Campo Mourão (13A), sugerindo uma mudança significativa na tendência da cobertura vacinal.

Por outro lado, na 15ª Regional de Saúde (Maringá), houve também apenas um ponto de inflexão, mas com um AAPC menor (-1,2) e um p-valor de 0,051, que está próximo do limite de significância (0,05), indicando que pode haver uma tendência de mudança, mas ela pode não ser tão forte quanto na 11ª Regional, conforme Figura 13B.

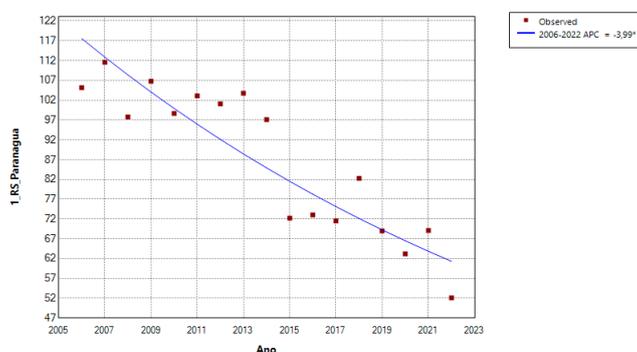
Na Figura 13C, para a 13ª Regional de Cianorte, onde a AAPC é de -1,00 e o valor de p é de 0,214, podemos observar que, embora o AAPC negativo indique uma tendência de queda na cobertura vacinal, a falta de significância estatística do p-valor, geralmente considerando um limite de 0,05 para significância, sugere que essa redução na cobertura vacinal na Regional de Saúde pode não ser estatisticamente substancial.

Já na 14ª Regional de Saúde (Paranavaí) - Figura 13D, que apresentou dois pontos de inflexão, com um AAPC de -1,3 e um p-valor de 0,412, mais uma vez vemos um AAPC negativo, indicando tendência de queda. Entretanto, o p-valor de 0,412 não atinge a significância estatística, o que sugere que essa tendência pode não ser robusta ou confiável do ponto de vista estatístico.

### 6.2.3 Poliomielite por Regional de Saúde

A Figura 14 apresenta os dados de cobertura vacinal contra a poliomielite na Regional de Saúde de Paranaguá (1ª), pertencente à Macrorregional Leste, durante o período de 2006 a 2022.

**Figura 14** - Série temporal para a cobertura vacinal no período de 2006 a 2022 na Regional de Saúde de Paranaguá (1ª) do imunizante contra a poliomielite.



Fonte: Elaborada pela autora, 2023.

O valor do APC, que é de -4,00, reflete uma diminuição de 4% na cobertura vacinal a cada ano. Além disso, o valor de p menor que 0,001 indica uma significância estatística robusta, sugerindo que a redução na cobertura não é provável de ser resultado do acaso, mas sim um fenômeno estatisticamente significativo.

A Tabela 11 traz a Variação Percentual Anual das sete Regionais de Saúde que compõem a Macrorregional Leste durante o período abrangente de 2006 a 2022, considerando a cobertura vacinal contra a poliomielite. Nesta Tabela, são destacados os valores de APC (*Annual Percent Change*) e os correspondentes p-valores, fornecendo uma visão detalhada da evolução da cobertura vacinal ao longo dos anos.

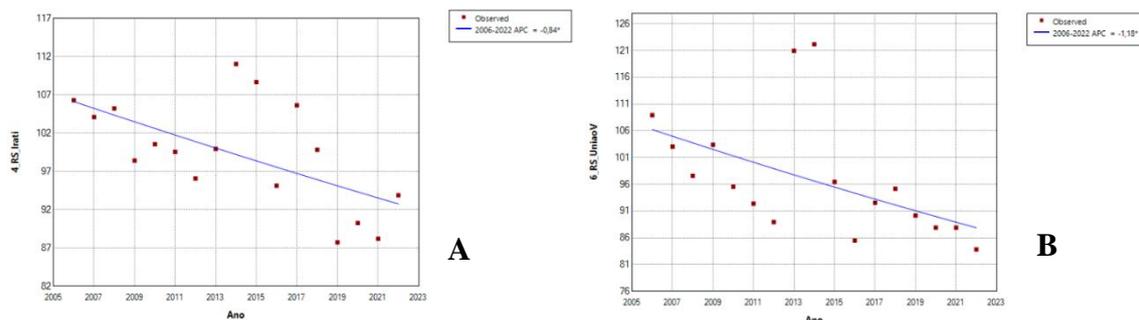
**Tabela 11** - Variação Percentual Média Anual das Regionais de Saúde da Macrorregional Leste no período de 2006-2022 para o imunizante contra a poliomielite.

Poliomielite - Macrorregional Leste								
Regional de Saúde	Pontos de junção (Joinpoints)	Quantidade Segmentos	Ano Inicial	Ano Final	APC	IC Inferior	IC Superior	p-Valor
1 <sup>a</sup>	0	1	2006	2022	-4,0	-5,0	-2,9	<0,001
	AAPC**	---	2006	2022	-4,0	-5,0	-2,9	<0,001
2 <sup>a</sup>	1	1	2006	2013	-0,2	-1,6	1,2	0,767
		2	2013	2022	-2,6	-3,5	-1,6	<0,001
	AAPC**	---	2006	2022	-1,5	-2,3	-0,8	<0,001
3 <sup>a</sup>	1	1	2006	2020	-0,6	-1,3	0,2	0,124
		2	2020	2022	-7,6	-21,5	8,8	0,314
	AAPC**	---	2006	2022	-1,5	-3,4	0,4	0,130
4 <sup>a</sup>	0	1	2006	2022	-0,8	-1,4	-0,2	0,010
		AAPC**	---	2006	2022	-0,8	-1,4	-0,2
5 <sup>a</sup>	1	1	2006	2014	0,2	-1,7	2,2	0,819
		2	2014	2022	-3,3	-5,2	-1,4	0,003
	AAPC**	---	2006	2022	-1,6	-2,8	-0,3	0,015
6 <sup>a</sup>	0	1	2006	2022	-1,2	-2,2	-0,2	0,026
		AAPC**	---	2006	2022	-1,2	-2,2	-0,2
21 <sup>a</sup>	1	1	2006	2017	-0,5	-2,3	1,4	0,584
		2	2017	2022	-5,9	-11,6	0,2	0,055
	AAPC**	---	2006	2022	-2,2	-4,3	-0,1	0,038

Legenda: \* APC - Annual Percent Change (variação percentual anual); \*\*AAPC - Average Annual Percent Change (Variação Percentual Média Anual). Fonte: Elaborada pela autora, 2023.

Através da Tabela 11, percebemos que esses indicadores são fundamentais para a análise estatística e epidemiológica, permitindo identificar tendências significativas e variações nas taxas de imunização.

**Figura 15** - Série temporal para a cobertura vacinal no período de 2006 a 2022 na 4ª Regional de Saúde - Irati (A) e na 6ª Regional de Saúde - União da Vitória (B) para o imunizante contra a poliomielite.



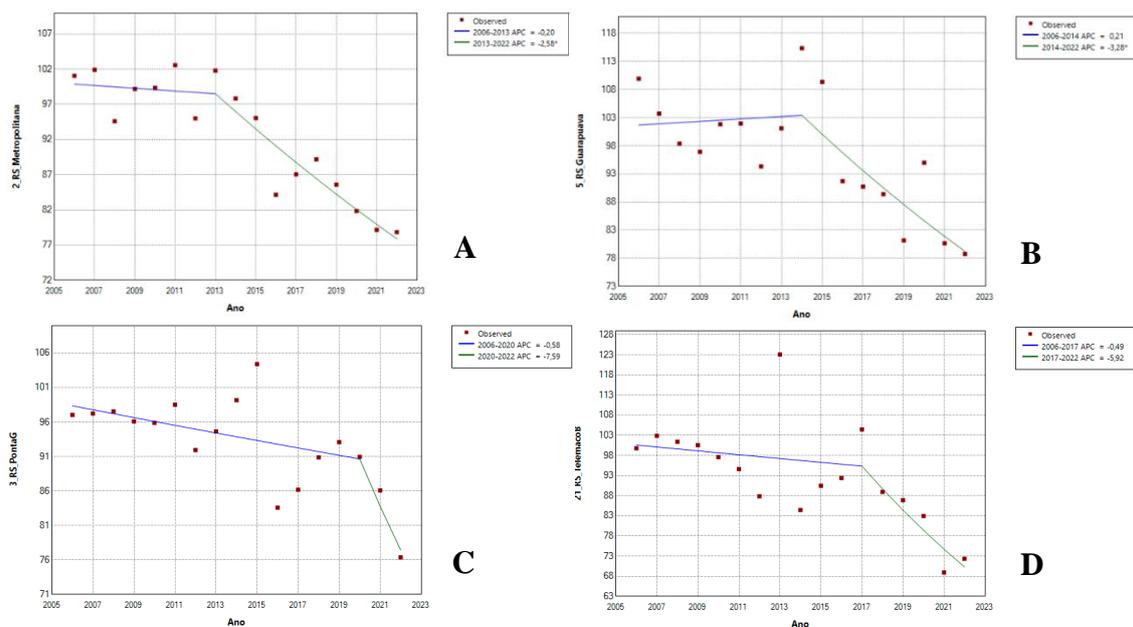
Fonte: Elaborada pela autora, 2023.

Os resultados da análise de série temporal da cobertura vacinal contra a poliomielite a partir da Figura 15, considerando a análise do AAPC, uma medida que representa a taxa média de mudança percentual anual ao longo de um período, sendo que no caso de Irati o AAPC = -0,8, o que significa que, em média, a cobertura vacinal contra a poliomielite nessa região diminuiu 0,8% a cada ano durante o período analisado. Em União da Vitória, o AAPC é de -1,2%, indicando uma diminuição mais acentuada de 1,2% por ano. No contexto da análise de série temporal, o p-valor é calculado para determinar se a mudança observada na cobertura vacinal é estatisticamente significativa, ou seja, se não ocorreu apenas por acaso. No caso da Regional de Irati com  $p = 0,010$ , o que é menor que o nível de significância comum de 0,05. Isso sugere que a diminuição na cobertura vacinal na 4ª Regional de Saúde é estatisticamente significativa. Em União da Vitória, o p-valor é de 0,026, também indicando significância estatística, embora com um nível de significância ligeiramente maior.

A Figura 16 apresenta uma análise detalhada da tendência temporal da cobertura vacinal contra a poliomielite nas quatro Regionais de Saúde da Macrorregional Leste: Metropolitana (A), Guarapuava (B), Ponta Grossa (C) e Telêmaco Borba (D), representando a trajetória da cobertura vacinal ao longo de dezessete anos, fornecendo

uma visão panorâmica de como a imunização contra a poliomielite tem evoluído em cada região a partir dos gráficos com 1 *joinpoint* e consequentemente 1 ponto de inflexão.

**Figura 16** - Tendência temporal da cobertura vacinal no período de 2006 a 2022 nas Regionais de Saúde Metropolitana (A), Guarapuava (B), Ponta Grossa (C) e Telêmaco Borba (D) para o imunizante contra a poliomielite.



Fonte: Elaborada pela autora, 2023.

Com exceção da 5ª Regional de Saúde de Guarapuava (Figura 16B), que inicialmente apresentou uma tendência de aumento nas taxas de cobertura vacinal durante o período de 2006 a 2014, com o APC de 0,2 e um p-valor de 0,819, as outras três Regionais de Saúde retratadas na Figura 16, avançaram uma trajetória de decréscimo nas taxas de cobertura desde o início da série temporal.

Na Figura 16A, com informações da 2ª Regional de Saúde - Metropolitana, por exemplo, o ponto de inflexão ocorreu em 2013. Nos anos subsequentes, de 2013 a 2022, registrou-se um expressivo APC de -2,6, com p-valor de <0,001. Esse declínio acentuado pode sinalizar desafios específicos em relação à adesão à vacinação na região Metropolitana de Curitiba, exigindo uma análise aprofundada para identificar as causas subjacentes e implementar estratégias de melhoria.

Na 21ª Regional de Saúde de Telêmaco Borba (Figura 16D), o ponto de inflexão se deu em 2017. Durante o período subsequente de 2017 a 2022, a Regional apresentou

uma notável APC de -5,9, embora o p-valor tenha atingido 0,055, registrando uma tendência que se aproxima da significância estatística.

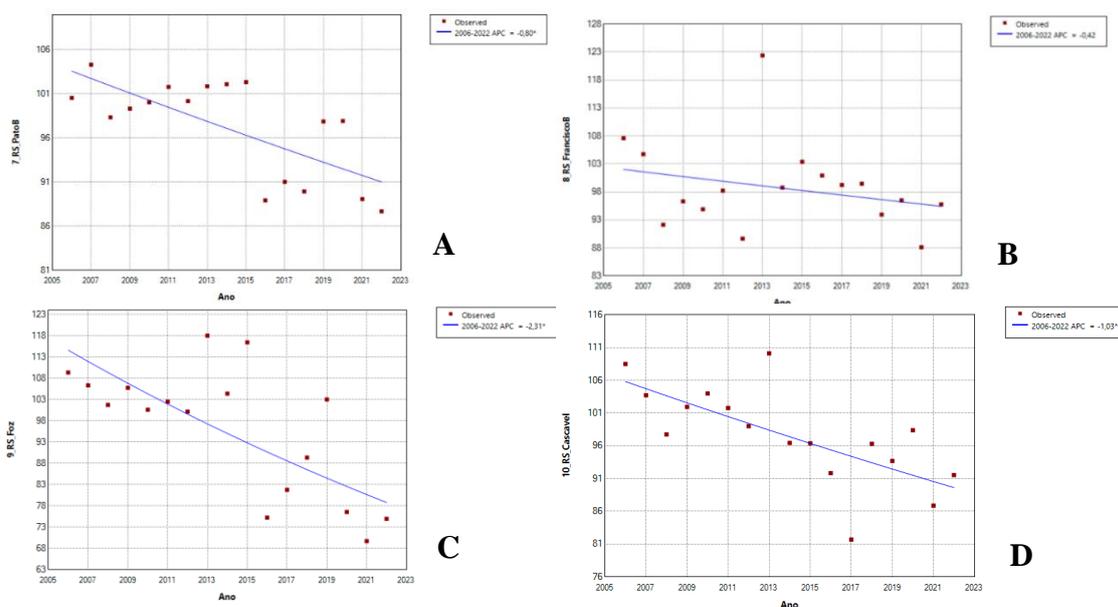
Por fim, a 3ª Regional de Saúde - Ponta Grossa (Figura 16C), registrou o ponto de inflexão em 2020. No curto período subsequente de 2020 a 2022, observou-se um APC significativo de -7,6, embora o  $p = 0,314$  não seja considerado estatisticamente significativo em muitos contextos.

Entre as cinco Regionais de Saúde da Macrorregional Oeste, merece destaque o padrão apresentado em quatro delas em relação às tendências da cobertura vacinal contra a poliomielite ao longo do período de 2006 a 2022, conforme evidenciado na Figura 17.

Para a Regional de Saúde de Pato Branco (Figura 19A), não foram identificados pontos de inflexão (*joinpoints*) ao longo do período, resultando em um único segmento contínuo. A análise mostra um APC de -0,8, o que indica uma tendência de queda na cobertura vacinal ao longo do tempo. Além disso, o  $p = 0,002$  indicando que essa tendência é estatisticamente significativa.

Na Figura 17B, relativa à 8ª Regional de Saúde (Francisco Beltrão), também não foi identificado nenhum *joinpoint*, e a tendência foi linear. O APC calculado foi de -0,4, o que indica uma diminuição de 0,4% na cobertura vacinal anualmente.

**Figura 17** - Tendência temporal da cobertura vacinal no período de 2006 a 2022 nas Regionais de Saúde: 7ª - Pato Branco (A), 8ª - Francisco Beltrão (B), 9ª - Foz do Iguaçu (C) e 10ª - Cascavel (D) para o imunizante contra a poliomielite.



Fonte: Elaborada pela autora, 2023.

Na Regional de Saúde de Foz do Iguaçu (Figura 17C), foi identificado um único segmento ao longo do período. O APC calculado é de -2,3, indicando uma queda significativa na cobertura vacinal, e o p-valor é de 0,001 confirmando a significância estatística dessa tendência.

Finalmente, na Regional de Saúde de Cascavel (Figura 17D), também foi identificado um único segmento contínuo. O APC é de -1,0, indicando uma redução na cobertura vacinal, e o p-valor é de 0,002 confirmando a significância estatística dessa tendência.

Esses resultados que podem ser apreciados mais detalhadamente na Tabela 12, sugerem que, nas Regionais de Saúde de Pato Branco, Foz do Iguaçu e Cascavel, houve uma diminuição significativa na cobertura vacinal contra a poliomielite ao longo do período analisado. Já na Regional de Francisco Beltrão, embora tenha havido uma diminuição, essa tendência não foi estatisticamente significativa.

**Tabela 12** - Variação Percentual Média Anual das Regionais de Saúde da Macrorregional Oeste no período de 2006-2022 para o imunizante contra a poliomielite.

Poliomielite - Macrorregional Oeste								
Regional de Saúde	Pontos de junção (Joinpoints)	Quantidade Segmentos	Ano Inicial	Ano Final	APC	IC Inferior	IC Superior	p-Valor
7 <sup>a</sup>	0	1	2006	2022	-0,8	-1,3	-0,4	0,002
	AAPC**	---	2006	2022	-0,8	-1,3	-0,4	0,002
8 <sup>a</sup>	0	1	2006	2022	-0,4	-1,2	0,4	0,283
	AAPC**	---	2006	2022	-0,4	-1,2	0,4	0,283
9 <sup>a</sup>	0	1	2006	2022	-2,3	-3,6	-1,1	0,001
	AAPC**	---	2006	2022	-2,3	-3,6	-1,1	0,001
10 <sup>a</sup>	0	1	2006	2022	-1,0	-1,6	-0,4	0,002
	AAPC**	---	2006	2022	-1,0	-1,6	-0,4	0,002
20 <sup>a</sup>	2	1	2006	2016	-0,5	-1,9	0,8	0,389
		2	2016	2019	7,0	-9,9	27,1	0,393
		3	2019	2022	-12,8	-20,0	-5,0	0,006
	AAPC**	---	2006	2022	-1,6	-4,7	1,6	0,318

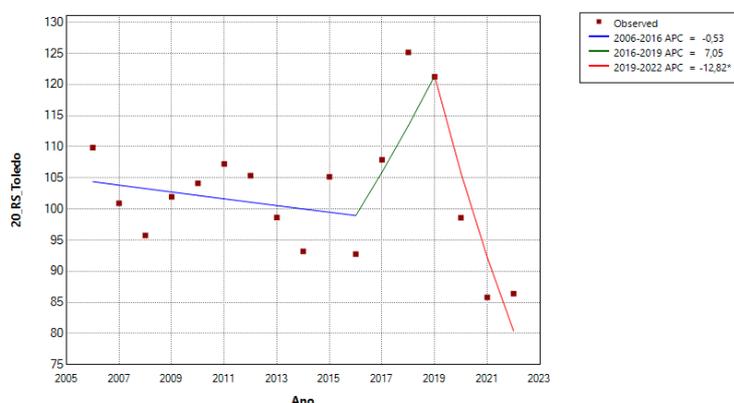
Legenda: \* APC - Annual Percent Change (variação percentual anual); \*\*AAPC - Average Annual Percent Change (Variação Percentual Média Anual).

Fonte: Elaborada pela autora, 2023.

Dentre as Regionais de Saúde que fazem parte da Macrorregional Oeste, a Regional de Saúde de Toledo foi a única que apresentou um padrão de tendência diferente, com a detecção de 2 *joinpoints* e, conseqüentemente, a divisão em 3 segmentos distintos, conforme Figura 18. Com o AAPC calculado em -1,6 e o p-valor associado a essa tendência em 0,318 – o que indica que a análise não foi estatisticamente significativa. Porém, no período de 2019 a 2022, foi identificado um APC = -12,8 e o p = 0,006, indicando que essa diminuição na cobertura vacinal durante esse período foi significativa estatisticamente.

Esses resultados sugerem que, embora a Regional de Saúde de Toledo tenha apresentado uma tendência geral de diminuição na cobertura vacinal, essa tendência não foi estatisticamente significativa em todo o período analisado. No entanto, a queda acentuada na cobertura vacinal durante o período de 2019 a 2022 é estatisticamente considerável e merece uma investigação mais aprofundada para entender as razões por trás dessa redução.

**Figura 18** - Série temporal para a cobertura vacinal no período de 2006-2022 na Regional de Saúde de Toledo (20<sup>a</sup>) do imunizante contra a poliomielite.



Fonte: Elaborada pela autora, 2023.

A Tabela 13 oferece uma análise detalhada das tendências da cobertura vacinal contra a poliomielite nas Regionais de Saúde da Macrorregional Norte, ao longo do período abrangente de 2006 a 2022, com dados de percentagem de mudança anual (APC), percentagem de mudança média anual ajustada (AAPC) e os respectivos p-valores.

**Tabela 13** - Variação Percentual Média Anual das Regionais de Saúde da Macrorregional Norte no período de 2006-2022 para o imunizante contra a poliomielite.

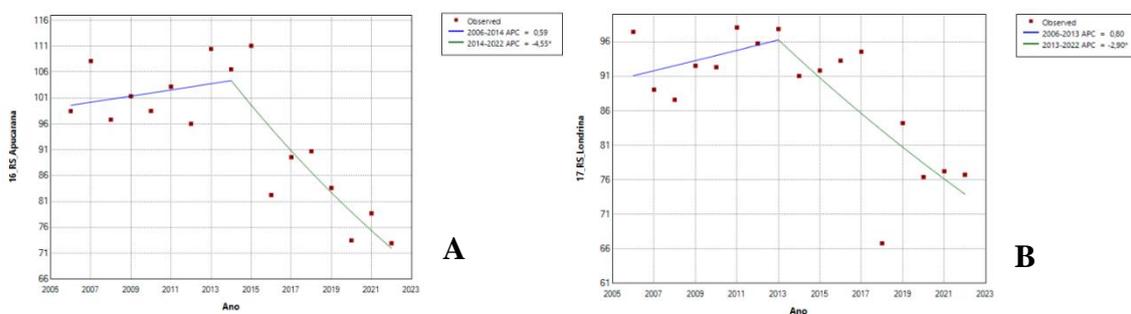
Poliomielite - Macrorregional Norte								
Regional de Saúde	Pontos de junção (Joinpoints)	Quantidade Segmentos	Ano Inicial	Ano Final	APC	IC Inferior	IC Superior	p-Valor
16 <sup>a</sup>	1	1	2006	2014	0,6	-1,8	3,0	0,603
		2	2014	2022	-4,5	-6,8	-2,2	0,001
	AAPC**	---	2006	2022	-2,0	-3,5	-0,5	0,009
17 <sup>a</sup>	1	1	2006	2013	0,8	-2,5	4,2	0,608
		2	2013	2022	-2,9	-5,0	-2,9	0,014
	AAPC**	---	2006	2022	-1,3	-3,0	0,4	0,136
18 <sup>a</sup>	0	1	2006	2022	-1,9	-2,4	-1,1	<0,001
		AAPC**	---	2006	2022	-1,9	-2,4	-1,1
19 <sup>a</sup>	0	1	2006	2022	-1,6	-2,1	-1,1	<0,001
		AAPC**	---	2006	2022	-1,6	-2,1	-1,1
22 <sup>a</sup>	0	1	2006	2022	-2,0	-2,6	-1,4	<0,001
		AAPC**	---	2006	2022	-2,0	-2,6	-1,4

Legenda: \* APC - Annual Percent Change (variação percentual anual); \*\*AAPC - Average Annual Percent Change (Variação Percentual Média Anual).

Fonte: Elaborada pela autora, 2023.

Com base nos dados apresentados na Tabela 13, fica evidente que os valores de p não alcançaram significância estatística para as Regionais de Apucarana e Londrina.

**Figura 19** - Série temporal para a cobertura vacinal no período de 2006 a 2022 na 16<sup>a</sup> Regional de Saúde de Apucarana (A) e na 17<sup>a</sup> Regional de Saúde de Londrina (B) para o imunizante contra a poliomielite.

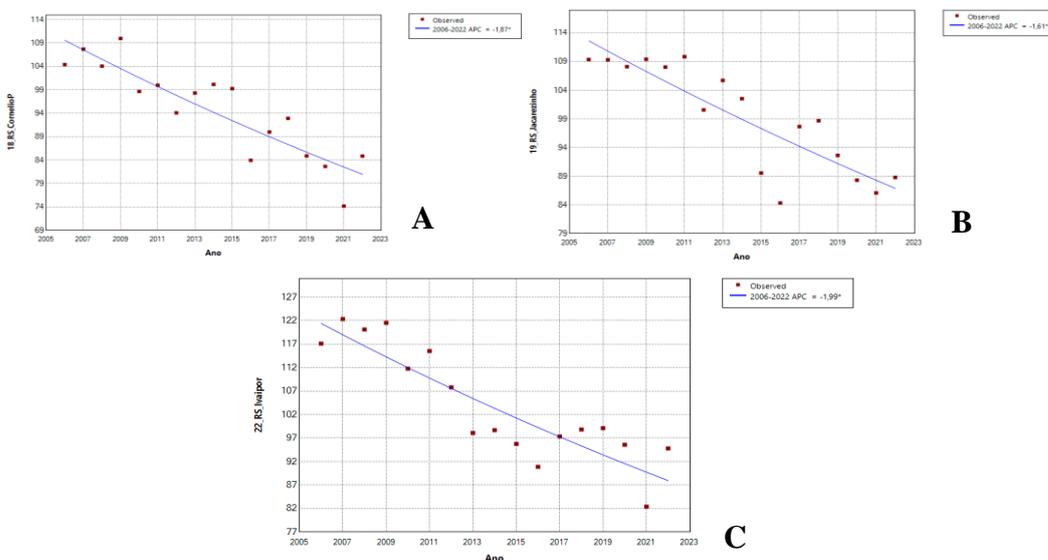


Fonte: Elaborada pela autora, 2023.

Os dados da 16ª Regional de Saúde de Apucarana revelam uma análise de tendência interessante, conforme a Figura 19A. Durante o período de 2006 a 2014, foi apresentado um APC de 0,6 com  $p = 0,603$  indicando uma tendência de nível de aumento na cobertura vacinal. No entanto, de 2014 até 2022, a tendência mudou significativamente, com  $APC = -4,5$  e um  $p$ -valor de 0,001, representando uma redução substancial nas taxas de imunização nesse período. O AAPC geral para a Regional ficou em  $-2,0$  com o  $p = 0,009$  refletindo essa tendência de queda mais pronunciada no período mais recente.

A 17ª Regional de Saúde de Londrina (Figura 19B), com um padrão de tendência bastante semelhante ao da Regional de Apucarana, também exibiu um *joinpoint* com 2 segmentos de reta. No primeiro segmento, que abrange o período de 2006 a 2013, foi apresentado um APC de 0,8 e  $p = 0,608$ , demonstrando uma tendência de acréscimo na cobertura vacinal para a série temporal. No segundo segmento, que compreende os anos de 2013 a 2022, registrou-se  $APC = -2,9$  e o  $p$ -valor de 0,014 apontando para uma redução significativa nas taxas de imunização nesse intervalo. O AAPC dessa Regional foi de  $-1,3$  com o valor de  $p = 0,136$  refletindo essa tendência de queda mais pronunciada nos anos finais da série temporal.

**Figura 20** - Tendência temporal da cobertura vacinal no período de 2006-2022 na: 18ª Regional de Saúde - Cornélio Procópio (A); 19ª Regional de Saúde - Jacarezinho (B); e 22ª Regional de Saúde - Ivaiporã (C) para o imunizante contra a poliomielite.

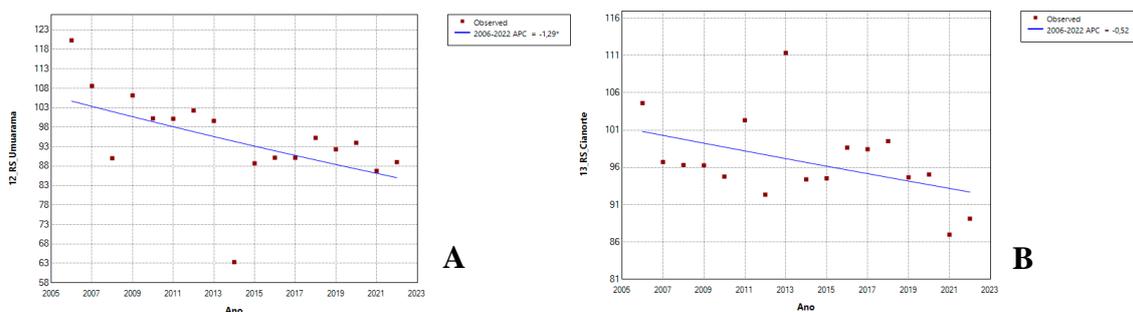


Fonte: Elaborada pela autora, 2023.

Ao analisar as tendências de cobertura vacinal nas Regionais de Saúde de Cornélio Procópio (A), Jacarezinho (B) e Ivaiporã (C) a partir da Figura 20, observou-se um padrão de estabilidade nas taxas ao longo do período. Em todas essas regiões, não foi identificado nenhum *joinpoint*, o que significa que a tendência foi linear e consistente durante todo o intervalo de tempo. Os dados estatísticos revelam uma diminuição constante nas taxas de cobertura vacinal, com o APC de -1,9, -1,6 e -2,0 para as Regionais A, B e C respectivamente, todos com p-valores significativamente baixos ( $<0,001$ ). Esses resultados indicam que, ao longo da série temporal, houve uma diminuição substancial e estatisticamente significativa nas taxas de imunização nessas Regionais de Saúde.

Para iniciar a análise das Regionais de Saúde que fazem parte da Macrorregional Noroeste, focamos inicialmente na 12ª Regional de Saúde (Umuarama) e na 13ª Regional de Saúde (Cianorte). A Figura 21 mostra que, assim como as Regionais descritas anteriormente, estas duas também não apresentaram ponto de inflexão (*joinpoint*), resultando em um único segmento ao longo de toda a série temporal.

**Figura 21** - Série temporal para a cobertura vacinal no período de 2006 a 2022 na 12ª Regional de Saúde - Umuarama (A) e na 13ª Regional de Saúde - Cianorte (B) para o imunizante contra a poliomielite.



Fonte: Elaborada pela autora, 2023.

No estudo das Regionais de Saúde da Macrorregional Noroeste, verificamos que a Regional de Umuarama (Figura 21A) apresentou APC = -1,3 e o p-valor de 0,047 indicando uma tendência significativa de diminuição nas taxas de imunização. Já a Regional de Cianorte, o APC foi de -0,5 e o p = 0,063 demonstrando uma tendência ligeira de redução nas taxas de cobertura vacinal, embora essa diminuição não seja estatisticamente significativa. (Figura 21B)

Com o propósito de oferecer uma análise mais detalhada das tendências da cobertura vacinal contra a poliomielite nas Regionais de Saúde que compõem a Macrorregional Noroeste, a partir da Tabela 14 são apresentados os dados de regressão da série temporal referentes ao período abrangente de 2006 a 2022. Através dessas informações, é possível examinar as dinâmicas das taxas de imunização ao longo do tempo e identificar padrões importantes que contribuem para o aprimoramento das políticas públicas de saúde nessa região específica.

**Tabela 14** - Variação Percentual Média Anual das Regionais de Saúde da Macrorregional Noroeste no período de 2006 a 2022 - imunizante contra a poliomielite.

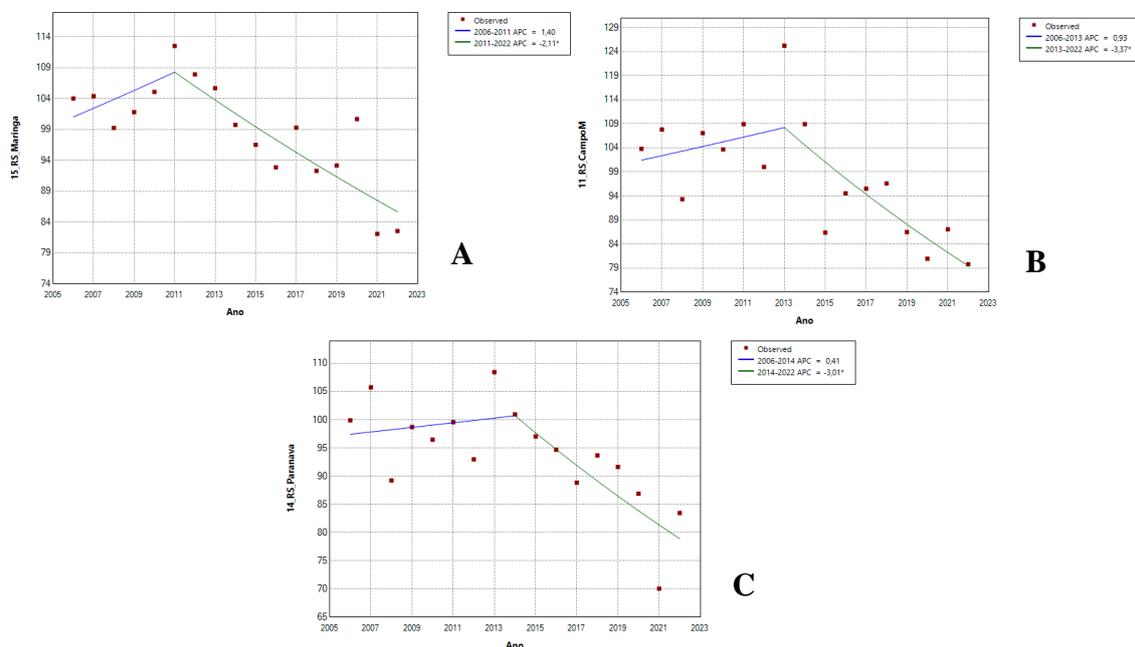
Poliomielite - Macrorregional Noroeste								
Regional de Saúde	Pontos de junção (Joinpoints)	Quantidade Segmentos	Ano Inicial	Ano Final	APC	IC Inferior	IC Superior	p-Valor
11 <sup>a</sup>	1	1	2006	2013	0,9	-1,7	3,7	0,464
		2	2013	2022	-3,4	-5,1	-1,6	0,001
	AAPC**	---	2006	2022	-1,5	-2,9	-0,1	0,032
12 <sup>a</sup>	0	1	2006	2022	-1,3	-2,5	<-0,001	0,047
		AAPC**	---	2006	2022	-1,3	-2,5	<-0,001
13 <sup>a</sup>	0	1	2006	2022	-0,5	-1,1	0,0	0,063
		AAPC**	---	2006	2022	-0,5	-1,1	0,0
14 <sup>a</sup>	1	1	2006	2014	0,4	-2,0	2,9	0,716
		2	2014	2022	-3,0	-5,3	-0,6	0,017
	AAPC**	---	2006	2022	-1,3	-2,8	0,2	0,091
15 <sup>a</sup>	1	1	2006	2011	1,4	-1,9	4,8	0,382
		2	2011	2022	-2,1	-3,1	-1,1	0,001
	AAPC**	---	2006	2022	-1,0	-2,01	0,1	0,072

Legenda: \* APC - Annual Percent Change (variação percentual anual); \*\*AAPC - Average Annual Percent Change (Variação Percentual Média Anual).

Fonte: Elaborada pela autora, 2023.

As Regionais de Saúde da Macrorregional Noroeste destacaram tendências distintas na cobertura vacinal contra a poliomielite, embora as três tenham apresentado 1 *joinpoint* na série de regressão temporal, como mostra a Figura 22.

**Figura 22** - Tendência temporal da cobertura vacinal entre os anos de 2006 e 2022 nas Regionais de Maringá (A), Campo Mourão (B) e Paranaíba (C) - imunizante contra a poliomielite.



Fonte: Elaborada pela autora, 2023.

A 15<sup>a</sup> Regional de Saúde de Maringá (A) revelou um AAPC = -1,0 e com p-valor de 0,072 demonstrando a diminuição da tendência de queda nas taxas de imunização, embora esse declínio não seja estatisticamente significativo. Por sua vez, a 11<sup>a</sup> Regional de Saúde de Campo Mourão (B) apresentou AAPC de -1,5 o p = 0,032 sinalizando uma queda mais acentuada e estatisticamente relevante nas taxas de cobertura vacinal. Da mesma forma, a 14<sup>a</sup> Regional de Saúde de Paranaíba (C) exibiu AAPC de -1,3 com o p-valor de 0,091, diminuindo a tendência de decréscimo nas taxas de imunização, embora essa queda não seja estatisticamente significativa. Esses resultados enfatizam a importância de avaliar e abordar as variações na imunização para garantir a eficácia das campanhas de vacinação nessas regiões.

#### 6.2.4 Tríplice Viral por Regional de Saúde

A Tabela 15 apresenta os resultados da análise de regressão temporal da cobertura vacinal da Tríplice Viral no estado do Paraná, abrangendo o período de 2006 a 2022, com foco nas Regionais de Saúde da Macrorregional Leste.

**Tabela 15** - Variação Percentual Média Anual das Regionais de Saúde da Macrorregional Leste no período de 2006 a 2022 - imunobiológico Tríplice Viral.

Tríplice Viral - Macrorregional Leste								
Regional de Saúde	Pontos de junção (Joinpoints)	Quantidade Segmentos	Ano Inicial	Ano Final	APC	IC Inferior	IC Superior	p-Valor
1 <sup>a</sup>	0	1	2006	2022	-2,9	-4,0	-1,8	<0,001
	AAPC**		2006	2022	-2,9	-4,0	-1,8	<0,001
2 <sup>a</sup>	3	1	2006	2011	-0,7	-3,4	2,1	0,576
		2	2011	2014	6,6	-6,0	20,9	0,258
		3	2014	2017	-10,3	-20,9	1,7	0,079
		4	2017	2022	-1,0	-3,7	1,8	0,412
	AAPC**		2006	2022	-1,3	-4,1	1,5	0,350
3 <sup>a</sup>	3	1	2006	2011	-1,9	-5,4	1,6	0,221
		2	2011	2014	7,1	-8,6	25,6	0,328
		3	2014	2017	-8,0	-21,5	7,8	0,246
		4	2017	2022	4,9	1,2	8,7	0,017
	AAPC**		2006	2022	0,6	-2,9	4,3	0,742
4 <sup>a</sup>	3	1	2006	2011	-1,5	-3,4	0,4	0,109
		2	2011	2015	2,9	-1,5	7,4	0,159
		3	2015	2020	-4,4	-7,0	-1,7	0,007
		4	2020	2022	3,6	-5,0	13,0	0,356
	AAPC**		2006	2022	-0,7	-2,2	0,8	0,345
5 <sup>a</sup>	2	1	2006	2010	-4,7	-9,8	0,8	0,083
		2	2010	2013	6,5	-10,6	27,0	0,436
		3	2013	2022	-3,8	-5,3	-2,2	<0,001
	AAPC**		2006	2022	-2,2	-5,2	1,0	0,179
6 <sup>a</sup>	0	1	2006	2022	-1,0	-2,1	0,1	0,074
	AAPC**		2006	2022	-1,0	-2,1	0,1	0,074
21 <sup>a</sup>	0	1	2006	2022	-1,7	-2,8	-0,5	0,008
	AAPC**		2006	2022	-1,7	-2,8	-0,5	0,008

Legenda: \* APC - Annual Percent Change (variação percentual anual); \*\*AAPC - Average Annual Percent Change (Variação Percentual Média Anual).

Fonte: Elaborada pela autora, 2023.

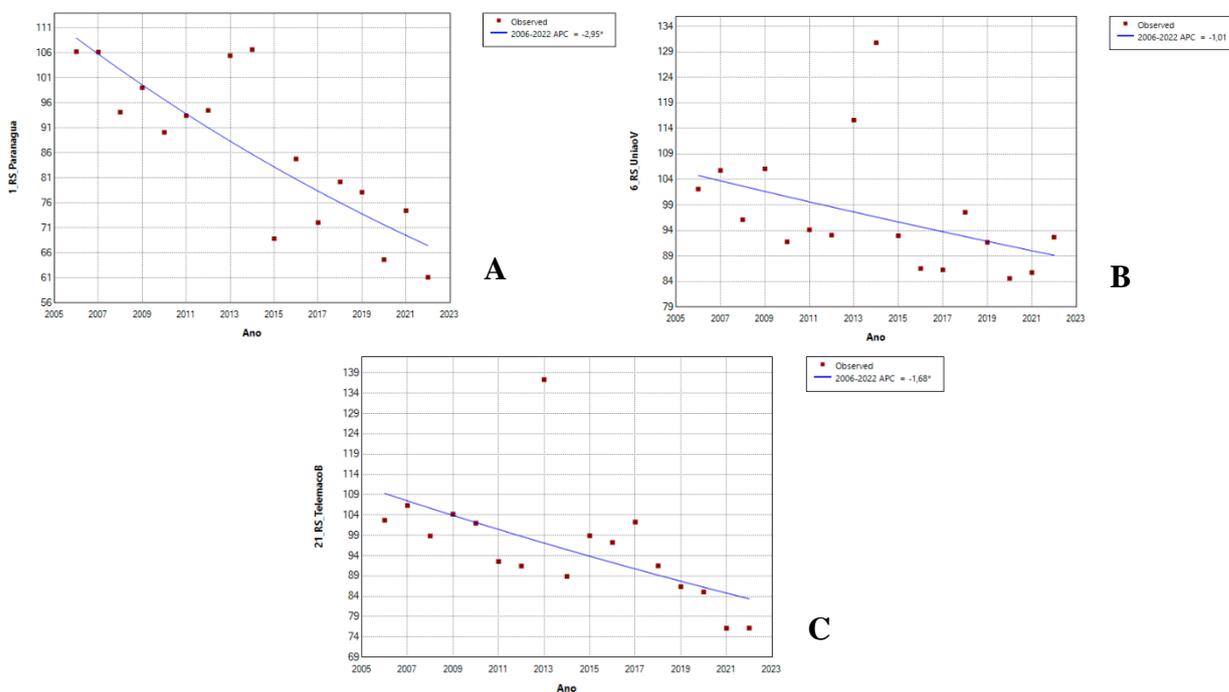
Conforme evidenciado na Figura 23, das sete Regionais de Saúde que compõem essa macrorregião, três delas não apresentam nenhum ponto de inflexão em sua série

temporal, a saber: a 1ª Regional de Saúde - Paranaguá, a 6ª Regional de Saúde - União da Vitória e a 21ª Regional de Saúde - Telêmaco Borba. Por outro lado, as Regionais de Saúde Metropolitana, Ponta Grossa e Irati – 2ª, 3ª e 4ª respectivamente – registraram três pontos de mudança, resultando em quatro segmentos diferentes, conforme evidenciado na Figura 24. Finalmente, a 5ª Regional de Guarapuava registrou dois pontos de inflexão, conforme ilustrado na Figura 25.

Como mostra a Figura 23, na 1ª Regional de Saúde de Paranaguá (A) apresentou APC = -2,9 e o p-valor muito baixo (<0,001), o que indica uma diminuição estatisticamente significativa nas taxas de cobertura vacinal. Não foi identificado nenhum ponto de inflexão na série temporal, o que significa que essa tendência de queda foi consistente durante todo o período comprovado, resultando em um único segmento de regressão.

**Figura 23** - Tendência temporal da cobertura vacinal entre os anos de 2006 e 2022 nas Regionais de Paranaguá (A), União da Vitória (B) e Telêmaco Borba (C) - vacina

#### Tríplice Viral.



Fonte: Elaborada pela autora, 2023.

Já na 6ª Regional de Saúde - União da Vitória (Figura 23B), o APC foi de -1,0 com o  $p = 0,074$ . Isso sugere uma tendência de diminuição nas taxas de imunização,

embora essa redução não seja estatisticamente significativa. Assim como na Regional de Paranaguá, não foi identificado nenhum ponto de junção, resultando em um único segmento de regressão para toda a série temporal.

Por fim, na 21ª Regional de Saúde de Telêmaco Borba (Figura 23C), com APC = -1,7 e o p-valor de 0,008 proporcionando uma tendência estatisticamente significativa de queda nas taxas de cobertura vacinal ao longo do tempo. Da mesma forma que nas outras duas Regionais, não houve detecção de *joinpoint* na série temporal, resultando em um único segmento de regressão.

Esses resultados destacam as diferentes dinâmicas de cobertura vacinal em cada Regional, sendo que as três apresentaram uma tendência de diminuição nas taxas de cobertura vacinal da Tríplice Viral ao longo do tempo, sendo essa tendência estatisticamente significativa em duas delas (Paranaguá e Telêmaco Borba), enquanto na Regional de União da Vitória, embora haja uma queda, ela não atingiu significância estatística. Além disso, em todas as Regionais, não foram identificados pontos de inflexão, o que significa que a diminuição nas taxas foi constante ao longo de toda a série temporal.

As três Regionais de Saúde – 2ª Regional Metropolitana (A), 3ª Regional de Ponta Grossa (B) e 4ª Regional de Irati (C) – exibiram padrões distintos em suas análises de regressão temporal da cobertura vacinal para Tríplice Viral. Cada uma delas revelou a presença de três pontos de junção resultando em quatro segmentos na série de regressão temporal. Esses pontos de inflexão sugerem variações nas tendências de cobertura vacinal ao longo do período, conforme Figura 24. A 2ª Regional de Saúde - Metropolitana (Figura 24A) apresentou AAPC = -1,3 e o p-valor de 0,350. Isso indica uma tendência de diminuição nas taxas de cobertura vacinal da Tríplice Viral, embora essa redução não tenha alcançado significância estatística.

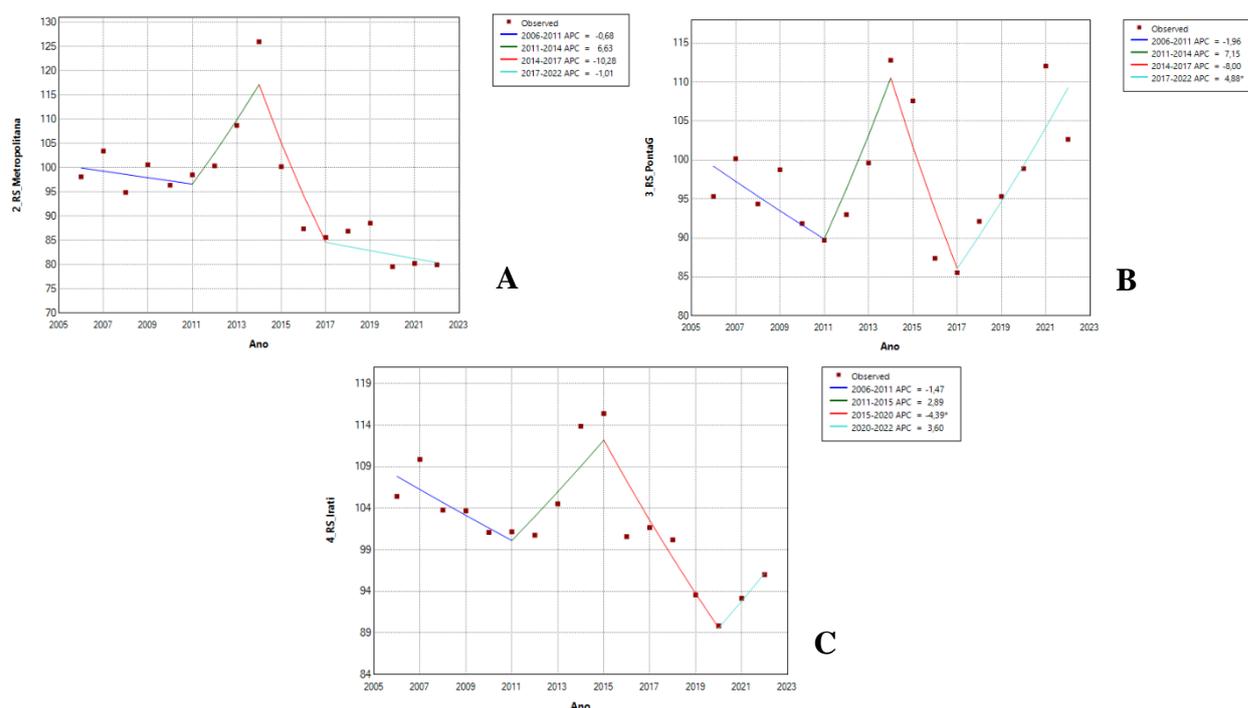
Ainda na Figura 24, temos os dados da 3ª Regional de Saúde de Ponta Grossa (B) com AAPC de 0,6 e o p = 0,742. Isso indica uma tendência de aumento nas taxas de imunização, embora essa elevação não tenha alcançado significância estatística.

Para 4ª Regional de Saúde - Irati (Figura 24C), o AAPC foi de -0,7 e o p-valor de 0,345. Isso indica uma tendência de redução nas taxas de cobertura vacinal, embora essa redução não seja estatisticamente significativa.

Em resumo, esses resultados apontam para diferentes dinâmicas de cobertura vacinal da Tríplice Viral nessas Regionais de Saúde. Embora uma Regional mostre

tendências de aumento, as outras duas informam diminuição, sendo que, essas tendências não alcançaram significância estatística em nenhuma delas. A identificação de três pontos de junção sugere variações complexas nas taxas de imunização ao longo da série temporal.

**Figura 24** - Tendência temporal da cobertura vacinal entre os anos de 2006 e 2022 para a 2ª Regional de Saúde - Metropolitana (A); 3ª Regional de Saúde de Ponta Grossa (B) e a 4ª Regional de Saúde de Irati (C) para o imunobiológico Tríplice Viral.



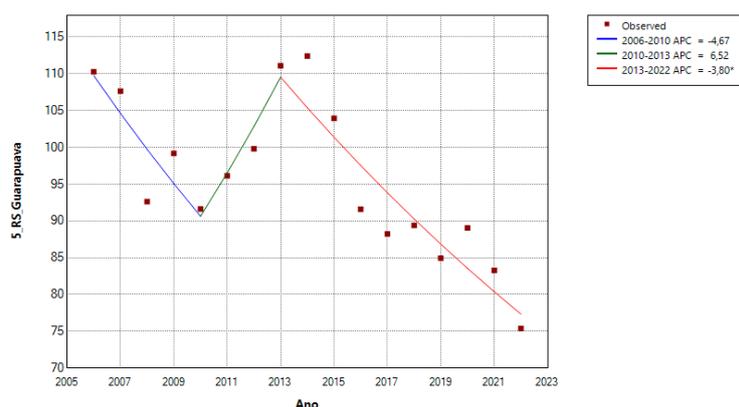
Fonte: Elaborada pela autora, 2023.

Na análise das Regionais de Saúde que compõem a Macrorregional Leste, a Regional de Saúde de Guarapuava também apresentou uma dinâmica mais complexa em suas taxas de vacinal da Tríplice Viral. Foram identificados dois *joinpoints*, gerando três segmentos na divisão da série temporal, conforme ilustrado na Figura 25. No período geral de análise, o AAPC da 5ª Regional foi de -2,2 e  $p = 0,179$  com tendência de decréscimo nas taxas, porém não alcançando significância estatística, e pico no anos de 2014 e 2015.

No entanto, é interessante notar que, durante o período específico de 2010 a 2013, foi identificado o APC = 6,5 com o p-valor de 0,436. Isso sugere um aumento significativo nas taxas de cobertura vacinal durante esses anos. Esse aumento temporário

contrasta com a tendência geral de queda nas taxas ao longo do período total da análise. Esses resultados indicam que a Regional de Guarapuava experimentou variações nas taxas de imunização ao longo do tempo, com um aumento notável em um período específico. No entanto, a tendência geral ao longo do período investigado foi de diminuição nas taxas de cobertura vacinal da Tríplice Viral.

**Figura 25** - Série temporal para a cobertura vacinal no período de 2006-2022 na Regional de Saúde de Guarapuava (5<sup>a</sup>) do imunizante Tríplice Viral.



Fonte: Elaborada pela autora, 2023.

As análises das Regionais de Saúde na Macrorregional Oeste revelaram diferentes padrões de variação nas taxas de cobertura vacinal da Tríplice Viral, como apresentados na Tabela 16 e nas Figuras 26, 27 e 28.

**Tabela 16** - Variação Percentual Média Anual das Regionais de Saúde da Macrorregional Oeste no período de 2006-2022 para o imunobiológico Tríplice Viral.

Tríplice Viral - Macrorregional Oeste								
Regional de Saúde	Pontos de junção (Joinpoints)	Quantidade Segmentos	Ano Inicial	Ano Final	APC	IC Inferior	IC Superior	p-Valor
7 <sup>a</sup>	3	1	2006	2010	-1,1	-6,5	4,5	0,635
		2	2010	2014	4,4	-4,4	14,0	0,276
		3	2014	2017	-8,8	-23,6	8,7	0,246
		4	2017	2022	0,9	-3,0	5,0	0,590
	AAPC**		2006	2022	-0,6	-4,1	3,0	0,715
8 <sup>a</sup>	2	1	2006	2010	-3,8	-8,8	1,5	0,140
		2	2010	2013	7,2	-9,6	27,1	0,380
		3	2013	2022	-2,3	-3,8	-0,7	0,008

9 <sup>a</sup>	AAPC**		2006	2022	-0,9	-4,0	2,2	0,546
	1	1	2006	2013	1,3	-2,8	5,6	0,511
		2	2013	2022	-3,5	-6,2	-0,7	0,017
10 <sup>a</sup>	AAPC**		2006	2022	-1,4	-3,6	0,7	0,190
	3	1	2006	2010	-1,9	-5,2	1,6	0,230
		2	2010	2013	5,9	-5,0	18,1	0,242
		3	2013	2017	-5,6	-10,6	-0,3	0,041
		4	2017	2022	1,7	-0,7	4,2	0,141
20 <sup>a</sup>	AAPC**		2006	2022	-0,3	-2,4	1,9	0,784
	1	1	2006	2019	0,9	0,1	1,7	0,030
		2	2019	2022	-6,9	-13,6	0,2	0,057
	AAPC**		2006	2022	-0,6	-2,0	0,7	0,364

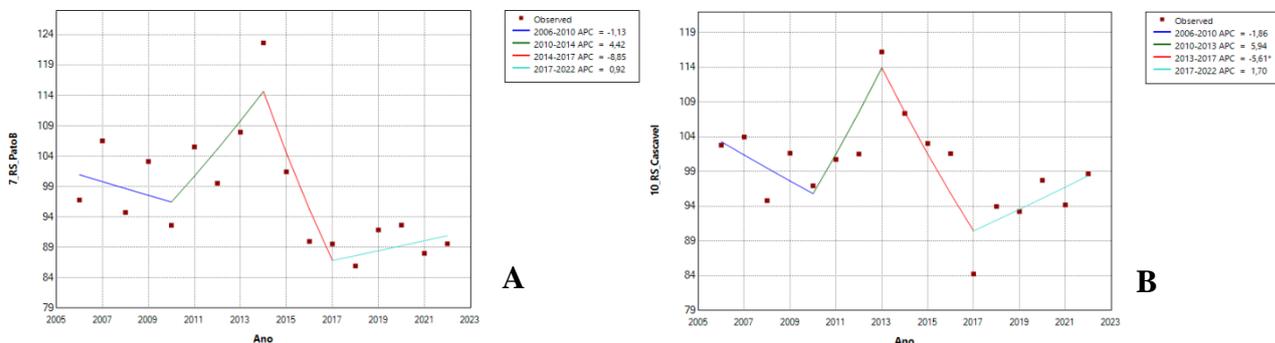
Legenda: \* APC - Annual Percent Change (variação percentual anual); \*\*AAPC - Average Annual Percent Change (Variação Percentual Média Anual).

Fonte: Elaborada pela autora, 2023.

A 7<sup>a</sup> Regional de Saúde de Pato Branco apresentou uma série temporal variável de taxas de cobertura vacinal para a Tríplice Viral, com a identificação de três *joinpoints*, o que foi apresentada na divisão da série em 4 segmentos distintos, conforme Figura 26A. O primeiro segmento abrange o período de 2006 a 2010, com o APC de -1,1 e o p-valor de 0,635. Isso indica uma ligeira redução nas taxas de cobertura vacinal durante esses anos, embora essa diminuição não tenha significância estatística.

O segundo segmento compreendeu os anos de 2010 a 2014, com APC = 4,4 e um p-valor de 0,276. Isso sugere um aumento nas taxas de imunização durante esse período, embora esse aumento também não tenha alcançado significância estatística. O terceiro segmento refere-se ao período entre 2014 e 2017, com APC de -8,8 e p = 0,246. Esse resultado indica uma redução mais pronunciada nas taxas de cobertura vacinal durante esses anos, embora, mais uma vez, essa redução não tenha sido estatisticamente significativa. O quarto e último período explorado compreende os anos de 2017 a 2022, com APC de 0,9 e p-valor de 0,590. Isso indica uma tendência ligeira de aumento nas taxas de imunização durante esse período, embora esse aumento também não tenha significância estatística.

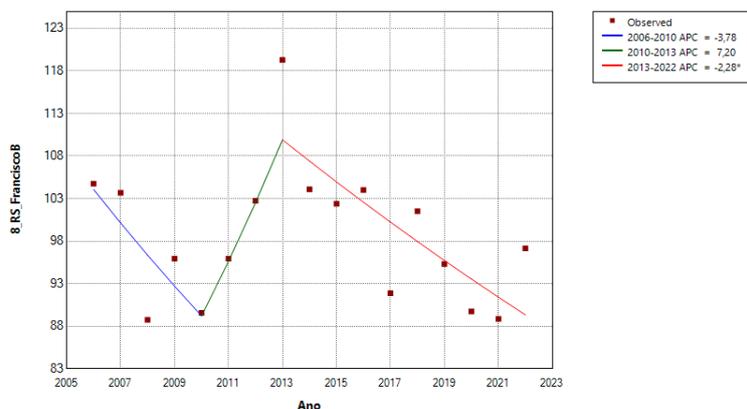
**Figura 26** - Série temporal para a cobertura vacinal no período de 2006-2022 na 7ª Regional de Saúde - Pato Branco (A) e na 10ª Regional de Saúde - Cascavel (B) para o imunobiológico Tríplice Viral.



Fonte: Elaborada pela autora, 2023.

A 8ª Regional de Saúde de Francisco Beltrão apresentou um padrão de variação nas taxas de cobertura vacinal da Tríplice Viral com a identificação de dois pontos de junção, resultando na divisão da série em três segmentos diferentes, como mostra a Figura 27. O primeiro segmento compreende o período de 2006 a 2010, com o APC = -3,8 e o p-valor de 0,140. Isso indica uma diminuição nas taxas de cobertura vacinal durante esses anos, embora essa diminuição não tenha alcançado significância estatística. O segundo segmento abrange os anos de 2010 a 2013, com o APC de 7,2 e o  $p = 0,380$ . Isso sugere um aumento notável nas taxas de imunização durante esse período, com pico nos anos de 2014 e 2013, respectivamente, embora esse aumento não tenha significância estatística devido ao valor de p ser maior do que 0,005.

**Figura 27** - Série temporal para a cobertura vacinal no período de 2006-2022 na 8ª Regional de Saúde (Francisco Beltrão) do imunizante Tríplice Viral.



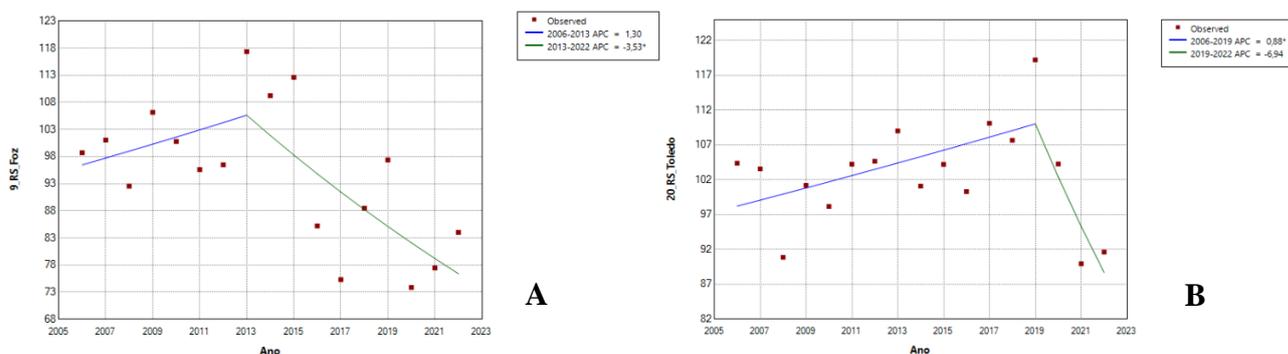
Fonte: Elaborada pela autora, 2023.

O terceiro segmento refere-se ao período entre 2013 e 2022, com APC de -2,3 e p-valor de 0,008. Esse resultado indica uma redução nas taxas de cobertura vacinal ao longo desses anos, e essa redução foi estatisticamente significativa. O AAPC para toda a análise, considerando os três segmentos, foi de -0,9 com p-valor de 0,546. Isso indica uma tendência geral de diminuição nas taxas de imunização ao longo do período completo, embora essa diminuição não tenha alcançado significância estatística durante toda a série de regressão temporal.

Mesmo que ambas as Regionais de Saúde de Foz do Iguaçu e Toledo apresentaram apenas um ponto de junção na série de regressão temporal, isso não significa necessariamente que seus padrões sejam idênticos. Os resultados das análises indicam diferenças relevantes em termos de valores, períodos e tendências, como demonstrado na Figura 28.

Para a 9ª Regional de Saúde de Foz do Iguaçu (Figura 28A), o primeiro segmento compreende o período de 2006 a 2013, com APC = 1,3 e o p-valor de 0,511. Isso indica um ligeiro aumento nas taxas de imunização durante esses anos, embora esse aumento não tenha alcançado significância estatística. O segundo segmento refere-se aos anos de 2013 a 2022, com APC de -3,5 e p-valor de 0,017. Esse resultado indica uma redução nas taxas de cobertura vacinal ao longo desses anos, e essa redução foi estatisticamente significativa. O AAPC para toda a análise da 9ª Regional foi de -1,4 com p = 0,190. Isso indica uma tendência geral de diminuição nas taxas de imunização, embora essa diminuição não tenha alcançado significância estatística.

**Figura 28** - Série temporal para a cobertura vacinal no período de 2006-2022 na 9ª Regional de Saúde de Foz do Iguaçu (A) e na 20ª Regional de Saúde de Toledo (B) - imunizante Tríplice Viral.



Fonte: Elaborada pela autora, 2023.

Já para a 20ª Regional de Saúde de Toledo (Figura 28B), o primeiro segmento compreende o período de 2006 a 2019, com APC de 0,9 e  $p = 0,030$ . Isso sugere um aumento ligeiro, porém significativo, nas taxas de imunização durante esses anos. O segundo segmento refere-se aos anos de 2019 a 2022, com APC = -6,9 e p-valor de 0,057. Esse resultado indica uma diminuição mais acentuada nas taxas de cobertura vacinal durante esse período, embora essa diminuição não tenha sugerido significância estatística. A AAPC para toda a análise da Regional 20ª foi de -0,6 e o p-valor de 0,364. Isso indica uma tendência geral de diminuição nas taxas de imunização, mas essa diminuição também não foi estatisticamente significativa.

Em breve comparação, enquanto a Regional de Foz do Iguaçu teve um aumento inicial não significativo, seguido por uma diminuição significativa, a Regional de Toledo experimentou um aumento significativo seguido de uma diminuição não significativa. Esses resultados destacam as diferenças nos padrões de cobertura vacinal entre essas duas Regionais ao longo da série temporal.

De acordo com os dados apresentados na Tabela 17, as análises das Regionais de Saúde na Macrorregional Norte revelaram a existência de três padrões diferentes de variação nas taxas de cobertura vacinal da Tríplice Viral ao longo do período investigado. Não apresentaram nenhum *joinpoint* as Regionais de Cornélio Procópio e Jacarezinho; as Regionais de Apucarana e Ivaiporã obtiveram um ponto de junção; e a Regional de Londrina atestou dois pontos de inflexão.

**Tabela 17** - Variação Percentual Média Anual das Regionais de Saúde da Macrorregional Norte no período de 2006-2022 para o imunobiológico Tríplice Viral.

Tríplice Viral - Macrorregional Norte								
Regional de Saúde	Pontos de junção (Joinpoints)	Quantidade Segmentos	Ano Inicial	Ano Final	APC	IC Inferior	IC Superior	p-Valor
16 <sup>a</sup>	1	1	2006	2013	2,0	-1,1	5,3	0,191
		2	2013	2022	-4,7	-6,8	-2,7	<0,001
	AAPC**		2006	2022	-1,8	-3,4	-0,2	0,028
17 <sup>a</sup>	2	1	2006	2015	0,9	-0,5	2,3	0,178
		2	2015	2018	-7,4	-20,3	7,6	0,277
		3	2018	2022	6,9	1,9	12,0	0,011

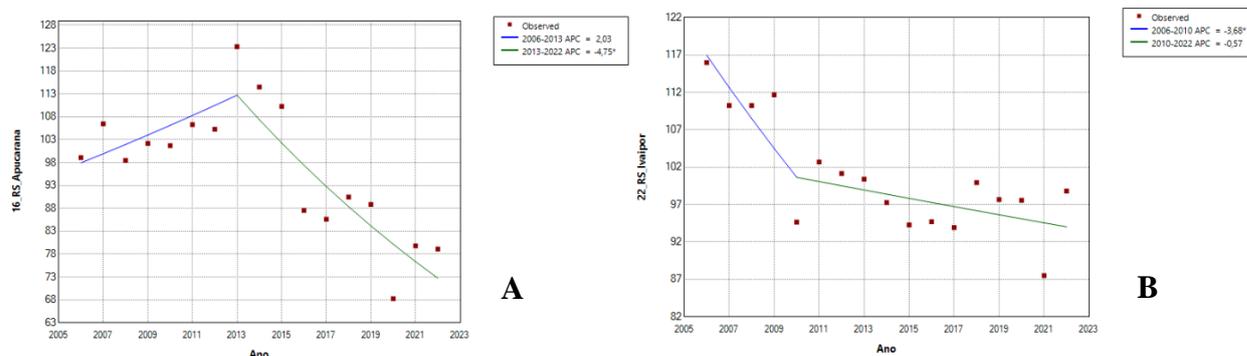
	AAPC**		2006	2022	0,7	-2,0	3,5	0,607
18 <sup>a</sup>	0	1	2006	2022	-1,3	-1,8	-0,7	<0,001
	AAPC**		2006	2022	-1,3	-1,8	-0,7	<0,001
19 <sup>a</sup>	0	1	2006	2022	-1,0	-1,7	-0,2	0,014
	AAPC**		2006	2022	-1,0	-1,7	-0,2	0,014
22 <sup>a</sup>	1	1	2006	2010	-3,7	-7,1	-0,2	0,042
		2	2010	2022	-0,6	-1,2	0,1	0,091
	AAPC**		2006	2022	-1,3	-2,3	-0,4	0,004

Legenda: \* APC - Annual Percent Change (variação percentual anual); \*\*AAPC - Average Annual Percent Change (Variação Percentual Média Anual).

Fonte: Elaborada pela autora, 2023.

A Figura 29A, traz o gráfico referente à 16<sup>a</sup> Regional de Saúde de Apucarana e mostra uma análise da cobertura vacinal da Tríplice Viral ao longo do tempo, identificando um *joinpoint*, que dividiu a série temporal em dois segmentos distintos. O primeiro segmento compreende o período de 2006 a 2013, com APC = 2,0 e p-valor de 0,191. Durante esse período, houve uma tendência de aumento nas taxas de cobertura vacinal, embora essa tendência não tenha aumentado de significância estatística. O segundo segmento refere-se aos anos de 2013 a 2022, com APC de -4,7 e o p-valor de <0,001. Isso indica uma diminuição acentuada e estatisticamente significativa nas taxas de imunização durante esses anos. O AAPC para toda a análise da 16<sup>a</sup> Regional de Saúde de Apucarana foi de -1,8, com p-valor de 0,028. Isso sugere uma tendência geral de redução nas taxas de cobertura vacinal ao longo do período completo da análise, e essa redução foi estatisticamente significativa.

**Figura 29** - Série temporal para a cobertura vacinal no período de 2006-2022 na 16<sup>a</sup> Regional de Saúde - Apucarana (A) e na 22<sup>a</sup> Regional de Saúde - Ivaiporã (B) do imunizante Tríplice Viral.

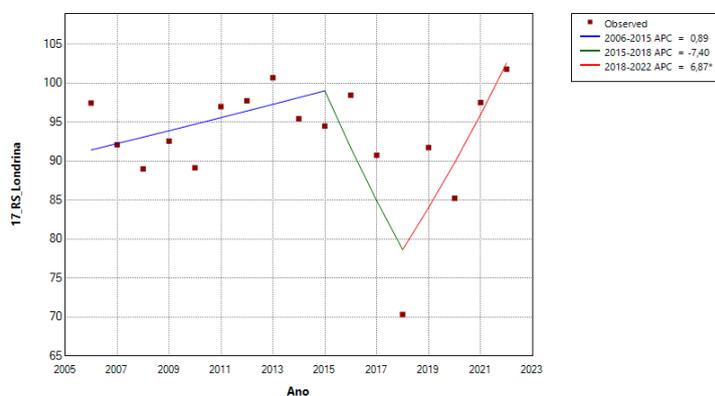


Fonte: Elaborada pela autora, 2023.

Continuando a análise da Figura 29, agora referente à 22ª Regional de Saúde de Ivaiporã (B), é possível observar que o primeiro segmento abrange o período de 2006 a 2010, com APC = -3,7 e um p-valor de 0,042. Isso indica uma diminuição significativa nas taxas de cobertura vacinal durante esses anos. O segundo segmento refere-se aos anos de 2010 a 2022, com um APC de -0,6 e o p = 0,091. Nesse período, embora tenha ocorrido uma diminuição nas taxas de imunização, essa diminuição não alcançou significância estatística. O AAPC para toda a análise da 22ª Regional de Saúde de Ivaiporã foi de -1,3, com p-valor de 0,004. Isso sugere uma tendência geral de redução nas taxas de cobertura vacinal ao longo de todo o período da análise, e esse aumento foi estatisticamente significativo.

A 17ª Regional de Saúde de Londrina apresentou uma dinâmica complexa na cobertura vacinal ao longo do tempo, evidenciada pelos 2 pontos de inflexão que originaram 3 segmentos distintos, conforme Figura 30. O primeiro segmento abrange o período de 2006 a 2015, com APC de 0,9 e um p-valor de 0,178. Durante esses anos, houve uma tendência de aumento nas taxas de cobertura vacinal, embora essa tendência não tenha significância estatística. O segundo segmento refere-se aos anos de 2015 a 2018, com um APC = -7,4 e p = 0,277. Nesse período, ocorreu uma diminuição acentuada nas taxas de imunização, embora essa diminuição não tenha sido estatisticamente significativa.

**Figura 30** - Série temporal para a cobertura vacinal no período de 2006 a 2022 na 17ª Regional de Saúde de Londrina - imunobiológico Tríplice Viral.

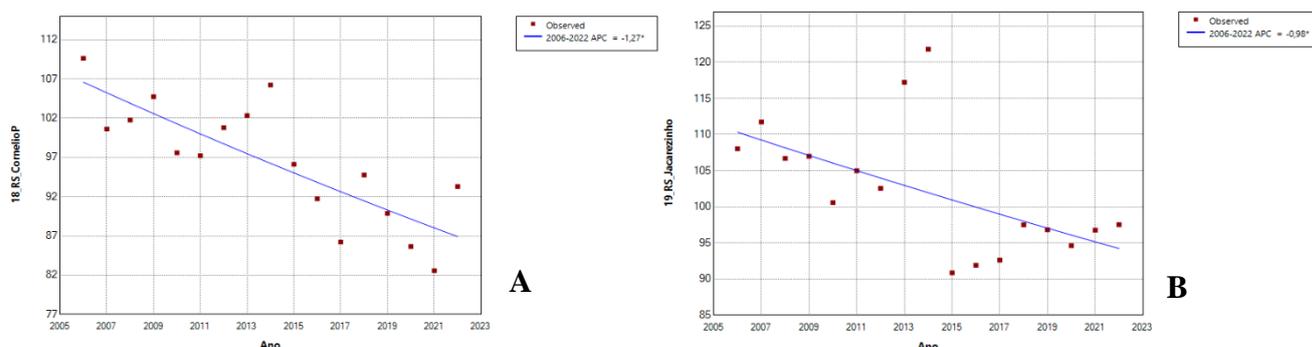


Fonte: Elaborada pela autora, 2023.

O terceiro segmento abrange o período de 2018 a 2022, com  $APC = 6,9$  e um  $p$ -valor de 0,011. Durante essa série temporal, houve um aumento acentuado nas taxas de cobertura vacinal, e essa tendência foi estatisticamente significativa. O AAPC para toda a análise da 17ª Regional de Saúde de Londrina foi de 0,7 com  $p$ -valor de 0,607. Isso indica uma tendência geral de estabilidade nas taxas de cobertura vacinal ao longo de todo o período da análise, com pequenas variações que não alcançaram significância estatística.

Na Figura 31, ao comparar as informações das Regionais de Cornélio Procópio (18ª) e Jacarezinho (19ª), observa-se que ambas não apresentaram ponto de junção, resultando em um único segmento de reta para cada uma delas. Na Regional de Saúde de Cornélio Procópio (Figura 31A), o APC foi de -1,3 com  $p$ -valor menor que 0,001. Isso indica uma tendência significativa de decréscimo nas taxas de cobertura vacinal ao longo do tempo. Já na Regional de Jacarezinho (Figura 31B), o APC foi de -1,0 e o  $p = 0,014$ . Isso também indica uma tendência de diminuição nas taxas de imunização, embora a significância estatística seja menor que a da Regional de Cornélio Procópio.

**Figura 31** - Série temporal para a cobertura vacinal no período de 2006-2022 na 18ª Regional de Saúde de Cornélio Procópio (A) e na 19ª Regional de Saúde de Jacarezinho (B) - imunizante Tríplice Viral.

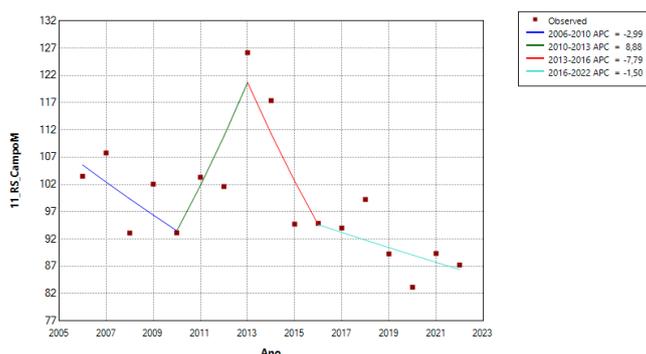


Fonte: Elaborada pela autora, 2023.

Ambas as Regionais enfrentaram desafios na manutenção das taxas de cobertura vacinal, com uma tendência geral de diminuição ao longo do período analisado. No entanto, a Regional de Cornélio Procópio apresentou uma diminuição mais acentuada e estatisticamente significativa, enquanto a Regional de Jacarezinho teve uma diminuição menor, mas ainda relevante.

A Macrorregional Noroeste apresentou três padrões diferentes de tendência para a série de regressão temporal para a cobertura vacinal da Tríplice Viral. Dentre esses padrões, a Regional que se destacou por apresentar um maior número de oscilações na tendência foi a de Campo Mourão, que obteve três *joinpoints* (Figura 32).

**Figura 32** - Série temporal para a cobertura vacinal no período de 2006 a 2022 na 11ª Regional de Saúde (Campo Mourão) da vacina Tríplice Viral.



Fonte: Elaborada pela autora, 2023.

Os dados relacionados à Figura 32, indicam que na 11ª Regional de Saúde a análise resultou em três pontos de inflexão, que dividiu a série em quatro segmentos, consignando a taxa média de mudança anual de imunização da Tríplice Viral em -1,2% – embora essa redução não é estatisticamente significativa com base no p-valor (0,591), mais bem detalhado na Tabela 18.

**Tabela 18** - Variação Percentual Média Anual das Regionais de Saúde da Macrorregional Noroeste no período de 2006 a 2022 - imunizante Tríplice Viral.

Tríplice Viral - Macrorregional Noroeste								
Regional de Saúde	Pontos de junção (Joinpoints)	Quantidade Segmentos	Ano Inicial	Ano Final	APC	IC Inferior	IC Superior	p-Valor
11 <sup>a</sup>	3	1	2006	2010	-3,0	-9,0	3,4	0,286
		2	2010	2013	8,9	-10,9	33,1	0,340
		3	2013	2016	-7,8	-24,6	12,7	0,361
		4	2016	2022	-1,5	-4,8	1,9	0,318
	AAPC**		2006	2022	-1,2	-5,6	3,4	0,591
12 <sup>a</sup>	0	1	2006	2022	-1,3	-2,2	-0,4	0,007
		AAPC**		2006	2022	-1,3	-2,2	-0,4

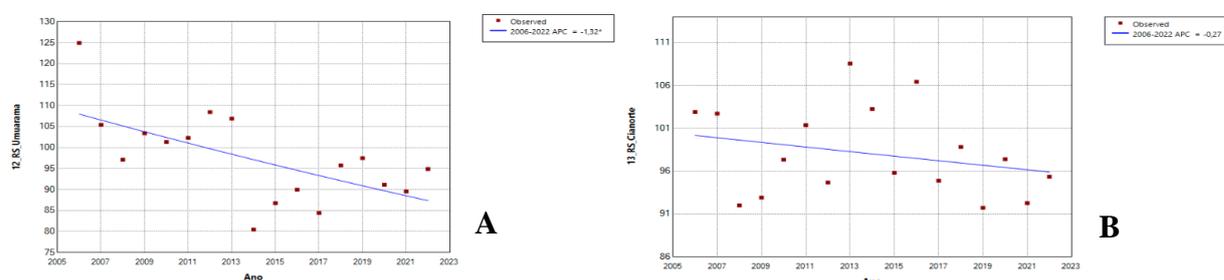
13 <sup>a</sup>	0	1	2006	2022	-0,3	-0,8	0,3	0,311
	AAPC**		2006	2022	-0,3	-0,8	0,3	0,311
14 <sup>a</sup>	2	1	2006	2010	-3,3	-9,3	3,0	0,260
		2	2010	2013	6,1	-13,2	29,8	0,521
		3	2013	2022	-2,8	-4,6	-1,0	0,006
	AAPC**		2006	2022	-1,3	-4,9	2,3	0,468
15 <sup>a</sup>	2	1	2006	2008	-4,2	-17,0	10,5	0,512
		2	2008	2012	3,7	-3,5	11,4	0,282
		3	2012	2022	-2,1	3,2	-1,0	0,002
	AAPC**		2006	2022	-1,0	-3,2	1,3	0,402

Legenda: \* APC - Annual Percent Change (variação percentual anual); \*\*AAPC - Average Annual Percent Change (Variação Percentual Média Anual).

Fonte: Elaborada pela autora, 2023.

A Figura 33, aponta as tendências de cobertura vacinal nas Regionais de Saúde de Umuarama e Cianorte, ambas apresentando resultados que indicam um único segmento de reta, ou seja, não houve identificação de *joinpoints* na série temporal. Na 12<sup>a</sup> Regional de Saúde de Umuarama (Figura 33A), uma análise revelou APC de -1,3 indicando uma tendência de diminuição nas taxas de cobertura vacinal ao longo do período. Esse resultado foi estatisticamente significativo, com p-valor de 0,007 demonstrando que a diminuição nas taxas foi consistente e não atribuível ao acaso.

**Figura 33** - Série de regressão temporal para a cobertura vacinal no período de 2006 a 2022 nas Regionais de Saúde de Umuarama (A) e Cianorte (B) - imunizante Tríplice Viral.



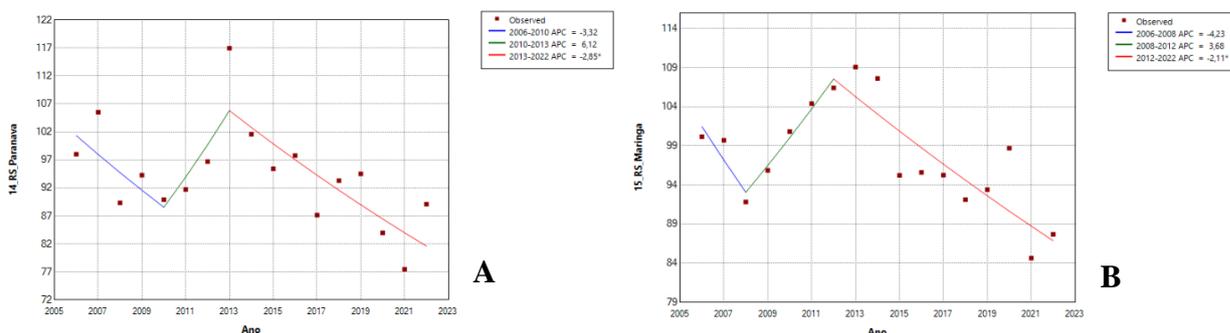
Fonte: Elaborada pela autora, 2023.

Por outro lado, na 13<sup>a</sup> Regional de Saúde de Cianorte (Figura 33B), embora tenha sido observada uma tendência de diminuição nas taxas de cobertura vacinal, o resultado não alcançou significância estatística. Com APC = -0,3 e o p-valor associado a essa

tendência de 0,311 indicou que as variações nas taxas podem ter ocorrido de forma mais irregular e não estatisticamente significativa.

A análise das tendências de cobertura vacinal nas Regionais de Saúde de Paranavaí e Maringá apontou para ambas, dois pontos de junção na série temporal, desdobrados em três segmentos distintos para cada uma delas, conforme Figura 34.

**Figura 34** - Série de regressão temporal para a cobertura vacinal no período de 2006 a 2022 na 14ª Regional de Saúde de Paranavaí (A) e na 15ª Regional de Saúde de Maringá (B) da vacina Tríplice Viral.



Fonte: Elaborada pela autora, 2023.

Na 14ª Regional de Saúde de Paranavaí (Figura 34A), o AAPC foi de -1,3 projetando uma tendência de redução nas taxas de cobertura vacinal. No primeiro segmento, que compreendeu os anos de 2006 a 2010, observou-se APC de -3,3 embora não tenha alcançado significância estatística (p-valor de 0,260). No segundo segmento, referente aos anos de 2010 a 2013 com APC = 6,1, mas novamente não atingiu significância estatística (p = 0,521). Já no terceiro segmento, que abrange os anos de 2013 a 2022, foi observado um p-valor significativo de 0,006 e APC = -2,8 com tendência de diminuição nas taxas de cobertura vacinal.

No caso da 15ª Regional de Saúde de Maringá (Figura 34B), a AAPC foi de -1,0 também indicando uma tendência de decréscimo nos índices de cobertura vacinal. O primeiro segmento, abrangendo os anos de 2006 a 2008, apresentou APC = -4,2 que não foi estatisticamente significativo por conta do valor de p = 0,512. No segundo segmento, de 2008 a 2012, apontou APC de 3,7 com p-valor não significativo de 0,282. Por fim, no terceiro segmento, de 2012 a 2022, foi identificado um p-valor significativo de 0,002 e APC = -2,1 e uma tendência de declínio nas taxas de cobertura vacinal.

### 6.3 ANÁLISE ESPACIAL DA COBERTURA VACINAL

A partir dos valores médios da cobertura vacinal contidos em um arquivo *Shapefile* – um formato geoespacial amplamente utilizado para armazenar informações geográficas, permitindo que os dados sejam visualizados e analisados em sistemas de informações – aplicou-se teste para aferir autocorrelação espacial, avaliando se houve padrões de similaridade espacial nos dados.

Inicialmente, para cada imunizante, foram construídos mapas temáticos com a média de cobertura vacinal considerando três recortes de períodos (2006 a 2011; 2012 a 2017; e 2018 a 2022), abrangendo um total de 17 anos de análise.

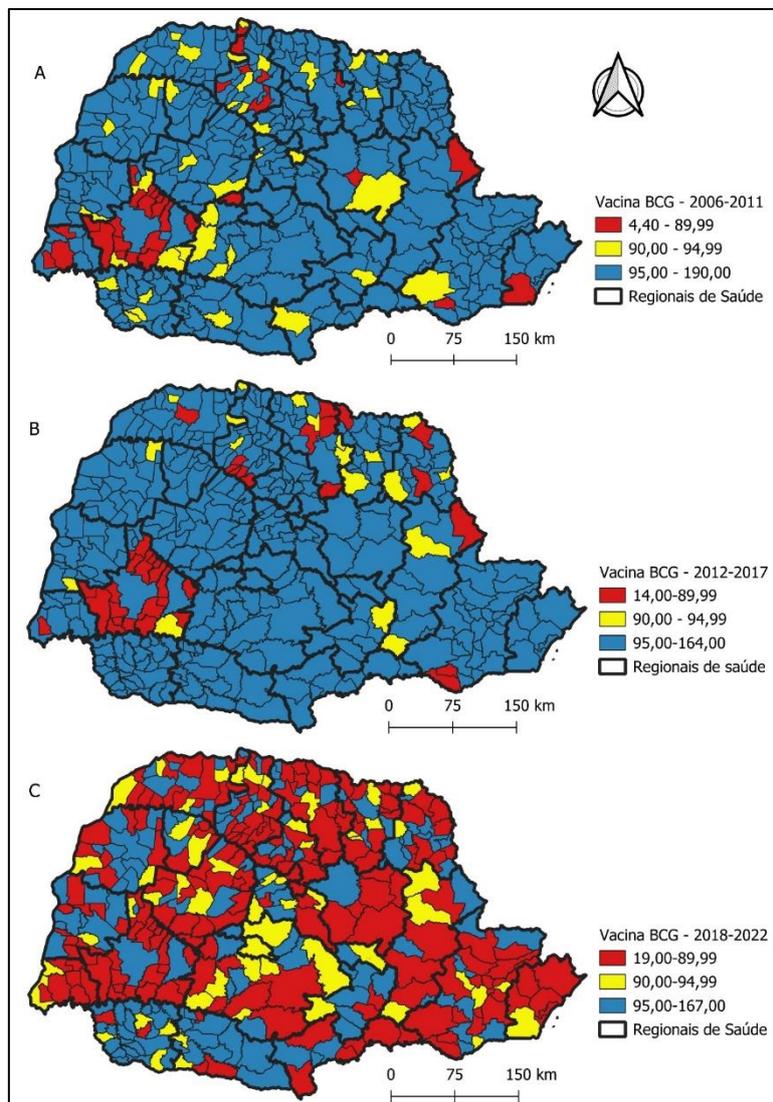
A Figura 35 exibe os três recortes temporais referentes à vacina BCG. A unidade de análise foram os municípios, com destaque para as Regionais de Saúde do estado do Paraná. Ao longo do tempo, torna-se evidente um aumento no número de municípios que não conseguiram atingir a meta de cobertura para esse imunizante, que é de 90%.

No mapa referente ao período inicial da análise (Figura 35A), observa-se uma incidência limitada e aparentemente dispersa de municípios em vermelho, simbolizando aqueles que não atingiram a meta estabelecida. No entanto, essa dispersão revela-se menos aleatória ao considerar a concentração de municípios com essa característica nas Regionais de Saúde de Cascavel (10<sup>a</sup>) e Maringá (15<sup>a</sup>), localizadas na região oeste e norte do estado, respectivamente.

Na Figura 35B, referente ao período de 2012 a 2017, é notável um incremento no número de municípios que não alcançaram a meta estabelecida. Destacando-se as mesmas Regionais de Saúde anteriormente mencionadas, além de se expandir para outras regiões que fazem fronteira com o estado de São Paulo.

A Figura 35C, relativa ao período de 2018 a 2022, representa a última fase avaliada e exibe um padrão de distribuição dos índices de cobertura vacinal para o imunizante BCG significativamente divergente em relação aos períodos anteriores. Importa ressaltar que esse intervalo temporal abrange o contexto da pandemia de COVID-19. No entanto, a média de cinco anos fornece um recorte temporal robusto, e lamentavelmente, os resultados indicam que os municípios não estão conseguindo cumprir a meta estabelecida, refletindo em uma queda geral no âmbito estadual.

**Figura 35** - Distribuição espacial da cobertura vacinal do imunizante BCG estado do Paraná, de 2006 a 2022.



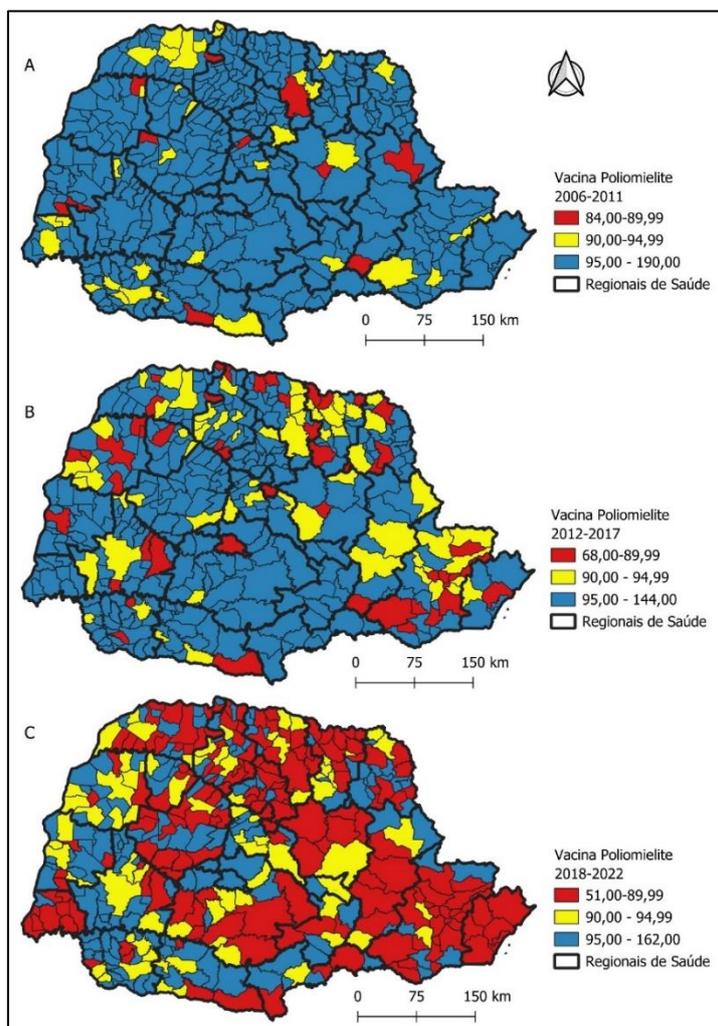
Fonte: Elaborada pela autora, 2023.

Mediante a análise desses mapas, torna-se aparente que a insuficiente cobertura da vacina BCG, ainda que possa parecer isolada, revela um padrão persistente que remonta à primeira década deste século. Essas ocorrências não podem ser categorizadas como meras situações "pontuais" ou esporádicas.

Em relação à imunização contra a Poliomielite, é importante ressaltar que a meta de cobertura estabelecida é de 95%, o que introduz uma perspectiva ligeiramente diferente na análise do cenário. A Figura 36, ao retratar a distribuição dessa imunização ao longo dos períodos avaliados, evidencia que, desde o primeiro intervalo (2006 a 2011), já se observavam municípios que não alcançavam a meta estabelecida para o referido

imunizante. Tanto os municípios indicados em vermelho quanto em amarelo não atingiram essa marca.

**Figura 36** - Distribuição espacial do imunizante contra a Poliomielite no estado do Paraná, 2006 a 2022.



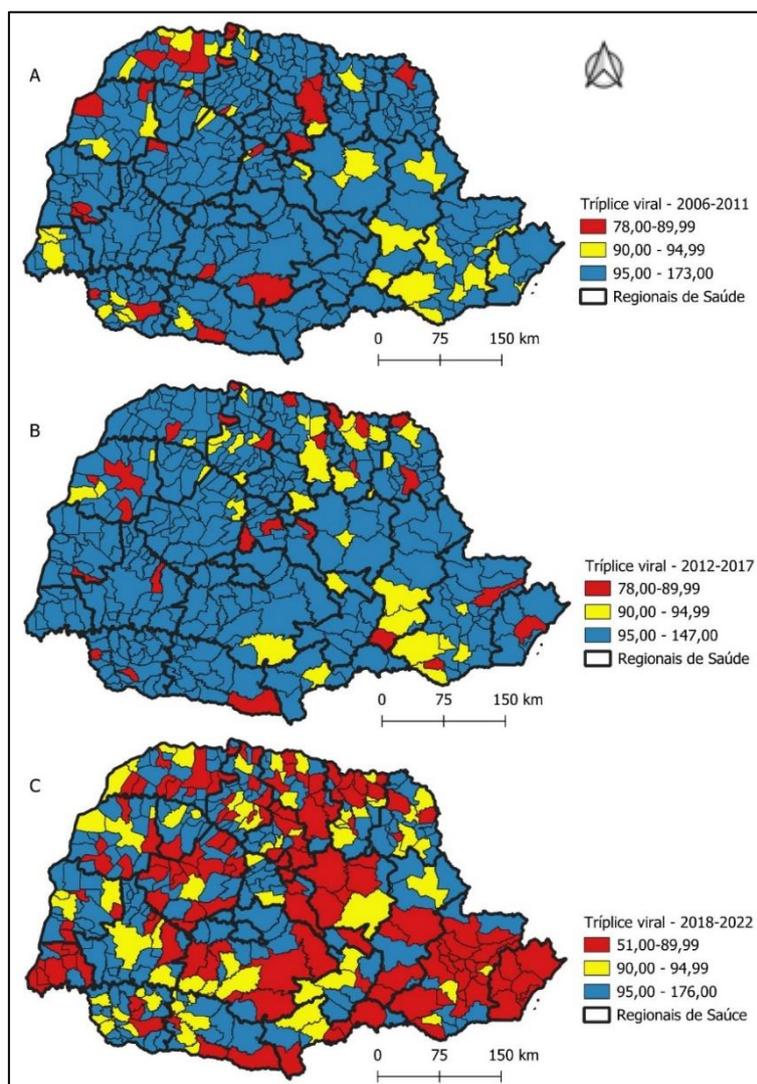
Fonte: Elaborada pela autora, 2023.

Diferentemente do imunizante BCG, no que diz respeito à cobertura da vacina contra a Poliomielite, os mapas A e B da Figura 36, sugerem uma distribuição aparentemente mais aleatória. No entanto, mesmo nesta situação, há um aumento significativo no mapa B, com uma notável expansão dos municípios representados em amarelo, com taxas de cobertura entre 90% e 94,9%. Esse incremento sugere que mais municípios estão ficando aquém da meta de 95% de cobertura estabelecida para o imunizante contra a Poliomielite.

O mapa C, ao abranger o último período avaliado, consolida essa tendência ao mostrar que a maioria dos municípios não alcançou a meta de 95% de cobertura para essa vacina. Portanto, mesmo que a distribuição pareça inicialmente mais variável nos mapas A e B, a análise geral sugere uma crescente dificuldade em atingir a meta de cobertura estabelecida, o que se torna mais evidente no último período. Isso levanta questões pertinentes sobre as estratégias de imunização e a necessidade de intervenções específicas para abordar essa situação.

No que se refere ao imunizante Tríplice Viral, cuja meta de cobertura também está estabelecida em 95%, observa-se, a partir das Figuras 37A e 37B, que os municípios do estado do Paraná enfrentam desafios na consecução dessa meta.

**Figura 37** - Distribuição espacial do imunizante Tríplice Viral no estado do Paraná, 2006 a 2022.



Fonte: Elaborada pela autora, 2023.

Contudo, nos dois primeiros períodos avaliados, a distribuição aparenta ser consideravelmente aleatória, com alguns municípios não repetindo seu desempenho entre os períodos. No entanto, no último período analisado (mapa C), verifica-se que a maioria dos municípios ainda não atingiu a meta estabelecida para o imunizante Tríplice Viral. Isso aponta para uma preocupação consistente em relação à capacidade de alcançar a cobertura desejada para essa vacina, mesmo que a distribuição inicialmente pareça mais variável e flutuante.

Diante dessa constatação, é imperativo considerar abordagens específicas e estratégias direcionadas para aprimorar a cobertura vacinal para a Tríplice Viral no estado do Paraná. Isso pode envolver a identificação de fatores que contribuem para essa baixa cobertura e o desenvolvimento de intervenções que visem melhorar consistentemente a adesão à vacinação, especialmente considerando a importância das metas de cobertura para a prevenção dessas doenças infecciosas (sarampo, caxumba e rubéola).

Na sequência, procedeu-se à análise da dependência espacial das taxas de cobertura dos imunizantes por meio da aplicação do índice de Moran Global (*I* de Moran). No que se refere à cobertura do imunizante BCG, os índices calculados indicam a presença de uma fraca, mas consistente, dependência espacial durante os três períodos de avaliação.

**Tabela 19** - Indicadores da análise de dependência espacial para as coberturas dos imunizantes BCG, Poliomielite e Tríplice Viral no estado do Paraná, de 2006 a 2022.

Imunizante	Período	<i>I</i> de Moran (valor de p)
<i>BCG</i>	2006 a 2011	0,1767 (0,001)
	2012 a 2017	0,2819 (0,001)
	2018 a 2022	0,0992 (0,001)
<i>Poliomielite</i>	2006 a 2011	0,0633 (0,020)
	2012 a 2017	0,0731 (0,011)
	2018 a 2022	0,1173 (0,001)
<i>Tríplice viral</i>	2006 a 2011	0,0492 (0,063)
	2012 a 2017	-0,0001 (0,474)
	2018 a 2022	0,0585 (0,022)

Fonte: Elaborada pela autora, 2023.

No que tange ao imunizante contra a Poliomielite, a dependência espacial se manifesta de maneira mais pronunciada nos dois primeiros períodos (0,0633 e 0,0731), diminuindo no período subsequente. No caso do imunizante Tríplice Viral, a sua cobertura demonstrou uma notável dispersão espacial, o que foi corroborado pelo teste de dependência espacial (*I* de Moran).

Em relação à dependência espacial da cobertura da vacina Tríplice Viral, observou-se que apenas o período de 2018 a 2022 apresentou uma associação espacial, ainda que tênue ( $I = 0,0585$ ;  $p = 0,022$ ). Todos os detalhes relacionados aos indicadores de dependência espacial global (*I* de Moran) estão disponíveis na Tabela 19.

Esse exame da dependência espacial é fundamental para compreender a distribuição das coberturas vacinais e pode fornecer *insights* valiosos para o desenvolvimento de estratégias de melhoria nesse contexto, principalmente sobre a natureza da distribuição das coberturas vacinais e a presença de padrões espaciais associados.

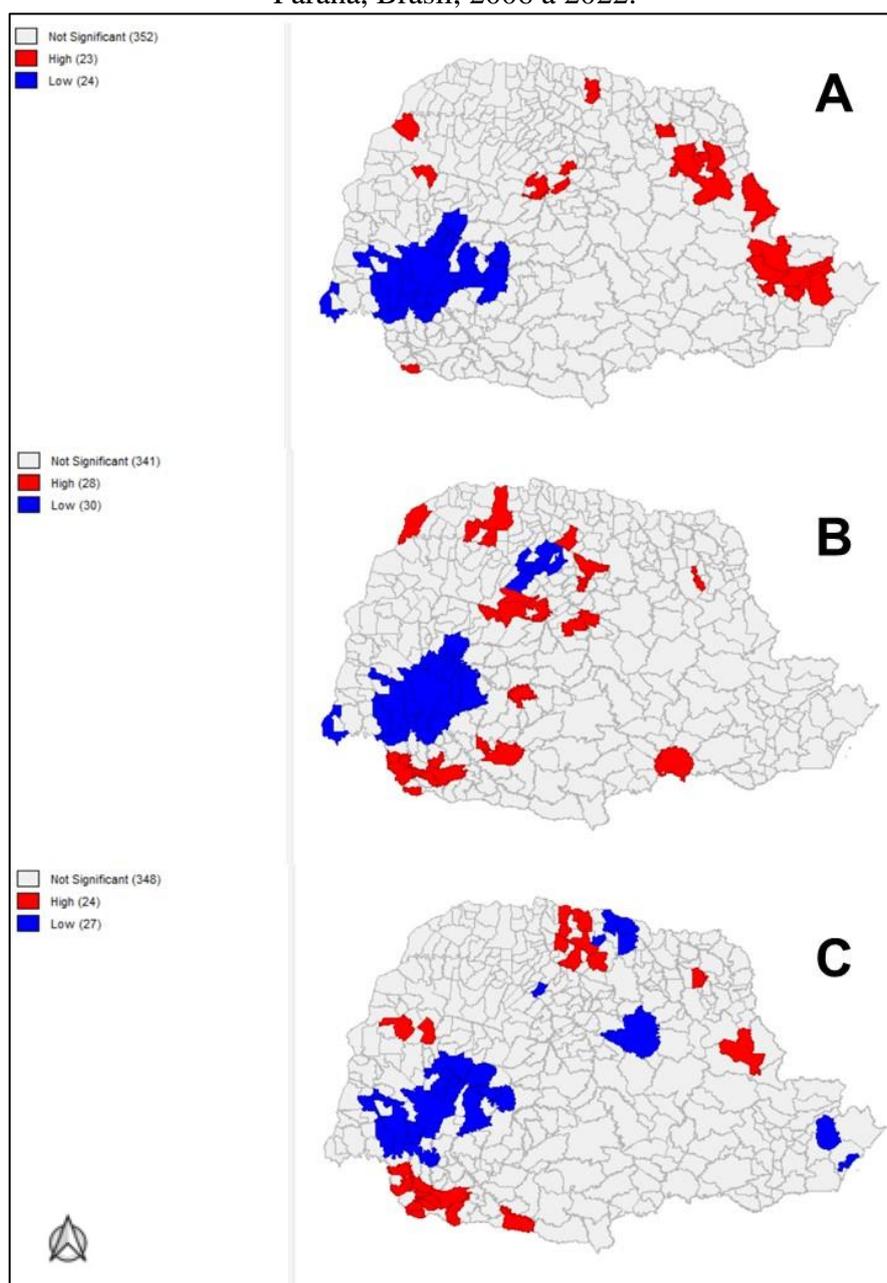
A análise de dependência espacial local foi conduzida em seguida, empregando o teste  $G_i^*$ . Essa abordagem analítica permite a identificação de aglomerados de altos valores, conhecidos como "áreas quentes," representados em vermelho, e aglomerados de baixos valores, ou seja, "áreas frias," representados em azul. É relevante ressaltar que, na avaliação e análise da cobertura vacinal, ter um valor baixo é indicativo de desempenho insatisfatório. Portanto, a atenção e ênfase deste estudo foram direcionadas às áreas frias, onde a cobertura vacinal se revela deficiente e requer intervenções específicas para melhoria.

Assim, conforme as Figuras 38, 39 e 40, a análise de autocorrelação espacial permitiu identificar áreas específicas que apresentaram *clusters* espaciais de valores altos e baixos para as taxas de cobertura vacinal da BCG, Poliomielite e Tríplice Viral em três períodos, sendo 2006 a 2011; 2012 a 2017; e 2018 a 2022 respectivamente A, B e C. Esses *clusters* de altas taxas significam que são municípios próximos de municípios com altas taxas; assim como os *clusters* de baixas taxas significam que são municípios próximos de municípios com baixas taxas. Foram identificados padrões locais de agrupamento, demonstrando regiões específicas do Paraná que possuem taxas de cobertura vacinal significativamente diferentes de suas áreas vizinhas.

A Figura 38A apresenta a distribuição de cobertura vacinal para o imunizante BCG no Paraná entre 2006 e 2011, destacando áreas de alta e baixa cobertura, bem como

seus *clusters* específicos. A presença de áreas em vermelho, que representam *clusters* de alta cobertura vacinal para BCG, observando-se 23 municípios formando aglomerados de alta cobertura, incluindo região de faixa de fronteira. Isso pode indicar a importância estratégica de manter altas taxas de vacinação nessas áreas, onde uma interação transfronteiriça pode aumentar o risco de disseminação de doenças.

**Figura 38** - Áreas quentes (*hotspots*) e frias (*coldspots*) para cobertura vacinal da BCG, Paraná, Brasil, 2006 a 2022.



Legenda: A) Média da cobertura vacinal do período de 2006 a 2011; B) Média da cobertura vacinal do período de 2012 a 2017; C) Média da cobertura vacinal do período de 2018 a 2022.

Fonte: Elaborada pela autora, 2023.

Ainda sobre a Figura 38A, a identificação de *clusters* em azul (baixa cobertura vacinal) em 24 municípios, abrangendo a fronteira (Foz do Iguaçu) e faixa de fronteira, levanta preocupações pois, sugere que essas áreas podem ser mais vulneráveis a surtos de doenças evitáveis por vacinação.

A análise espacial representada na Figura 38B sobre a cobertura vacinal para BCG no estado do Paraná, compreendendo o período de 2012 a 2017, revela mudanças na distribuição da cobertura vacinal em comparação com o período anterior. A presença de áreas em vermelho, que indicam *clusters* de alta cobertura vacinal contra a tuberculose, ocorre em 28 municípios.

No entanto, ao contrário do período anterior (2006-2011), esses *clusters* parecem estar dispersos por diferentes regiões do estado. Isso pode indicar uma melhoria geral na cobertura vacinal, com áreas mais isoladas alcançando altas taxas de vacinação, independentemente de sua localização geográfica. Essa dispersão pode ser um sinal de sucesso nas campanhas de vacinação. Esses *clusters* de alta cobertura não parecem estar associados à faixa de fronteira, sugerindo que, durante esse período, as áreas com alta cobertura vacinal se expandiram para outras regiões do estado.

A presença contínua de *clusters* em azul (baixa cobertura vacinal) nos mesmos municípios de fronteira e da faixa de fronteira, à região oeste, é uma preocupação. Isso indica que, apesar da melhoria geral na cobertura vacinal no estado, algumas áreas ainda enfrentam desafios persistentes em relação à vacinação. Além das *coldspots* nas áreas de fronteira, a Figura 40B mostra a presença de alguns novos *clusters* em azul no norte do Paraná. Essa descoberta sugere que, nesse período existem áreas adicionais que também enfrentam desafios em relação à cobertura vacinal. Ao total, são 30 municípios com baixa cobertura vacinal para BCG no período de 2012 a 2017 no estado do Paraná.

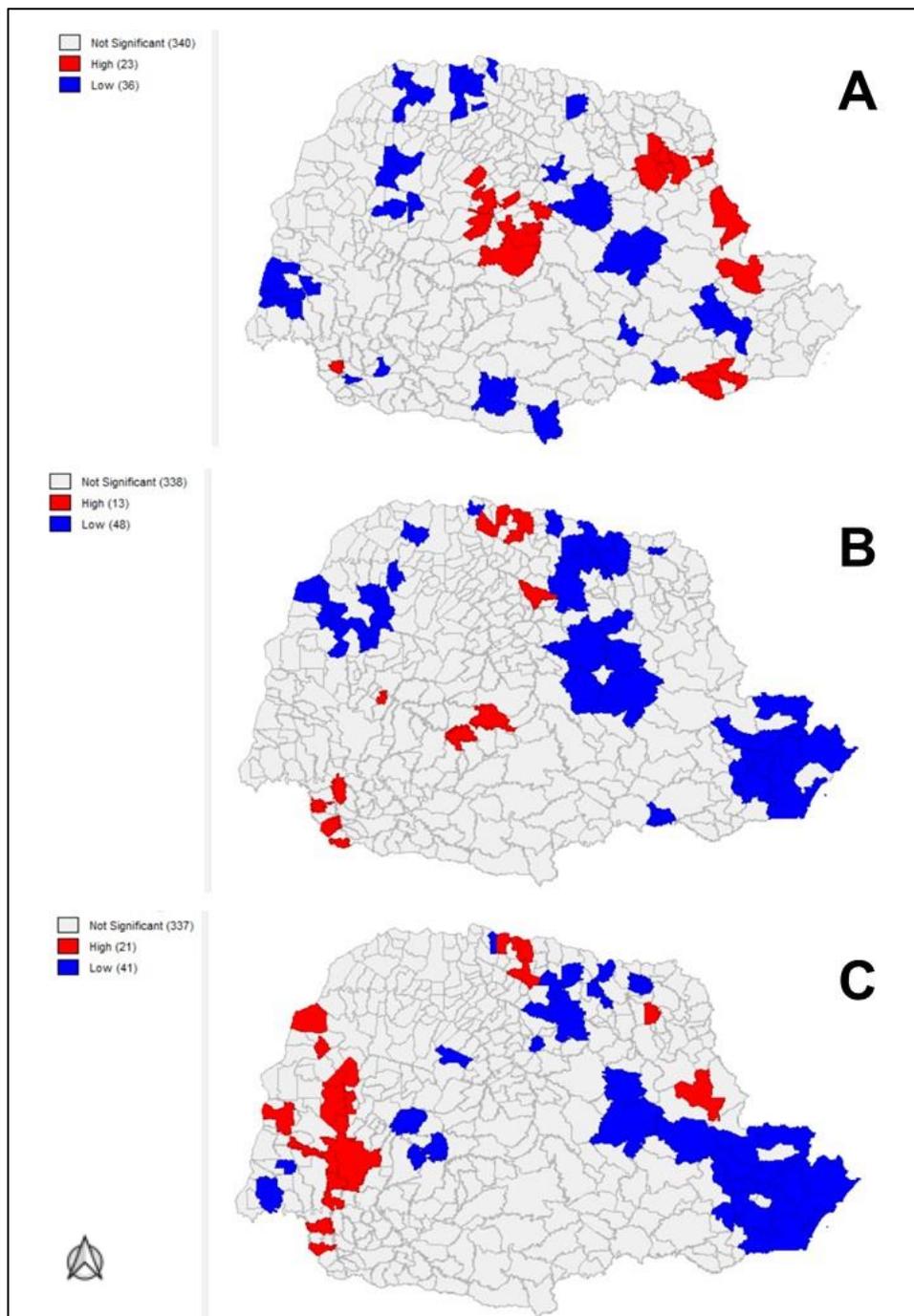
A análise espacial representada na Figura 38C, oferece uma visão interessante da evolução da cobertura vacinal para BCG no Paraná no período de 2018 a 2022. É notável a presença de áreas em vermelho (*hotspots*) que formam *clusters* de alta cobertura vacinal para BCG em 24 municípios. Uma observação significativa é a dispersão desses *clusters* em várias regiões do estado (norte, nordeste, noroeste e sudeste do Paraná). Isso sugere uma melhoria notável na cobertura vacinal em comparação com os períodos anteriores, onde os *clusters* estavam mais concentrados em áreas específicas. Essa dispersão é um sinal positivo de que a vacinação está sendo bem-sucedida em várias partes do estado.

Um ponto notável na Figura 38C é a ausência de Foz do Iguaçu nos *clusters* de baixa cobertura, dentre os 27 municípios paranaenses destacados no mapa em azul. Isso representa uma mudança positiva em relação aos períodos anteriores, onde Foz do Iguaçu foi incluída entre os municípios de baixa cobertura, sugerindo melhorias nas estratégias de vacinação nessa área específica. Porém, a presença dos mesmos municípios da região oeste em *clusters* de baixa cobertura persiste, sugestionando que, apesar da melhoria geral na cobertura vacinal em outras áreas, a faixa de fronteira ainda enfrenta desafios persistentes relacionados à vacinação. Destaca-se a inclusão de municípios da região leste do Paraná nos *clusters* de baixa cobertura. Isso indica que os desafios em relação à cobertura vacinal podem estar se expandindo para outras áreas do estado que anteriormente não foram afetadas.

A Figura 39A mostra a distribuição da cobertura vacinal contra a poliomielite no estado do Paraná durante o período de 2006 a 2011, evidenciando tanto as regiões com alta como baixa cobertura, assim como seus agrupamentos específicos. Na imagem, áreas em vermelho indicam *clusters* de alta cobertura vacinal contra a poliomielite. Esses *clusters* estão concentrados em 23 municípios, principalmente nas regiões nordeste, sudeste e central do estado. A concentração de alta cobertura em regiões específicas pode indicar a eficácia das campanhas de vacinação nessas áreas e destacar a importância de manter essas taxas elevadas; apenas 1 município na região oeste do Paraná faz parte do *cluster* de alta cobertura, sugestionando um sucesso isolado na promoção da vacinação nessa região.

As áreas em azul representam *clusters* de baixa cobertura do imunizante contra a poliomielite. Neste período, 36 municípios enfrentaram desafios importantes na promoção da vacinação. O destaque aqui é a dispersão desses *clusters*, que se estende por todas as regiões do estado, indicando desafios significativos na concessão de altas taxas de vacinação em várias partes do estado. A ausência de Foz do Iguaçu nos *clusters* de baixa cobertura indica que manteve níveis aceitáveis de cobertura vacinal contra a poliomielite, e a situação da vacinação nesta cidade pode ter melhorado em comparação com os outros municípios paranaenses. Dos 399 municípios do Paraná, 340 não apresentam significância estatística, não formando *hotspots* nem *coldspots*, ou seja, a cobertura vacinal nesses municípios pode ter sido relativamente homogênea e não apresentou variações significativas que justificassem a identificação de *clusters*.

**Figura 39** - Áreas quentes (*hotspots*) e frias (*coldspots*) para cobertura da vacina contra a Poliomielite, Paraná, Brasil, 2006 a 2022.



Legenda: A) Média da cobertura vacinal do período de 2006 a 2011; B) Média da cobertura vacinal do período de 2012 a 2017; C) Média da cobertura vacinal do período de 2018 a 2022.

Fonte: Elaborada pela autora, 2023.

A Figura 39B mostra uma diminuição considerável nas áreas de alta cobertura vacinal, representadas em vermelho. No período de 2012 a 2017, apenas 13 municípios paranaenses formaram *clusters* de alta cobertura, e esses estão localizados de forma

isolada nas regiões sudoeste, norte e centro do estado. Essa concentração pode ser um indicativo de esforços bem-sucedidos de vacinação em áreas geograficamente limitadas, enquanto outras partes do Paraná enfrentaram desafios na manutenção das taxas de cobertura.

A mesma imagem apresenta *clusters* de baixa cobertura vacinal, representados pela cor azul. Nesse período, 48 municípios paranaenses formaram *clusters* de baixa cobertura. Esses *clusters* estão distribuídos por várias regiões do estado, com a maior concentração nas regiões norte, nordeste e leste. Isso indica uma disseminação mais ampla das áreas com baixa cobertura em comparação com o período anterior. A análise da Figura 39B sublinha que a faixa de fronteira não é representativa para *clusters* de baixa cobertura no período 2012 a 2017 – com exceção para a região noroeste que possui *clusters* – indicando que, durante esse período, os desafios de vacinação se estenderam para além das áreas de fronteira.

O período de 2018 a 2022 mostrou uma expansão significativa dos *clusters* de baixa cobertura (*coldspots*), representados em azul na Figura 39C. Durante esse período, as áreas de *coldspots* expandiram significativamente para a região leste do estado. Isso é particularmente notável na região metropolitana ao norte de Curitiba, onde a grande maioria dos 41 municípios que compõem as *coldspots* está localizada. A expansão dos *clusters* de baixa cobertura na região metropolitana ao norte de Curitiba, é uma preocupação significativa. Isso pode indicar obstáculos específicos à vacinação nessa área densamente povoada que precisam ser abordados com urgência.

Por outro lado, os *clusters* de alta cobertura vacinal (*hotspots*), representados em vermelho, estão localizados principalmente na região oeste do Paraná. Esses *clusters* incluem a maioria dos 21 municípios com alta taxa de cobertura. Essa distribuição destaca o sucesso da vacinação nessa região durante o período analisado, associando a faixa de fronteira a taxas aumentadas de cobertura vacinal para poliomielite. Isso contrasta com períodos anteriores em que a faixa de fronteira enfrentava desafios significativos em relação à vacinação. A associação positiva entre a faixa de fronteira e altas taxas de cobertura é um sinal positivo de progresso nas políticas de vacinação nessa área geográfica.

A análise espacial das taxas de cobertura para a vacina Tríplice Viral no período de 2006 a 2011, conforme apresentada na Figura 40A, revela desafios na distribuição dos índices de vacinação no estado do Paraná. Durante esse período, foram identificados 19

municípios com alta cobertura vacinal para a Tríplice Viral. A maior concentração desses *clusters* está localizada à nordeste do estado, indicado em vermelho no mapa.

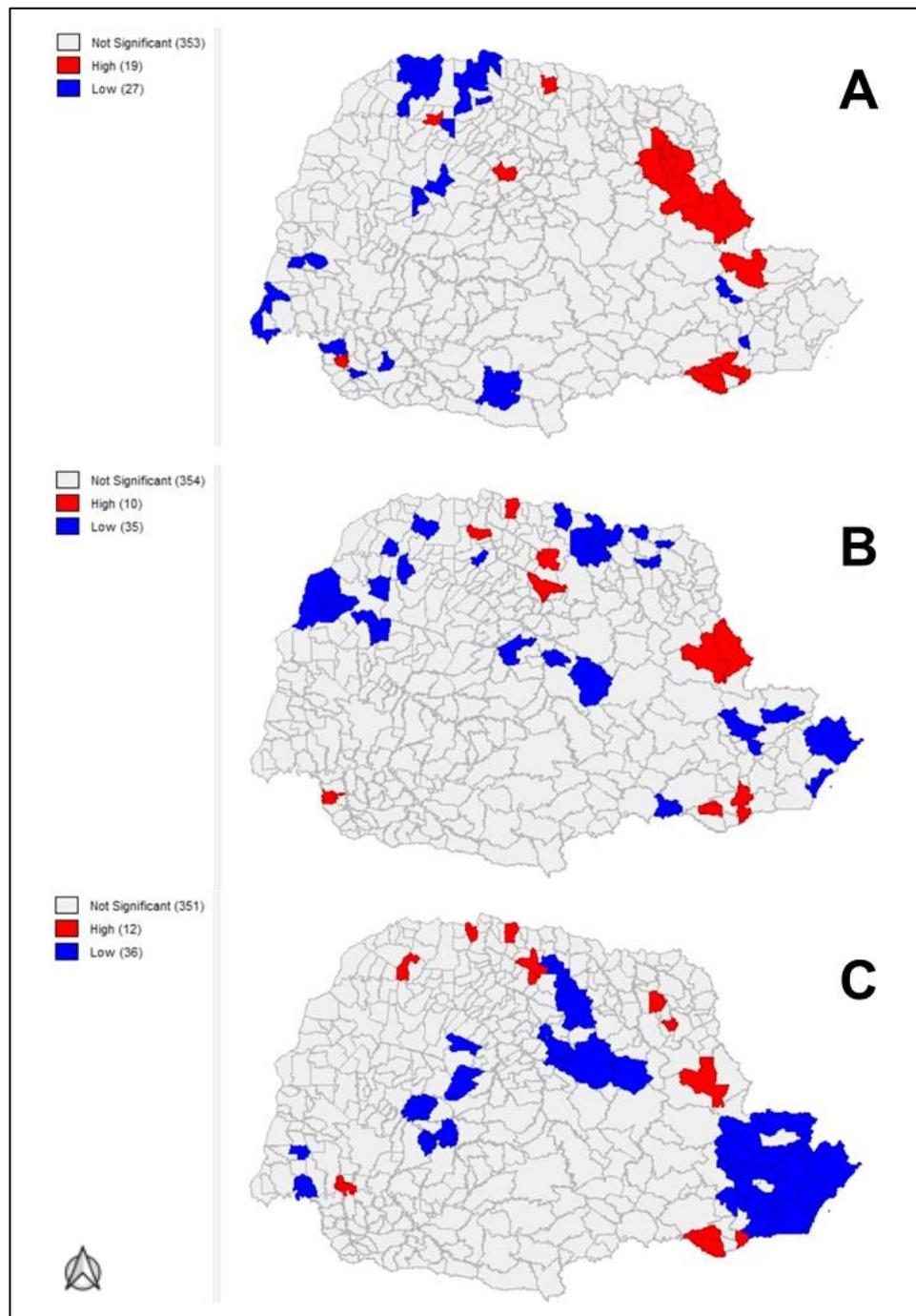
Em contraste, 27 municípios formaram *clusters* de baixa cobertura vacinal (*coldspots*) durante o mesmo período, representado em azul. A maior concentração desses *clusters* está à noroeste, com alguns municípios distribuídos na região oeste e sudoeste. É notável que todos esses municípios de baixa cobertura estejam localizados na faixa de fronteira. A concentração dos *clusters* de baixa cobertura na faixa de fronteira é uma preocupação importante. A faixa de fronteira muitas vezes apresenta desafios únicos relacionados à saúde e à vacinação, incluindo barreiras geográficas e socioeconômicas.

O período 2012-2017 revela uma situação desafiadora sobre a cobertura vacinal para o imunizante Tríplice Viral no estado do Paraná, conforme Figura 40B. Durante os anos de 2012 a 2017, apenas 10 municípios paranaenses formaram *clusters* de alta cobertura vacinal para a Tríplice Viral, representados em vermelho. Esses *clusters* estão localizados principalmente ao norte, sudeste, região metropolitana ao sul de Curitiba, e apenas um município na região sudoeste, na fronteira com a Argentina. Essa distribuição limitada de *clusters* de alta cobertura é consideravelmente preocupante, pois sugere que uma parcela relativamente pequena do estado conseguiu manter altas taxas de vacinação em comparação ao período anterior (2006-2011).

A Figura 40B também mostra os *clusters* em azul que representam áreas de baixa cobertura vacinal para a Tríplice Viral. Nesse período, 35 municípios formaram *clusters* de baixa cobertura. Esses *clusters* estão distribuídos de forma dispersa por todas as regiões do estado, exceto nas regiões oeste e sudoeste. É importante notar que, dos 399 municípios do Paraná, 354 não demonstraram significância estatística durante esse período, ou seja, não formaram *hotspots* (áreas com alta cobertura) nem *coldspots* (áreas com baixa cobertura). Isso pode indicar que a cobertura vacinal estava relativamente uniforme em grande parte do estado durante esse período.

Os desafios referentes às taxas da vacina Tríplice Viral se mantêm nos anos de 2018 a 2022, com 12 municípios paranaenses formaram *clusters* de alta cobertura vacinal para a Tríplice Viral, representados em vermelho (Figura 40C). Esses *clusters* estão distribuídos em várias regiões do estado, incluindo 5 municípios ao norte, 1 a oeste, 3 na região metropolitana ao sul de Curitiba e 3 no nordeste do estado. Essa distribuição sugere que houve um aumento modesto nas áreas com alta cobertura em comparação com o período anterior.

**Figura 40** - Áreas quentes (*hotspots*) e frias (*coldspots*) para cobertura vacinal da Tríplice Viral, Paraná, Brasil, 2006 a 2022.



Legenda: A) Média da cobertura vacinal do período de 2006 a 2011; B) Média da cobertura vacinal do período de 2012 a 2017; C) Média da cobertura vacinal do período de 2018 a 2022.

Fonte: Elaborada pela autora, 2023.

A Figura 40C também mostra *clusters* de baixa cobertura vacinal, representados em azul, que envolvem 36 municípios distribuídos de forma dispersa por quase todas as

regiões do estado. É notável que a região leste tenha o maior aglomerado de *clusters* de baixa cobertura. Assim como nos períodos anteriores, a análise mostra que a maioria dos municípios paranaenses (351) não demonstrou significância estatística, ou seja, não formou *hotspots* (áreas com alta cobertura) nem *coldspots* (áreas com baixa cobertura) durante o período de 2018 a 2022.

A análise destaca variações na distribuição das taxas de cobertura vacinal em comparação com os períodos anteriores. Embora tenha havido um aumento modesto nos *clusters* de alta cobertura, a presença contínua dos *clusters* de baixa cobertura, especialmente na região leste, indica a necessidade contínua de intervenções para melhorar a vacinação.

#### 6.4 ANÁLISE DA FRONTEIRA

Para atender os objetivos da pesquisa, também se faz necessário abordar a perspectiva das áreas fronteiriças do estado do Paraná, onde, dentre os 399 municípios, 139 estão situados na faixa de fronteira. Com o intuito de facilitar a análise comparativa, foram mantidos os mesmos recortes temporais para a avaliação de municípios pertencentes à faixa de fronteira e aqueles que não pertencem.

**Tabela 20** - Estatística descritiva das coberturas municipais dos imunizantes BCG, Poliomielite e Tríplice Viral do estado do Paraná entre 2006 e 2022.

Parâmetro	2006 a 2011	2012 a 2017	2018 a 2022
<i>BCG</i>			
Média	102,0	104	88,6
Mediana	102,0	105	89,9
Desvio Padrão	14,4	18,8	16,6
Mínimo	4,4	14,1	19,5
Máximo	187,0	164	167,0
Shapiro-Wilk	0,805 (<.001)	0,784 (<.001)	0,961 (<.001)
(valor de p)			
<i>Poliomielite</i>			
Média	106,0	102,0	91,9
Mediana	104,0	101,0	91,8
Desvio Padrão	12,0	11,2	13,0

Mínimo	84,3	68,4	51,3
Máximo	189,0	144,0	161,0
Shapiro-Wilk (valor de p)	0,866 (<.001)	0,986 (<.001)	0,966 (<.001)

*Tríplice Viral*

Média	105,0	105,0	94,7
Mediana	102,0	105,0	94,7
Desvio Padrão	12,8	11,2	14,5
Mínimo	78,7	78,2	51,0
Máximo	173,0	147,0	176,0
Shapiro-Wilk (valor de p)	0,872 (<.001)	0,974 (<.001)	0,935 (<.001)

Fonte: Elaborada pela autora, 2023.

É relevante destacar o último período avaliado, pois, ao examinarmos a mediana, torna-se evidente que todos os municípios, tanto na faixa de fronteira quanto fora dela, apresentaram taxas de cobertura abaixo das metas estabelecidas para seus respectivos imunizantes. Em outras palavras, isso significa que em nenhum caso mais de 50% dos municípios conseguiram atingir as metas estipuladas, ou, de forma equivalente, mais de 50% dos municípios não lograram cumprir as metas desejáveis de cobertura vacinal para os imunizantes. Essa constatação é de suma importância e aponta para desafios significativos que requerem intervenções direcionadas na melhoria da cobertura vacinal em toda a região de estudo.

Posteriormente, procedemos à análise das médias por período, considerando a classificação dos municípios como pertencentes ou não à faixa de fronteira.

**Tabela 21** - Estatística descritiva das coberturas municipais dos imunizantes BCG, Poliomielite e Tríplice viral do estado do Paraná, considerando análise em relação a fronteira entre 2006 e 2022.

Parâmetro	2006 a 2011		2012 a 2017		2018 a 2022	
	FF	NF	FF	NF	FF	NF
<i>BCG</i>						
Média	97,1	104,0	99,4	106,0	87,9	88,9
Mediana	100	103	106,0	105,0	91,8	88,9
Desvio Padrão	18,6	10,8	25,7	13,4	20,1	14,4

Mínimo	4,42	78,4	14,1	46,7	19,5	43,1
Máximo	139,0	187,0	139,0	164,0	141,0	167,0
Shapiro-Wilk	0,773	0,873	0,732	0,926	0,956	0,946
(valor de p)	(<.001)	(<.001)	(<.001)	(<.001)	(<.001)	(<.001)
<i>Poliomielite</i>						
Média	105,0	107,0	103,0	102,0	95,1	90,2
Mediana	103,0	104,0	103,0	100,0	95,8	89,8
Desvio Padrão	10,3	12,8	9,63	12,0	11,1	13,6
Mínimo	85,2	84,3	80,0	68,4	54,8	51,3
Máximo	149,0	189,0	135,0	144,0	120	161
Shapiro-Wilk	0,938	0,842	0,992	0,978	0,979	0,946
(valor de p)	(<.001)	(<.001)	(0,620)*	(<.001)	(0,028)	(<.001)
<i>Tríplice viral</i>						
Média	103,0	106,0	106,0	105,0	96,8	93,7
Mediana	101,0	102,0	105,0	104,0	96,6	93,4
Desvio Padrão	11,2	13,5	9,47	12,1	11,6	15,8
Mínimo	78,7	80,8	82,5	78,2	60,3	51,0
Máximo	164,0	173,0	133,0	147,0	127	176,0
Shapiro-Wilk	0,883	0,871	0,984	0,967	0,985	0,913
(valor de p)	(<.001)	(<.001)	(0,107)*	(<.001)	(0,124)*	(<.001)

Legenda: FF - municípios que pertencem à faixa de fronteira; NF - municípios que não pertencem à faixa de fronteira; DP - desvio padrão.

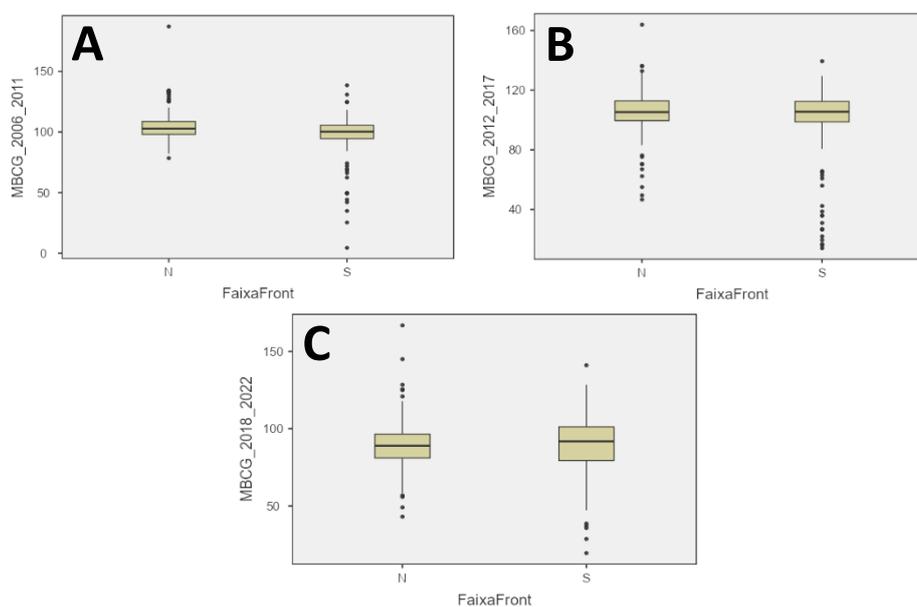
Fonte: Elaborada pela autora, 2023.

A seguir, apresentamos a análise descritiva das coberturas vacinais por meio de gráficos *box-plot*. A Figura 41 ilustra a disparidade na cobertura vacinal do imunizante BCG com base na condição de fronteira, ou seja, se o município pertence ou não à faixa de fronteira. Notavelmente, observa-se que as medianas e os intervalos interquartis são comparativamente próximos quando comparamos a faixa de fronteira e a não faixa de fronteira. O que realmente difere tanto entre as regiões quanto ao longo dos períodos são os valores atípicos, representados como pontos nos gráficos *box-plot*.

Em todos os períodos analisados, o imunizante BCG exibe diversas observações atípicas com valores baixos, sendo que essas observações são mais frequentes na região de fronteira. Esse padrão de valores atípicos sugere uma maior variabilidade na cobertura vacinal do BCG em municípios da faixa de fronteira.

Cabe destaque ao gráfico “C”, pois, mesmo que as medianas dos dois grupos de municípios estejam próximas, é notável que ambas se encontram distantes do valor de 100%. Essa observação implica que, em pelo menos 50% dos 399 municípios, a cobertura vacinal para este imunizante não atingiu 100%. Esse dado é indicativo de que existe uma lacuna considerável na consecução da cobertura vacinal desejada, mesmo entre os municípios em ambas as categorias.

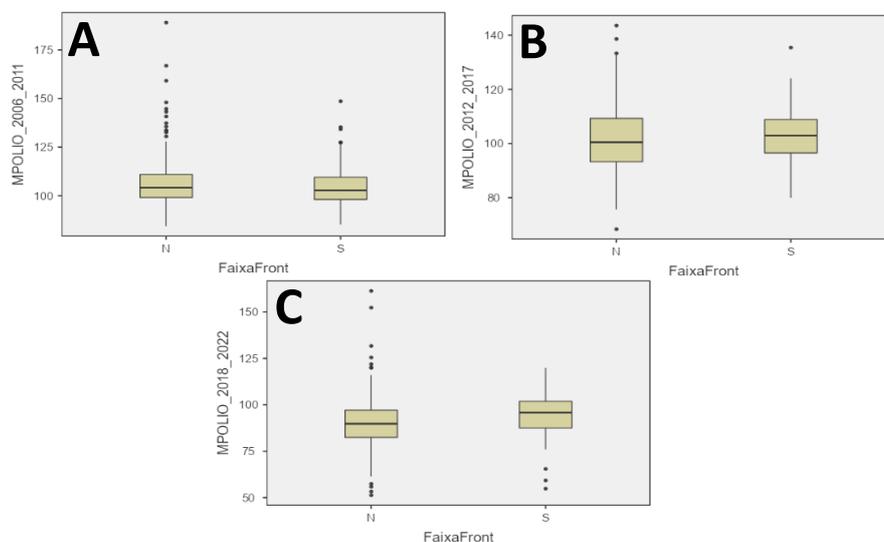
**Figura 41** - Gráficos *box-plot* da análise descritiva do imunizante BCG conforme região fronteiriça no estado do Paraná, 2006 a 2022.



Legenda: N - não pertence a faixa de fronteira; S - municípios que pertencem a faixa de fronteira. A) Período de 2006 a 2011; B) Período de 2012 a 2017; C) Período de 2018 a 2022. Fonte: dados da pesquisa, elaborado pela autora, 2023.

No contexto da vacinação contra a Poliomielite, observou-se que os valores atípicos eram mais frequentes quando associados a altos valores. Contudo, é relevante enfatizar o gráfico "C" da Figura 42, correspondente ao período de 2018 a 2022, devido à notável presença de valores atípicos inferiores. Além disso, merece destaque o fato de que a mediana se situa abaixo de 100% para ambos os grupos de municípios.

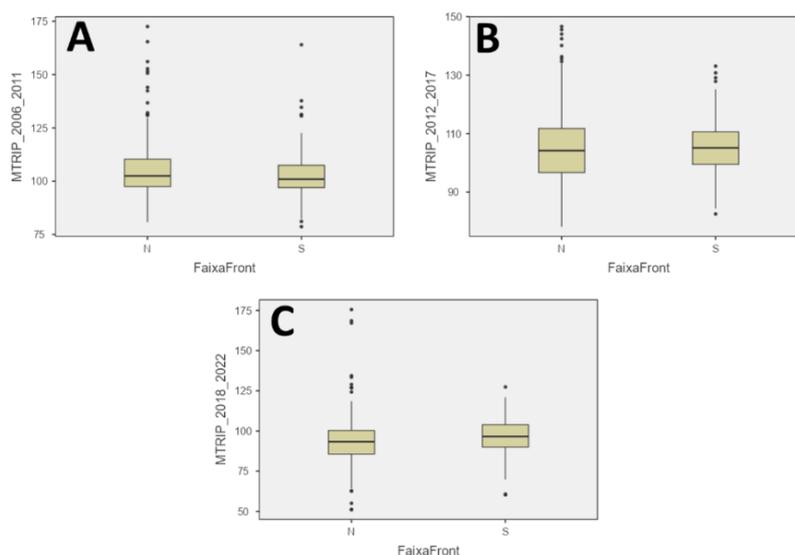
**Figura 42** - Gráficos *box-plot* da análise descritiva do imunizante Poliomielite conforme região fronteiriça no estado do Paraná, 2006 a 2022.



Legenda: N - não pertence a faixa de fronteira; S - municípios que pertencem a faixa de fronteira. A) Período de 2006 a 2011; B) Período de 2012 a 2017; C) Período de 2018 a 2022. Fonte: dados da pesquisa, elaborado pela autora, 2023.

Em relação à vacina Tríplice Viral, é importante observar que ao longo de todo o período de análise, foram identificados valores atípicos, sendo mais frequentes aqueles associados a altas taxas de cobertura (Figura 43).

**Figura 43** - Gráficos *box-plot* da análise descritiva do imunizante Tríplice Viral conforme região fronteiriça no estado do Paraná, 2006 a 2022.



Legenda: N - não pertence a faixa de fronteira; S - municípios que pertencem a faixa de fronteira. A) Período de 2006 a 2011; B) Período de 2012 a 2017; C) Período de 2018 a 2022. Fonte: Dados da pesquisa, elaborado pela autora, 2023.

No entanto, é pertinente ressaltar o último período avaliado, uma vez que, novamente a mediana se distancia do valor de 100%. Para informações mais precisas, os valores exatos podem ser encontrados na Tabela 21.

Na sequência, procedeu-se a análise de comparação das médias, considerando a distinção entre os grupos pertencentes à faixa de fronteira e aqueles que não a integram. Devido à ausência de uma distribuição normal dos valores das coberturas, a ferramenta estatística empregada foi o teste Mann-Whitney (*U* de Mann-Whitney). Assim, para cada um dos imunizantes, os três períodos foram submetidos a testes comparativos das médias em relação aos grupos de municípios, considerando pertencer ou não à faixa de fronteira.

**Tabela 22** - Análise estatística para comparação de média de cobertura vacinal entre municípios do estado o Paraná conforme relação à faixa de fronteira, 2006 a 2022.

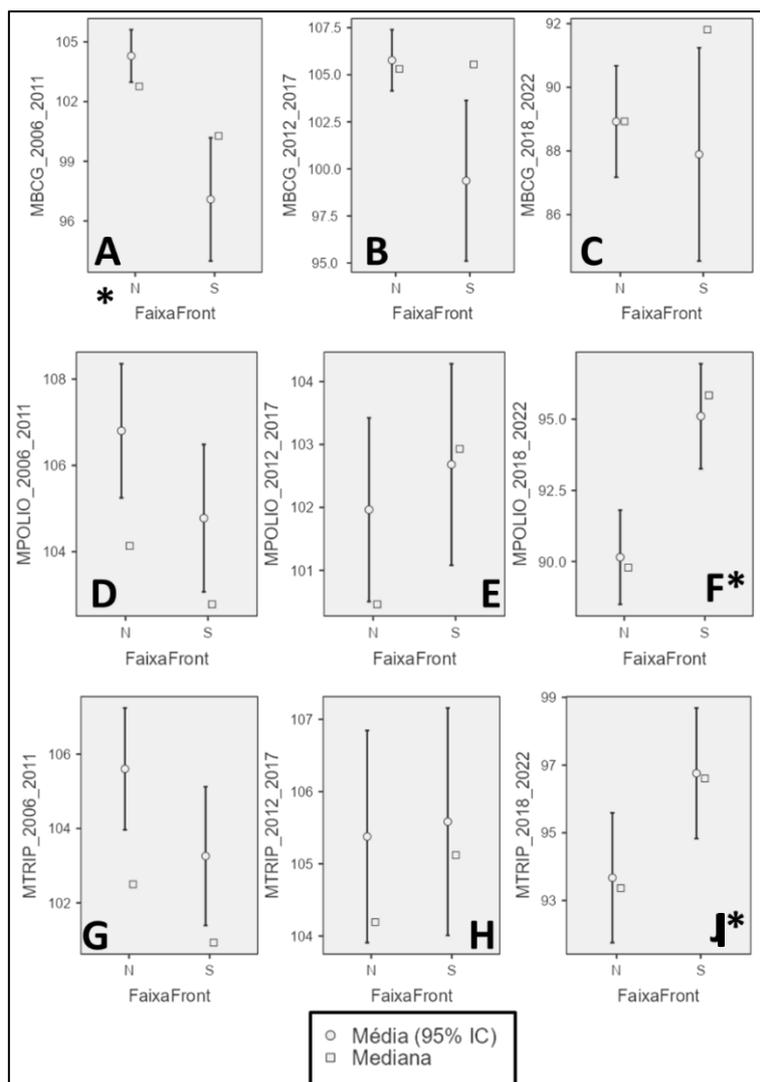
Imunizante e Período	Valor do teste	Valor de p
<i>BCG</i>		
2006 a 2011	14278	< .001 *
2012 a 2017	17636	0.693
2018 a 2022	16970	0.316
<i>Poliomielite</i>		
2006 a 2011	16495	0.151
2012 a 2017	16757	0.232
2018 a 2022	13177	< .001*
<i>Tríplice Viral</i>		
2006 a 2011	16424	0.134
2012 a 2017	17200	0.428
2018 a 2022	14767	0.003*

Fonte: dados da pesquisa, elaborado pela autora, 2023.

Conforme a análise estatística realizada, somente no período de 2006 a 2011 para o imunizante BCG e no período de 2018 a 2022 para os imunizantes Poliomielite e Tríplice Viral, foi observada uma diferença estatisticamente significativa na comparação entre os grupos de municípios. Esses resultados indicam que, em determinados momentos e para certos imunizantes, a classificação dos municípios em relação à faixa de fronteira influenciou de forma estatisticamente relevante a cobertura vacinal.

Posteriormente, encontram-se as representações gráficas dessas comparações. O que se nota é que a dinâmica da execução da cobertura vacinal e do cumprimento das metas varia amplamente entre os municípios, abarcando todo o estado.

**Figura 44** - Comparação gráfica dos resultados da comparação de médias de cobertura vacinal entre municípios do estado o Paraná conforme relação à faixa de fronteira, 2006 a 2022.



Legenda: N - não pertence a faixa de fronteira; S - municípios que pertencem a faixa de fronteira. A) BCG/período de 2006 a 2011; B) BCG/período de 2012 a 2017; C) BCG/período de 2018 a 2022; D) Poliomielite/período de 2006 a 2011; E) Poliomielite/período de 2012 a 2017; F) Poliomielite/período de 2018 a 2022; G) Tríplice Viral/período de 2006 a 2011; H) Tríplice Viral/período de 2012 a 2017; I) Tríplice Viral/período de 2018 a 2022. Fonte: dados da pesquisa, elaborado pela autora, 2023.

Essa variabilidade sugere que a influência da condição geográfica analisada na disparidade em relação ao restante do estado é relativamente limitada. Em suma, a que se pese, a adesão à vacinação e o alcance das metas vacinais são processos complexos e

mutáveis, cujas variações estão mais relacionadas a fatores locais do que à localização geográfica em relação à faixa de fronteira.

Entretanto, merece destaque a ocorrência de diferenças estatisticamente significativas em três momentos distintos. No que se refere ao imunizante BCG, durante o período de 2006 a 2011, foi identificada uma disparidade estatística, com a média e a mediana dos municípios da faixa de fronteira situando-se abaixo daqueles dos municípios não fronteiriços. É relevante observar que, apesar dessas discrepâncias, todas essas medidas ainda se encontravam dentro da faixa de cobertura desejável para este imunizante, que é de 90%, como pode ser visto na Figura 44A.

Por outro lado, no período de 2018 a 2022, merece destaque a distinção evidenciada nas vacinas Poliomielite (Figura 44F) e Tríplice Viral (Figura 44I). Os municípios situados na faixa de fronteira se destacaram nas comparações, uma vez que, além de exibirem uma cobertura mais abrangente, suas médias e medianas se aproximaram consideravelmente das metas preestabelecidas para esses imunobiológicos.

Por fim, as diversas análises de dados evidenciam que a cobertura vacinal no estado do Paraná exibe uma notável heterogeneidade entre os municípios, podendo manifestar comportamentos distintos em cada Regional de Saúde, e ainda, ser influenciada por fatores geográficos como pertencer ou não à faixa de fronteira.

O que se constatou, de fato, é que, independentemente das variáveis dependentes submetidas à análise, a cobertura vacinal nos municípios diminuiu ao longo do tempo em todas as Regionais do estado, que diante desse cenário, requer a atenção dos gestores públicos por inúmeras razões.

Primeiramente, revela a existência de desafios regionais de longa data. Além disso, as dificuldades já existentes podem se somar às atuais, tornando a realização das metas ainda mais complexa. A diminuição na cobertura vacinal também gera uma sobrecarga de trabalho para as equipes de vigilância epidemiológica. Por último, a reduzida cobertura vacinal amplia o risco de surgimento de doenças evitáveis, particularmente quando as metas não são atingidas em regiões de grande movimentação de pessoas, como é o caso das áreas fronteiriças.

## 7 DISCUSSÃO

Este estudo teve o objetivo de analisar a situação epidemiológica acerca das taxas de vacinação de três imunobiológicos (BCG, Poliomielite, Tríplice Viral), nos municípios do estado do Paraná, segundo distribuição espaço-temporal.

No curso do estudo, em relação aos dados agregados do estado do Paraná para os três imunológicos avaliados, foi possível verificar que a média das coberturas vacinais, no período estudado, variou entre 94,57% e 99,27%, porém com mínimas entre 80,68% e 86,15% e máximas entre 104,65% e 113,35%. Para as três vacinas, é interessante observar que, a cobertura ultrapassou 100% na média máxima, o que pode indicar uma possível supercobertura ou problemas nos registros. Já as quedas, merecem investigação adicional para entender os fatores que justificam essa diminuição.

A cobertura vacinal para a vacina BCG é um indicador crucial de eficácia do programa de imunização no estado do Paraná. Analisando os dados ao longo do período, é evidente que ocorreram flutuações significativas na taxa de cobertura. Durante o período em análise, a média de cobertura foi de 99,27%, o que é uma indicação positiva do esforço contínuo para alcançar a imunização da população.

Em 2013, o estado alcançou um percentual máximo de 110%, o que pode ser atribuído a campanhas de vacinação bem-sucedidas e à conscientização da comunidade sobre a importância da vacinação, ou ainda procura de populações de outros estados e de países vizinhos.

No entanto, a partir de 2016, a taxa média de cobertura caiu para 94,11%. É particularmente alarmante que, com exceção dos anos de 2017 e 2018, a cobertura vacinal ficou abaixo dos limites de 95% recomendados para garantir a eficácia na imunização em nível coletivo. Essa queda na cobertura pode estar relacionada a vários fatores, como falta de conscientização, hesitação em relação à vacinação e desafios logísticos em decorrência da pandemia do COVID-19.

Os anos subsequentes, de 2019 a 2022, mantêm a tendência de decréscimo, com médias de cobertura de 91,19%, 89,97%, 82,09% e 85,02%, respectivamente. Essas taxas estão abaixo dos limites necessários para uma imunização eficaz e podem representar um risco significativo para a saúde pública. Portanto, são necessárias ações imediatas e coordenadas para reverter essa tendência e aumentar a cobertura vacinal para o

imunobiológico BCG no estado do Paraná, garantindo à população proteção principalmente contra as formas mais graves da tuberculose.

A queda na cobertura vacinal para BCG no estado do Paraná segue um padrão preocupante que não é exclusivo da região, mas que também se verifica em âmbito nacional e global. Conforme relatório da Organização Mundial da Saúde (2022), é possível observar uma tendência global de redução na cobertura vacinal geral, com uma queda de 88% em 2019 para 85% em 2020.

Essa diminuição na cobertura vacinal também foi refletida em um estudo realizado em 20 municípios baianos, conforme Freitas (2023). Nesse estudo, foi constatado que a cobertura vacinal para BCG apresentou uma queda significativa, passando de 121% em 2011 para 67,9% em 2021. Esse cenário indica uma tendência preocupante de redução na imunização, exigindo medidas efetivas para reverter esse quadro e garantir a proteção da população contra doenças preveníveis por vacinas.

Também foram observadas disparidades significativas na distribuição das taxas de cobertura vacinal contra a poliomielite entre os municípios do estado do Paraná. Além disso, a partir de 2016, foi observada uma redução notável na taxa de cobertura vacinal, com uma queda significativa entre os anos de 2019 e 2022, o que está em consonância com os dados nacionais. De acordo com Paganini *et al.* (2022), no Brasil, a cobertura vacinal contra a poliomielite atingiu seu pico de 98,3% em 2015, marcando o último ano com uma cobertura satisfatória. No entanto, posteriormente, houve uma queda acentuada na cobertura vacinal em todo o país, chegando a 76% em 2020 (PAGANINI *et al.*, 2022).

Ao analisarmos a série histórica da cobertura da vacina Tríplice Viral, é possível identificar um padrão significativo nos dados. Entre os anos de 2006 e 2014, as taxas de cobertura mantiveram-se consistentemente acima de 100%, atingindo em 2015 os 99,44%, atendendo a meta exigida pelas diretrizes de saúde. No entanto, a partir de 2016, iniciou-se um período de declínio, com a cobertura caindo para 91,87% e chegando ao ponto mais baixo de 86,15% em 2020. Essa tendência reflete de maneira consistente os dados nacionais.

É importante ressaltar que, desde 2014 o Brasil não consegue superar a meta estipulada pelo Ministério da Saúde para as taxas de cobertura da Tríplice Viral. Essa lacuna entre a cobertura real e a meta proposta tornou-se particularmente notável a partir de 2016, quando as taxas caíram significativamente. Além disso, entre os anos de 2019 e 2020, período marcado pela pandemia, ocorreu uma redução substancial na cobertura de

imunização. Isso é evidenciado pela queda de 15,11% na cobertura da Tríplice Viral (LEITE, 2022).

Esses resultados indicam que o contexto da pandemia teve um impacto notável nas taxas de cobertura vacinal, refletindo desafios significativos enfrentados pelos programas de vacinação, sendo fundamental analisar essas tendências cuidadosamente, considerando as implicações para a saúde pública e a necessidade de estratégias eficazes para restaurar e manter as taxas de cobertura vacinal em níveis adequados.

Nesse estudo, também foram comprovadas com abordagem estatística, taxas de cobertura nas 22 Regionais de Saúde do estado do Paraná, agrupadas em quatro macrorregionais (Leste, Oeste, Norte e Noroeste), a partir da análise de regressão temporal por *joinpoint*.

No caso da vacina BCG, a análise padrão geral para o estado, revelou que ao longo dos anos ocorreram dois períodos diferentes na série temporal. De 2006 a 2014, a cobertura vacinal aumentou gradualmente ( $APC = 0,5$ ), proporcionando um crescimento modesto, embora não tenha sido estatisticamente significativo ( $p = 0,292$ ). A partir de 2014 até 2022, ocorreu uma diminuição acentuada na cobertura ( $APC = -3,1$ ), sendo que essa diminuição foi estatisticamente significativa ( $p = <0,001$ ), indicando uma queda preocupante nas taxas de vacinação nesse período, indo de encontro com os parâmetros nacionais para período e regionalização.

Segundo West, Pacheco e Lopes (2023), no que diz respeito à cobertura vacinal geral por região do Brasil durante o período de 2012 a 2021, observou-se uma tendência de declínio nas quantidades de doses de vacinas administradas no Brasil a partir de 2014, com diferenças entre as regiões do país. A região Norte apresentou uma tendência decrescente ao longo de todo o período. As regiões Nordeste, Sul e Centro-Oeste também registraram declínio entre os anos de 2014 a 2021, enquanto a região Sudeste apresentou uma tendência mais estável no mesmo período. Isso aponta para variações específicas na cobertura vacinal em diferentes regiões do país ao longo do tempo.

No estado do Paraná, uma descoberta importante foi a Regional de Saúde de Umuarama, que se destacou em relação às outras da macrorregional Noroeste, não tendo nenhum ponto de inflexão, diferentemente do padrão geral do estado. Isso significa que essa Regional manteve uma única tendência durante toda a série temporal, com queda constante na cobertura da vacina BCG ( $APC = -1,35$ ;  $p = 0,001$ ) durante todo o período.

Essa análise destaca a importância de considerar as nuances regionais ao planejar estratégias destinadas a aprimorar as taxas de cobertura vacinal, especialmente em áreas onde as tendências podem variar em relação às médias estaduais. Ainda sobre a cobertura vacinal da BCG, os resultados da análise também revelaram tendências interessantes e variações significativas nas Regionais de Saúde da macrorregional Norte – informações mais detalhadas podem explicar a complexidade das tendências na cobertura vacinal para BCG nas Regionais de Saúde de Cornélio Procópio e Ivaiporã. A queda brusca em 2017 é um ponto de destaque e requer investigações adicionais para entender as causas subjacentes desse declínio, ressaltando a importância de avaliar não apenas as tendências gerais, mas também os fatores específicos que influenciam as taxas de vacinação em diferentes áreas.

Essas variações podem ser influenciadas por diversos fatores, como investimentos em saúde, políticas públicas, características sociodemográficas e epidemiológicas. Ainda que os critérios sociais não tenham sido abordados na pesquisa, é fundamental ressaltar que, ao aferir uma variável tão complexa quanto a cobertura vacinal, é importante conduzir uma análise abrangente das disparidades que afetam a população envolvida, incluindo fatores como renda, gênero e local de residência. Isso é necessário para obter uma compreensão mais aprofundada das tendências e dos desafios que podem impactar a eficácia das políticas de imunização (WEST; PACHECO; LOPES, 2023).

A análise das tendências temporais das taxas de cobertura nas Regionais de Saúde do Paraná para a vacina que protege contra a poliomielite (VIP e VOP) revela desafios importantes na manutenção da imunização, destacando primeiramente as Regionais de Saúde da macrorregional Leste – Telêmaco Borba e Ponta Grossa, ambas com declínio acentuado nos anos de 2017 e 2020, respectivamente.

Em estudo recente, observou-se que eventos políticos e sociais podem exercer influência e resultar em quedas nas taxas de vacinação, exemplo que ocorreu na região Sudeste do Brasil entre os anos de 2018 a 2020, contudo, de maneira menos acentuada nos estados de Minas Gerais, Espírito Santo e São Paulo. No entanto, no estado do Rio de Janeiro, esse declínio foi mais acentuado, e isso pode ser atribuído, em grande parte, aos desafios sociais e políticos enfrentados durante a intervenção militar em 2018. Esses eventos provavelmente desempenharam um papel significativo na redução da administração das vacinas VIP e VOP nesse estado, uma vez que tais fatores podem afetar o comportamento da população e o acesso aos imunobiológicos, ambos influenciando

diretamente a cobertura vacinal, destacando o modo como eventos contextuais podem ter um impacto substancial nas tendências de vacinação (BATISTA FILHO *et al.*, 2022).

Os resultados apontam para uma variação importante na cobertura vacinal da poliomielite na macrorregional Oeste, com foco nas Regionais de Saúde de Pato Branco, Foz do Iguaçu e Cascavel. Nessas áreas, foi observado uma redução significativa na cobertura vacinal, o que é uma preocupação relevante para a saúde pública, visto que a poliomielite é uma doença altamente contagiosa e a imunização é essencial para a manutenção da erradicação.

Por outro lado, na Regional de Francisco Beltrão, embora tenha tido uma diminuição na cobertura vacinal, a análise estatística não revelou que essa tendência seja significativa. Essa distinção é relevante, pois destaca a importância de se considerar a significância estatística ao avaliar tendências de cobertura vacinal. Mesmo quando há uma diminuição, se essa queda não for estatisticamente significativa, pode ser devido a fatores locais específicos que precisam ser investigados.

No entanto, é importante que gestores e profissionais de saúde considerem essas nuances ao desenvolver estratégias de melhoria da cobertura vacinal, priorizando as áreas onde a queda é estatisticamente significativa, mas também mantendo um monitoramento constante das tendências em todas as regiões. Isso pode envolver a análise de fatores como campanhas de conscientização, disponibilidade de recursos de saúde, entre outras questões locais que podem estar afetando a vacinação.

A detecção de um padrão de tendência diferente na Regional de Saúde de Toledo, em comparação com as outras Regionais que compõem a macrorregional Oeste, é um achado relevante que merece atenção e investigação. O fato de terem sido identificados dois pontos de mudança na tendência é indicativo de que algo incomum ocorreu na evolução da cobertura vacinal nessa área.

A queda acentuada na cobertura vacinal na Regional de Toledo no período de 2019-2022, especialmente em 2020, quando o Rio de Janeiro também registrou sua menor cobertura vacinal, sendo inclusive, a menor da região sudeste entre 2011 e 2020, destaca uma possível tendência preocupante. Essa consonância com os dados pode sugerir que questões mais amplas, como eventos sociais, políticos ou desafios no sistema de saúde, podem influenciar os níveis de cobertura vacinal em ambas as regiões ao mesmo tempo (BATISTA FILHO *et al.*, 2022).

Para o imunizante Tríplice Viral, utilizando o indicador de porcentagem de mudança anual (APC) e o p-valor para avaliar as mudanças nas taxas de imunização ao longo do tempo, é interessante notar que, mesmo com apenas um ponto de inflexão, as Regionais de Saúde de Foz do Iguaçu e Toledo apresentaram diferenças relevantes na série de regressão temporal das taxas de cobertura vacinal. Isso sugere que mesmo uma mudança aparentemente simples no padrão de variação ao longo do tempo pode ter implicações significativas na imunização em diferentes áreas, ainda que próximas geograficamente.

Considerando as discrepâncias entre as Regionais de Saúde, deve-se ponderar que a avaliação da cobertura vacinal no Brasil, baseada nos registros das Unidades Básicas de Saúde, sendo um processo fundamental para monitorar a eficácia dos programas de imunização. No entanto, é importante pesar que esse método não é isento de desafios e limitações, tornando-se um sistema suscetível a erros e imprecisões (TRAVASSOS; MARTINS, 2004).

Araújo *et al.* (2016), em seu estudo, ao avaliar o diagnóstico situacional da cobertura vacinal no município de Taquarana - AL, aponta que os registros de vacinação são preenchidos por profissionais de saúde e, em alguns casos, podem conter erros, como a inclusão incorreta de informações, dados ou tipos de vacina. Esses erros de registro podem levar a dados imprecisos sobre a cobertura vacinal. Outro ponto, é a precisão na estimativa da população-alvo, crucial para calcular a cobertura vacinal. Erros na contagem ou na estimativa da população-alvo podem distorcer as taxas de cobertura, uma vez que os números incorretos são identificados na investigação de cálculo.

Além do mais, nem todos os locais de vacinação relatam os dados corretamente ou em tempo hábil. Isso pode levar a lacunas na coleta de informações, especialmente em áreas remotas ou em sistemas de saúde menos desenvolvidos. Questões logísticas devem ser trazidas à luz da discussão, uma vez que a dificuldade na entrega de vacinas em todas as áreas geográficas pode resultar em variações na cobertura (WEST; PACHECO; LOPES, 2023).

Observando os resultados da análise espacial e analisando as taxas de cobertura em níveis municipais no estado do Paraná, sendo que esses dados concordam com as evidências mostradas por Arroyo *et al.* (2020), sobre a utilização de recursos cartográficos para destacar as coberturas vacinais em níveis subnacionais, como os municípios, sendo uma área que merece maior atenção na pesquisa em saúde pública. Essa lacuna na

literatura é particularmente relevante, considerando o impacto significativo que a geografia desempenha na distribuição e no acesso às vacinas.

Primeiramente, os recursos cartográficos têm a capacidade de transformar dados em informações visuais e acessíveis, tornando-se uma ferramenta eficaz para comunicar os resultados de sua pesquisa de maneira acessível tanto para profissionais de saúde quanto para o público em geral. Ao mapear as coberturas vacinais em níveis subnacionais, é possível identificar disparidades geográficas, o que pode ajudar na alocação eficiente de recursos e no planejamento de campanhas de vacinação. Além disso, esses mapas podem fornecer uma representação clara das áreas onde as taxas de cobertura são insuficientes, facilitando intervenções direcionadas (ARROYO *et al.*, 2020).

Diante disso, a análise dos mapas temáticos ao longo da série temporal revela um quadro preocupante em relação à cobertura vacinal para o imunizante BCG nos municípios do estado do Paraná. Por todo o período notou-se o aumento crescente no número de municípios que não alcançaram a meta apresentada de 90% nas taxas de cobertura para o imunizante. Além disso, observamos que esse problema se expandiu para outras regiões que fazem fronteira com o estado de São Paulo, aumentando a prevalência das baixas taxas de cobertura.

Ressalta-se o período de 2018 a 2022, que coincide com o contexto da pandemia de COVID-19, que apresentou uma dinâmica de distribuição dos índices de cobertura vacinal para o imunizante BCG significativamente divergente em relação aos períodos anteriores. Isso sugere que a pandemia teve um impacto na capacidade de alcançar as metas de cobertura vacinal, uma vez que outros recursos e prioridades de saúde se tornaram prementes. É importante ressaltar que, mesmo durante a pandemia, os municípios de Cascavel e Ortigueira mantiveram suas taxas de cobertura acima de 95%, formando "ilhas" de alta cobertura, enquanto os municípios limítrofes incidiram sobre baixa cobertura nos três períodos analisados.

Na análise da imunização contra a Poliomielite, com meta de 95% de cobertura, notamos tendência de decréscimo ao longo do período. De 2006 a 2011, alguns municípios não atingiram essa meta, em vermelho e amarelo no mapa. Diferentemente do imunizante BCG, a cobertura para a Poliomielite parece mais variável, com aumento considerável entre 2012 e 2017. No período 2018-2022, a maioria não alcançou a meta, ressaltando a problemática. Foz do Iguaçu, cidade de fronteira trinacional, manteve taxas

elevadas até 2017, mas no último período não atingiu a meta. Isso evidencia o desafio crescente na imunização, especialmente em área transfronteiriça.

A inclusão de Foz do Iguaçu entre os municípios que não atingiram a meta para a Poliomielite é notável, corroborando com o estudo realizado por Vasconcelos *et al.* (2020), que analisou a epidemiologia do sarampo nos estados brasileiros fronteiriços no período de 2015 a 2018. Ao comparar esses tipos de estudos, é possível estabelecer limites e a relação entre a cobertura vacinal e incidência de doenças – uma cobertura vacinal insuficiente pode levar a surtos de doenças evitáveis, como sarampo, poliomielite ou gripe, por exemplo, demonstrando a necessidade de melhoria dos programas de imunização.

O estudo revelou que o Pará, estado fronteiriço, se destacou com a menor cobertura vacinal geral, mantendo-se em 57,63% nos quatro anos avaliados. Esses resultados evidenciam que a maioria dos estados fronteiriços fica abaixo da meta de 95% na cobertura vacinal, além disso, o processo migratório contribuiu para um desequilíbrio no cenário de saúde-doença nessas regiões (VASCONCELOS *et al.*, 2020).

Essas constatações ressaltam a importância da melhoria na cobertura vacinal em áreas de fronteira, onde a mobilidade populacional e as complexidades do contexto geográfico podem apresentar desafios únicos para a saúde pública. A necessidade de estratégias eficazes de vacinação e de um maior controle de doenças infecciosas em regiões fronteiriças torna-se evidente diante desses resultados (VASCONCELOS *et al.*, 2020).

Em relação ao imunizante Tríplice Viral, a distribuição espacial ao longo do período avaliado apontou diferenças, tendo os municípios com baixa taxa de cobertura vacinal se apresentando de forma aleatória, com dispersão por todo o estado nos dois primeiros intervalos temporais (2006-2011 e 2012-2017). No entanto, no último período (2018-2022), observamos um aumento especial no número de municípios com baixa cobertura, especialmente na macrorregião Leste, incluindo os municípios litorâneos.

É crucial considerar o papel da pandemia de COVID-19 nesse último período da análise espacial da vacina Tríplice Viral, uma vez que, o cenário pandêmico afetou significativamente o sistema de saúde em todo o mundo. Durante esse período, os recursos e esforços de saúde pública foram direcionados principalmente para o combate à COVID-19. A pandemia também gerou mudanças no comportamento das pessoas, incluindo o acesso limitado aos serviços de saúde e a hesitação em procurar atendimento

médico não relacionado à COVID-19. Além disso, a disseminação de informações errôneas e hesitações em relação às vacinas pode ter aumentado durante a pandemia, afetando a confiança do público nas vacinas, incluindo a Tríplice Viral (PROCIANOY *et al.*, 2022).

Portanto, é plausível supor que a pandemia tenha influenciado os níveis da cobertura vacinal do imunizante Tríplice Viral, especialmente nos municípios litorâneos e em regiões onde as medidas de controle da pandemia foram mais rigorosas, com medidas de distanciamento social e bloqueios com barreiras sanitárias. A proximidade do litoral pode ter desempenhado um papel na movimentação de pessoas e, possivelmente, na propagação da COVID-19, o que pode ter impactado a capacidade de manter níveis adequados de cobertura vacinal.

A análise de dependência determina se valores semelhantes estão próximos dos outros no espaço geográfico, indicando a presença de dependência espacial. Dessa forma, destaca-se a importância de considerar o conjunto geográfico e outros fatores contextuais ao planejar programas de imunização para garantir uma distribuição equitativa das vacinas. Vasconcelos *et al.* (2020) reafirma a importância em manter níveis de aproximadamente 95% de cobertura vacinal, juntamente à vigilância epidemiológica, prestação de serviços de saúde e comunicação eficaz, o que se alinha perfeitamente com a análise de dependência espacial dos imunizantes realizada neste estudo.

Em relação à análise da cobertura vacinal do imunizante BCG, a dependência espacial apresentou-se moderadamente forte nos primeiros dois períodos (0,1767 entre 2006 a 2011; e 0,2819 entre 2012 a 2017), ou seja, áreas próximas umas das outras com valores de cobertura vacinal semelhantes, indicando consistência espacial na distribuição das taxas de cobertura vacinal. No entanto, no último período, essa dependência espacial diminuiu (0,0992 no período 2018-2022), embora ainda estatisticamente significativa.

Para a vacina contra a poliomielite ao longo dos três períodos analisados, a dependência espacial aumentou gradativamente, sendo o período entre 2018 a 2022 a mais pronunciada, apresentando  $I$  de Moran = 0,1173; tendo todos os períodos com significância estatística.

De maneira variável se comporta a dependência espacial das taxas de cobertura para o imunobiológico Tríplice Viral, tendo o primeiro período, a dependência espacial fraca, porém não sendo estatisticamente significativa (0,0492 e  $p = 0,063$ ). No segundo período, não houve dependência espacial ( $- 0,0001$  e  $p = 0,474$ ). No entanto, no último

período, a dependência espacial reaparece com o valor do  $I$  de Moran = 0,0585 ( $p = 0,022$ ), indicando que áreas próximas passaram a ter taxas de cobertura mais semelhantes, e como a cobertura vacinal da Tríplice Viral varia geograficamente.

A identificação da dependência espacial dos imunizantes demonstra que a cobertura vacinal pode variar significativamente em áreas específicas. Quando essas metas de cobertura não são alcançadas, como observadas nos estados fronteiriços brasileiros, incluindo o Paraná, a vulnerabilidade a epidemias de doenças preveníveis por vacina, aumenta consideravelmente (VASCONCELOS *et al.*, 2020).

Isso enfatiza a importância de adaptar as abordagens de vacinação para atender às necessidades ímpares de cada região, especialmente em áreas fronteiriças onde a dinâmica da saúde pública pode ser complexa devido à mobilidade da população e variações geográficas.

A extensa revisão apresentada no capítulo anterior, que incluiu mapas identificando áreas quentes (*hotspots*) e áreas frias (*coldspots*), indicou uma tendência geral de aumento de *coldspots*, ou seja, aquelas relacionadas à baixa cobertura vacinal, em detrimento à diminuição das *hotspots*, ao longo da série histórica para os imunizantes BCG, Poliomielite e Tríplice Viral.

Em contraste com o padrão geral de aumento das áreas frias, é importante destacar a presença de *clusters* de alta cobertura vacinal (*hotspots*), localizados principalmente na região oeste do Paraná. Esses *clusters* englobam 21 municípios situados na faixa de fronteira, que mantiveram as taxas de cobertura elevadas no período de 2018 a 2022 para a vacina contra a Poliomielite. Esses resultados são notáveis e indicam o sucesso desses municípios na promoção das campanhas vacinais.

A manutenção de altas taxas de cobertura numa região de fronteira é particularmente relevante, considerando o risco potencial de importação de doenças infecciosas em áreas de intensa mobilidade populacional. Esses municípios merecem reconhecimento pelo trabalho eficaz na promoção da imunização, e podem servir como modelos ou fontes de boas práticas para outras áreas do estado que enfrentam desafios em relação à cobertura vacinal.

Quando examinamos a situação das áreas fronteiriças do estado do Paraná, onde, dentre os 399 municípios, 139 estão situados na faixa de fronteira, considerando os anos de 2006 a 2022, é fundamental destacar o último período avaliado (2018 a 2022) devido à sua importância. Ao analisarmos a mediana nesse último período, torna-se evidente que

a maioria dos municípios, tanto aqueles situados na faixa de fronteira quanto os que estão fora dela, apresentam taxas de cobertura vacinal abaixo das metas condicionadas para os três imunizantes.

Em suma, significa que em mais de 50% dos municípios não conseguiu atingir as metas desejáveis de cobertura vacinal para os imunizantes, o que ressalta a magnitude do desafio em garantir cobertura vacinal em todo o Paraná, tanto nas áreas de fronteira quanto nas demais regiões do estado.

Analisando o arranjo de dados, e identificando as características importantes desse conjunto, a partir do gráfico *box-plot*, podemos comparar as distribuições desses elementos nos diferentes grupos e períodos. Partindo dessa premissa, evidenciamos a disparidade na cobertura vacinal do imunizante BCG com base na condição de fronteira (se o município pertence ou não à faixa de fronteira). Embora as medianas e os intervalos interquartis sejam comparativamente próximos entre as áreas de fronteira e as não fronteiriças, o que realmente difere são os valores atípicos, que são representados como pontos nos gráficos *box-plot*.

Essa observação sugere que, em termos gerais, ao longo de toda série temporal, a maioria dos municípios, tanto na faixa de fronteira quanto fora dela, mantém níveis semelhantes de cobertura vacinal do imunizante BCG, conforme indicado pelas medianas e intervalos interquartis próximos. No entanto, há um número significativo de municípios que se destacam por terem valores atípicos baixos mais frequentes na região de faixa de fronteira, ou seja, taxas de cobertura para BCG consideravelmente mais baixas do que a maioria.

Esses valores atípicos são de grande importância, pois indicam áreas com desafios ou sucesso na promoção da cobertura vacinal. Por exemplo, municípios com valores atípicos mais baixos podem exigir intervenções direcionadas para melhorar a vacinação, no caso do imunizante BCG esses valores atípicos sugere uma maior variabilidade na cobertura vacinal em municípios da faixa de fronteira.

Por outro lado, aqueles com valores atípicos mais altos podem servir como exemplos de boas práticas, como ocorre em relação à imunização contra a Poliomielite, onde os valores atípicos eram mais comuns quando associados a altas taxas de cobertura, com exceção do período 2018-2022. No que diz respeito à vacina Tríplice Viral, ocorreu ao longo de todo o período de análise, valores atípicos, sendo mais comuns aqueles associados a taxas de cobertura mais elevadas.

Portanto, embora as medianas e os intervalos interquartis forneçam uma visão geral da situação da cobertura vacinal, os valores atípicos são os que destacam as áreas que merecem atenção especial e podem indicar regiões onde as políticas de saúde pública podem ser mais eficazes na promoção da vacinação.

Cabe ressaltar que, a mediana marca o ponto central dos dados, e sua distância de 100% indica que mais da metade dos valores no conjunto de dados estão abaixo desses limites, ou seja, embora as medianas dos dois grupos de municípios estejam próximas, é importante notar que ambas estão distantes do valor de 100%. Sendo assim, entre 2018 e 2022, em pelo menos 50% dos 399 municípios paranaenses, a cobertura vacinal para BCG, Poliomielite e Tríplice Viral não atingiu 100%, independentemente de pertencer ou não à faixa de fronteira, sendo uma indicação de que esforços adicionais são necessários para garantir que a maior quantidade de pessoas seja vacinada.

Na literatura encontramos alguns estudos que empregam recursos cartográficos para destacar as coberturas vacinais em níveis regionais, como é o caso dos municípios. Entre os poucos estudos existentes, merece destaque a pesquisa de Barata *et al.* (2012), que abordou aspectos relevantes e críticos relacionados aos determinantes da cobertura vacinal nas capitais brasileiras.

Há uma suposição legítima de que a situação da cobertura vacinal em áreas rurais e pequenos municípios do interior seja ainda mais precária, e se faz necessária intervenções urgentes. Além do mais, existe a percepção enganosa dos cuidadores de que as doenças foram erradicadas, e, portanto, não é mais necessário vacinar, junto com a desinformação sobre as vacinas e a falta de acompanhamento adequado dos serviços de saúde à população-alvo, são fatores determinantes para a queda na cobertura vacinal (BARATA *et al.*, 2012).

Por outro lado, segundo Arroyo *et al.* (2020), a diminuição dos índices de imunização mostra sua heterogeneidade entre os municípios brasileiros, e pode ser identificada como uma característica de desigualdade, destacando o quão significativo e flutuante tem sido a redução da cobertura vacinal em níveis subnacionais, especialmente entre as populações de maior poder aquisitivo. Além disso, algumas áreas de risco para baixa cobertura vacinal, já estão vivenciando o ressurgimento de doenças preveníveis por imunização.

Com o intuito de implementar ações imediatas de saúde pública, enfatizamos a importância de conduzir um diagnóstico situacional abrangente, como já mencionado

anteriormente. Esse diagnóstico não deve se limitar à identificação de áreas com queda na cobertura por meio de análises espaciais, mas também deve levar em consideração os aspectos temporais envolvidos nesse contexto, ambos apresentados nesta pesquisa (ARROYO *et al.*, 2020).

É essencial considerar que todo o processo que culmina na execução de políticas públicas, perpassa pela escolha de quais questões merecem atenção e quais são negligenciadas, e é um reflexo da dinâmica política, onde a resolução de determinados problemas muitas vezes recai sobre o governo em exercício. No entanto, a implementação de uma política pode variar quanto à prioridade dentro da agenda governamental (GOMES; SAPALO; LIMA, 2022).

Contudo, tal estudo apresenta algumas limitações em relação à fonte de dados secundária utilizada, proveniente do Sistema de Informações do Programa Nacional de Imunizações. Os dados são resultados dos registros realizados nas Unidades Básicas de Saúde, o que os torna suscetíveis a erros. Essa limitação deve ser abordada porque a precisão e a confiabilidade dos dados são cruciais para a validade das conclusões do estudo. Erros nos registros, como subnotificação ou imprecisões nos dados, podem impactar a análise e interpretação dos resultados, afetando a qualidade das informações contidas neste material.

Por fim, no presente estudo, observou-se uma tendência geral decrescente em relação às taxas de cobertura vacinal, distribuída geograficamente por todas as regiões do estado do Paraná, com algumas particularidades, entre os anos de 2006 e 2022, para os três imunobiológicos: BCG, Poliomielite e Tríplice Viral.

A matéria evidenciou aspectos relevantes para iniciar a compreensão de fenômenos epidemiológicos complexos no estado do Paraná, indo além do mapeamento geográfico das taxas de vacinação, ao analisar a cinética da cobertura vacinal em uma área específica ao longo do tempo. Esse enfoque confere uma característica expressiva a esta pesquisa, especialmente no contexto da temática da cobertura vacinal, com ênfase na análise das variações espaciais e tendências temporais.

## 8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo revelou uma tendência contínua de declínio nas taxas de cobertura vacinal no estado do Paraná, abrangendo todas as regiões e envolvendo os imunobiológicos BCG, Poliomielite e Tríplice Viral, no período de 2006 a 2022. A análise dos dados foi conduzida de maneira detalhada, levando em consideração aspectos temporais e espaciais, o que permitiu uma compreensão mais aprofundada dos fenômenos epidemiológicos relacionados à cobertura vacinal. A pesquisa não se limitou à apresentação de dados estáticos, mas buscou entender a dinâmica temporal das taxas de vacinação e suas implicações para a saúde pública.

A abordagem temporal adotada nesta pesquisa é um dos diferenciais metodológicos, pois possibilitou a identificação de padrões de declínio que podem estar associados a diversos fatores, como mudanças nas políticas públicas de saúde, variações na disponibilidade de imunobiológicos, e até mesmo a influência de eventos epidemiológicos, como a pandemia de COVID-19. Além disso, a análise das taxas de cobertura vacinal ao longo do tempo permitiu explorar as variações sazonais e regionais, oferecendo uma visão mais completa das disparidades na cobertura vacinal entre diferentes áreas geográficas do estado.

Os resultados indicam a necessidade de reforçar os serviços de saúde, particularmente os de atenção básica e saúde da família, com ênfase nas regiões que apresentam maior vulnerabilidade. A análise dos dados sugere que a cobertura vacinal é sensível a fatores socioeconômicos e estruturais, o que demanda a implementação de políticas específicas que considerem essas variáveis. É necessário um monitoramento contínuo e detalhado das taxas de vacinação, utilizando ferramentas de geoprocessamento e análise estatística para identificar áreas de risco e desenvolver estratégias de intervenção direcionadas.

Adicionalmente, o estudo destaca a importância de campanhas de conscientização pública, baseadas em evidências científicas, que abordem a importância da imunização em todos os ciclos de vida. A sensibilização da população deve ser complementada por iniciativas que facilitem o acesso às vacinas, considerando fatores logísticos e estruturais, como a distribuição geográfica dos postos de vacinação e a disponibilidade de imunobiológicos.

A análise dos impactos da pandemia de COVID-19 sobre as taxas de cobertura vacinal é uma área que requer atenção contínua. A pandemia trouxe desafios

significativos para os programas de imunização, incluindo a interrupção temporária de serviços de vacinação de rotina, a redistribuição de recursos de saúde pública, e o surgimento de hesitação vacinal relacionada a informações equivocadas disseminadas em larga escala. O estudo sugere que a recuperação das taxas de cobertura vacinal anteriores à pandemia exigirá esforços coordenados entre governos, profissionais de saúde, e a sociedade civil.

Para a continuidade desta pesquisa, recomenda-se a realização de estudos longitudinais que acompanhem as taxas de vacinação em populações específicas, bem como a avaliação das políticas de saúde pública implementadas para enfrentar os desafios identificados. É fundamental que as futuras pesquisas abordem a relação entre a cobertura vacinal e outros indicadores de saúde, como a incidência de doenças preveníveis por vacinação, e explorem as interações entre fatores sociais, econômicos e culturais na determinação das taxas de imunização.

Este estudo contribui para o entendimento da dinâmica da cobertura vacinal no estado do Paraná, oferecendo subsídios para a formulação de políticas públicas e estratégias de saúde que visem assegurar o acesso universal e equitativo às vacinas. A proteção contra doenças evitáveis por vacinação é um direito de todos os cidadãos, e os resultados aqui apresentados oferecem uma base para o desenvolvimento de ações que garantam a efetivação desse direito.

## 8 REFERÊNCIAS

ALBUQUERQUE, José Lindomar. Migração, circulação e cidadania em território fronteiriço: os brasiguaios na fronteira entre o Paraguai e o Brasil. **Revista Tomo**, 2015.

ARAÚJO, Ana Carla Aquino de *et al.* **Diagnóstico situacional da cobertura vacinal de crianças menores de um ano do município de Taquarana-AL**. 2016. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/171849>. Acesso em: 09 out. 2023.

ARROYO, L. H. Áreas com queda da cobertura vacinal para BCG, poliomielite e tríplice viral no Brasil (2006-2016): mapas da heterogeneidade regional. **Cadernos de Saúde Pública**, 36 (4): e00015619. 2020.

BARATA, R.B.; SAMPAIO DE ALMEIDA RIBEIRO, M.C.; DE MORAES, J.C.; FLANNERY B. Vaccine Coverage Survey 2007 Group. Socioeconomic inequalities and vaccination coverage: results of an immunisation coverage survey in 27 Brazilian capitals, 2007-2008. **J Epidemiol Community Health** 2012; 66:934-41. 2012.

BARRETO, Tércia Almeida *et al.* Cobertura vacinal de brasileiros e migrantes venezuelanos menores de 2 anos de idade na região fronteiriça do Extremo Norte do Brasil. **Saúde em Redes**, v. 7, n. 3, p. 219-230, 2021.

BATISTA FILHO, André Rodrigues de Sena *et al.* Poliomielite: Cobertura Vacinal na Região Sudeste do Brasil. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 8, p. e26511831100-e26511831100, 2022.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Calendário Nacional de Vacinação**. Boletim Epidemiológico. Secretaria de Vigilância em Saúde, Volume 53, nº 14. Abr. 2022a. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/calendario-nacional-de-vacinacao/situacao-da-distribuicao-de-imunobiologicos>. Acesso em: 09 set. 2022.

\_\_\_\_\_. **Informações de Saúde**. DATASUS Tecnologia da Informação a Serviço do SUS. Ajuda · Notas Técnicas. TabNet. DATASUS. Imunizações - *Cobertura* - Brasil. 2022b. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?pni/cnv/cpniuf.def>. Acesso em: 15 set. 2022.

\_\_\_\_\_. **Poliomielite (Paralisia Infantil)**. Biblioteca Virtual em Saúde. 2019. Disponível em: <https://bvsmms.saude.gov.br/poliomielite-paralisia-infantil/>. Acesso em: 10 out. 2022.

\_\_\_\_\_. Programa Nacional de Imunizações. **Coberturas vacinais no Brasil**. Vigilância das coberturas de vacinação: uma metodologia para detecção e intervenção em situações de risco. 2010. Disponível em: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigilancia\\_coberturas\\_vacinacao.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigilancia_coberturas_vacinacao.pdf). Acesso em: 01 out. 2022.

\_\_\_\_\_. Programa Nacional de Imunizações. **Livro 30 anos PNI**. 2003. Disponível em:

[https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/livro\\_30\\_anos\\_pni.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/livro_30_anos_pni.pdf). Acesso em: 22 set. 2022.

BRASIL, Mittie Tada L.R.F.; FABERGE, Olga Sofia; IBÁÑEZ, Nelson. Louis Pasteur e a revolução bacteriana. **Cadernos de História da Ciência**, v. 14, n. 1, 2020.

BRICKS, Lucia Ferro. **Novas recomendações para vacinação nos Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais (Cries)**. *Pediatria (São Paulo)*, p. 204-208, 2006. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jped/a/pgkbBrMQqmtZPvRHc6qJt4m/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 07 set. 2022.

BUSS, Paulo Marchiori; TEMPORÃO, José Gomes; DA ROCHA CARVALHEIRO, José (Ed.). **Vacinas, soros e imunizações no Brasil**. SciELO-Editora FIOCRUZ, 2005. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/livro/vacinas-soros-e-imunizacoes-no-brasil>. Acesso em 01 set. 2022.

CARMO, Eduardo Hage. Doença diarreica por rotavírus: magnitude, introdução da vacina e desafios para a vigilância epidemiológica. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 22, p. 2266-2266, 2006.

CENTRO CULTURAL MINISTÉRIO DA SAÚDE. **A história das Vacinas**. Brasil, Rio de Janeiro, 2009 [atualizado em 2009]. Disponível em: [http://saude.abril.com.br/edicoes/0284/medicina/timeline\\_vacinas.shtml](http://saude.abril.com.br/edicoes/0284/medicina/timeline_vacinas.shtml), <http://www.ccs.saude.gov.br/revolta/pdf/M7.pdf>. Acesso em: 09 out. 2022.

CIELO, Ivanete Daga; SCHMIDT, Carla Maria; WENNINGKAMP, Keila Raquel. Políticas públicas de saúde no Brasil: uma avaliação do IDSUS no estado do Paraná (2011). **DRd-Desenvolvimento Regional em debate**, v. 5, n. 1, p. 211-230, 2015.

COSTA, Z. G. A.; ROMANO, A. P. M.; ELKHOURY, A. N. M.; FLANNERY, B. Evolução histórica da vigilância epidemiológica e do controle da febre amarela no Brasil. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 2, n. 1, p. 16-16, 2011.

COTA, Wesley *et al.* Análise espaço-temporal das variantes de preocupação do SARS-COV-2 no município de São Paulo. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 26, p. 102591, 2022.

DOMINGUES, C. M. A. S.; FANTINATO, F. F. S. T.; DUARTE, E.; GARCIA, L. P. Vacina Brasil e estratégias de formação e desenvolvimento em imunizações. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, 28 (2): e20190223. 2019.

DRUCK, S.; CARVALHO, M.S.; CÂMARA, G.; MONTEIRO, A.V.M. (eds). **Análise espacial de dados geográficos**. Brasília, EMBRAPA, 2004 (ISBN: 85-7383-260-6). Disponível em: <http://www.dpi.inpe.br/gilberto/livro/analise/cap1-intro.pdf>. Acesso em: 06 out. 2022.

FARMACOPEIA, Coordenação da *et al.* **Vacina poliomielite 1, 2 e 3 (atenuada) PB055-00**. Disponível em: <http://bibliotecadigital.anvisa.ibict.br/jspui/handle/anvisa/681>. 2019. Acesso em: 15 out. 2022.

FERREIRA, V. L. R.; WALDMAN, E. A.; RODRIGUES, L. C.; MARTINELLI, E.; COSTA, A. A.; INENAMI, M.; SATO, A. P. S. Avaliação de coberturas vacinais de crianças em uma cidade de médio porte (Brasil) utilizando registro informatizado de imunização. **Cadernos de Saúde Pública**, 34 (9): e00184317. 2018.

FREITAS, Antonieldo Araújo de *et al.* Tendência da Cobertura Vacinal em crianças de zero a 12 meses—Piauí, Brasil, 2013-2020. **Saúde em Debate**, v. 46, p. 57-66, 2023.

GIL, Célia Regina Rodrigues. Atenção primária, atenção básica e saúde da família: sinergias e singularidades do contexto brasileiro. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 22, p. 1171-1181, 2006.

GOMES, Maria da Penha Silva; SAPALO, José Maria Capitango; LIMA, Ronaldo Vieira. O Programa Nacional de Imunização e a relação com o Neodesenvolvimentismo: análise da cobertura vacinal nos governos dos ex-Presidentes FHC (1999-2002) e Lula (2003-2006). **Encontro Brasileiro de Administração Pública**, 2022.

GONÇALVES, Nelson Veiga *et al.* Distribuição espaço-temporal da leptospirose e fatores de risco em Belém, Pará, Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 21, p. 3947-3955, 2016.

HOCHMAN, Gilberto. Vacinação, varíola e uma cultura da imunização no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 16, p. 375-386, 2011.

HOMMA, A.; LEAL, M.; MOREIRA, M.; DE OLIVEIRA PINA, F.; BAETAS, R. B. G.; PIZARRO, A. P. B.; COUTO, A. R. **Desenvolvimento e produção de vacinas no Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos**. BUSS, P.; TEMPORÃO, J.; CARVALHEIRO J. (organizadores). Vacinas, Soros & Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, p. 349-373, 2005. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/34035>. Acesso em: 10 set. 2022.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE. Geociências. Cartas e mapas. Mapas municipais. **Estimativas populacionais**. Rio de Janeiro: IBGE, 2018. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/geociencias/cartas-e-mapas/mapas-municipais/27437-mapas-municipais-das-estimativas-populacionais.html?edicao=27438&t=acesso-ao-produto>. Acesso em: 06 out. 2022

\_\_\_\_\_. Geociências. Organização do território. Estrutura territorial. **Municípios da faixa de fronteira e cidades-gêmeas**. Rio de Janeiro: IBGE, 2022. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/geociencias/organizacao-do-territorio/estrutura-territorial/24073-municipios-da-faixa-de-fronteira.html?=&t=acesso-ao-produto>. Acesso em: 06 out. 2022.

LEITE, Iasmin Soares et al. A evolução das coberturas vacinais brasileiras e os impactos provocados pela pandemia de Covid-19 nas metas de imunização. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 11, p. e205111133041-e205111133041, 2022.

LIMA, Adeânio Almeida; PINTO, Edenise dos Santos. O contexto histórico da implantação do Programa Nacional de Imunização (PNI) e sua importância para o Sistema Único de Saúde (SUS). **Scire Salutis**, v. 7, n. 1, p. 53-62, 2017.

LOPES, Marta Heloisa. **Análise da inserção de um Centro de Referência para Imunobiológicos Especiais em hospital universitário**: aspectos assistenciais, de ensino e pesquisa. 2005. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/livredocencia/5/tde-11042006-150342/pt-br.php>. Acesso em: 10 set. 2022.

LOPES, Myriam Bahia; POLITO, Ronald. Para uma história da vacina no Brasil: um manuscrito inédito de Norberto e Macedo. **História, Ciências, Saúde-Manguinhos**, v. 14, p. 595-605, 2007.

MACHADO, Lia Osório. Estado, territorialidade, redes: cidades-gêmeas na zona de fronteira sul-americana. Continente em chamas. **Globalização e território na América Latina**, p. 243-284, 2005.

MARQUES, Carlos Humberto *et al.* **Aspectos fundamentais à implantação da tecnologia de produção de anticorpos monoclonais humanizados com potencial aplicação terapêutica**. 2005. Tese de Doutorado. Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/5781>. Acesso em: 07 set. 2022.

MEDEIROS, E. A. S. Entendendo o ressurgimento e o controle do sarampo no Brasil. **Acta Paulista de Enfermagem**, 33: e-EDT20200001. 2020.

MOREIRA, Thais das Neves Fraga. **Evento adverso à BCG: suas características e a evolução clínica com o tratamento proposto pelo Ministério da Saúde do Brasil**. 2013. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Disponível em: <https://repositorio.unifesp.br/handle/11600/22776>. Acesso em: 31 ago. 2022.

MOURA, Bárbara Laisa Alves *et al.* Atenção primária à saúde: estrutura das unidades como componente da atenção à saúde. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 10, p. s69-s81, 2010.

NASCIMENTO, Rafael Deslandes. **O Instituto Paranaense de Desenvolvimento Econômico e Social-IPARDES**: uma análise do planejamento institucional. 2017. Disponível em: <https://www.acervodigital.ufpr.br/handle/1884/55792>. Acesso em: 13 out. 2022.

NASCIMENTO-CARVALHO, Cristiana M.; ANDRADE, Ana Lúcia S. Vacinação contra *Haemophilus influenzae* tipo b: proteção a longo prazo. **Jornal de Pediatria**, v. 82, p. s109-s114, 2006.

OCHOA, José William Cornejo; ZULUAICA, Juan Camilo Pérez. Meningitis tuberculosa en niños: una revisión de aspectos clínicos, de laboratorio, epidemiológicos y terapéuticos y de la utilidad de la vacunación con BCG. **Iatreia**, v. 23, n. 3, p. 250-258, 2010.

OLIVE, J.K.; HOTEZ, P.J.; DAMANIA, A.; NOLAN, M.S. The state of the antivaccine movement in the United States: a focused examination of nonmedical exemptions in states and counties. **PLoS Med** 2018; 15: e1002578.

OLIVEIRA, Núbia Mendonça; SILVA, Fabiana Algarte da; PEIXE, Blênio Cezar Severo. **Relação entre o Índice Iparde de Desenvolvimento Municipal e a Proporção de Despesas Públicas Administrativas nos Municípios do Estado do Paraná**. 2018. Disponível em: <https://congressosp.fipecafi.org/anais/18UspInternational/ArtigosDownload/771.pdf>. Acesso em: 11 out. 2022.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE (OPAS). Organização Mundial da Saúde. **Sarampo**. Brasília: OPAS. 2021. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/sarampo>. Acesso em: 03 out. 2022.

PAGANINI, Bruna Roberta de Oliveira *et al.* Distribuição e autocorrelação espacial da cobertura vacinal contra a poliomielite. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 6, p. e32811629258-e32811629258, 2022.

PARANÁ. Secretaria de Estado da Saúde do Paraná. **Plano Estadual de Saúde Paraná 2020-2023**. Curitiba: SESA, 2020. Disponível em: [https://www.saude.pr.gov.br/sites/default/arquivos\\_restritos/files/documento/2020-09/PES-24\\_setembro-vers%C3%A3o-digital.pdf](https://www.saude.pr.gov.br/sites/default/arquivos_restritos/files/documento/2020-09/PES-24_setembro-vers%C3%A3o-digital.pdf). Acesso em 17 jun. 2023.

PERES, K. C.; BUENDGENS, F. B.; PRATES, E. A.; BONETTI, N. R.; SOARES, L.; VARGAS-PELÁEZ, C. M.; FARIAS, M. R. Vacinas no Brasil: análise histórica do registro sanitário e a disponibilização no Sistema de Saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 26, p. 5509-5522, 2021.

PORTO, A.; PONTE, C. F. Vacinas e campanhas: imagens de uma história a ser contada. **História, Ciências, Saúde**. Manguinhos, vol. 10 (2): 725-42. 2003.

PROCIANOY, Guilherme Silveira *et al.* Impacto da pandemia do COVID-19 na vacinação de crianças de até um ano de idade: um estudo ecológico. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 27, p. 969-978, 2022.

RIEDEL, Stefan. **Edward Jenner and the history of smallpox and vaccination**. In: Baylor University Medical Center Proceedings. Taylor & Francis, 2005. p. 21-25. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1200696/>. Acesso em: 13 jul. 2022.

ROCHA, Cristina Maria Vieira da; CARVALHO, Marlene Tavares Barros de. **Multiplicando as possibilidades de atualização para linha de frente do PNI: preparando multiplicadores à distância**. In: 11º Congresso Internacional da Rede Unida. 2014. Disponível em:

<http://conferencias.redeunida.org.br/ocs/index.php/redeunida/RU11/schedConf/presentations?searchInitial=T&track=>. Acesso em: 03 set. 2022.

ROSENSCHEG, Marcelen; DE-SOUZA, Michel Pereira. Perfil de imunização infantil na rede de Atenção Básica de Saúde de Guarapuava. **Jornal Paranaense de Pediatria**, v. 22, n. 1, p. 01-08, 2021.

SANCHES, Ana *et al.* Vacinação para a gripe sazonal em internos do ano comum. **Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar**, v. 23, n. 5, p. 521-38, 2007.

SANTOS, G.R.D.; SILVA, S.S.; GUIMARÃES, E.A.A.; CAVALCANTE, R.B.; OLIVEIRA, V.C. Avaliação do monitoramento rápido de coberturas vacinais na Região Ampliada de Saúde Oeste de Minas Gerais, 2012. **Epidemiol Serv Saúde** 2016; 25:55-64.

SATO, A. P. S. Qual a importância da hesitação vacinal na queda das coberturas vacinais no Brasil? 2018. **Revista de Saúde Pública**, 52 (96):1-9.

SATO, A.P.S. Pandemia e coberturas vacinais: desafios para o retorno às escolas. **Revista de Saúde Pública** 2020; 54:115.

SEVCENKO, Nicolau. A revolta da vacina: mentes insanas em corpos rebeldes. **SciELO-Editora UNESP**, 2018.

SILVA, Luiz Jacintho da. Vacina contra o rotavírus, símbolo do amadurecimento da vacinação no Brasil. **Pediatria** (São Paulo), p. 221-222, 2005.

SOUZA, Edson Belo Clemente de; GEMELLI, Vanderléia. Fronteira Brasil-Paraguai: a regionalização através da ação do Estado na implementação de políticas públicas. **Revista Geográfica de América Central**, v. 2, p. 1-22, 2011.

TEMPORÃO, José Gomes. O Programa Nacional de Imunizações (PNI): origens e desenvolvimento. **História, ciências, Saúde-Manguinhos**, v. 10, p. 601-617, 2003.

TRAVASSOS C.; MARTINS M. Uma revisão sobre os conceitos de acesso e utilização de serviços de saúde. **Cad Saúde Pública** 2004, 20 Suppl 2:S190-8

VASCONCELOS, Lidiane Assunção de *et al.* Análise epidemiológica do sarampo entre os estados brasileiros que fazem fronteira com outros países, Brasil, 2015 a 2018. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 6, p. e176963583-e176963583, 2020.

VERÇOSA, Alinne Fernanda Amaral. **Caracterização do perfil isotópico das imunoglobulinas G de indivíduos chagásicos frente aos antígenos recombinantes CRA e FRA de *Trypanosoma cruzi***. 2006. Dissertação de Mestrado. Fundação Oswaldo Cruz (Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães). Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/3915>. Acesso em: 07 set. 2022.

VIDOR, Ana Cristina. **Sistemas de informação em saúde: situação atual em municípios de pequeno porte**. 2004. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia. Disponível em: <https://www.lume.ufrgs.br/handle/10183/6474>. Acesso em: 07 out. 2022.

VIEIRA, Ed Wilson *et al.* Estrutura e localização dos serviços de vacinação influenciam a disponibilidade do tríplice viral no Brasil. **Revista Mineira de Enfermagem**, v. 24, p. 1-6, 2020.

WERNECK, Guilherme L.; STRUCHINER, Claudio J. Estudos de agregados de doença no espaço-tempo: conceitos, técnicas e desafios. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 13, p. 611-624, 1997.

WEST, Ana Maria Macêdo; PACHECO, Tiago de Oliveira; LOPES, Izailza Matos Dantas. Cobertura vacinal em crianças abaixo de 1 ano de idade-uma análise entre diferentes regiões do Brasil. **Research, Society and Development**, v. 12, n. 1, p. e22412139741-e22412139741, 2023.

World Health Organization - WHO (Organização Mundial da Saúde). **Global Tuberculosis Report 2022**. <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2022>. Acesso em: 05 set. 2022.