

O impacto da pandemia da COVID-19 na vacinação contra o rotavírus na população pediátrica brasileira

The impact of the COVID-19 pandemic on rotavirus vaccination in the Brazilian pediatric population

El impacto de la pandemia de COVID-19 en la vacunación contra el rotavirus en la población pediátrica brasileña

Marco Antônio Ribeiro Amoroso¹, Marcelo Henrique Ribeiro Amoroso², Christiane Nazareth Silva¹, Gabriel Lira de Carvalho Arrais¹, Conrado Carvalho Horta Barbosa¹.

RESUMO

Objetivo: Analisar o impacto da pandemia da COVID-19 na vacinação contra o Rotavírus humano e suas consequências. **Métodos:** O presente estudo analisou dados obtidos no DATASUS correspondente ao período entre os anos de 2018 e 2022, no qual foram constatadas as taxas de cobertura vacinal, de internações e de mortalidade relacionadas a essa patologia. Não foi necessária a submissão a um Comitê de Ética em Pesquisa, uma vez que os dados estão sob domínio público. **Resultados:** Durante a pandemia, várias medidas foram adotadas para a contenção da propagação da COVID-19, impactando diretamente na cobertura vacinal contra o Rotavírus humano, atingindo, em 2021, o pior resultado desde os primeiros anos após a implementação desse imunológico (71,80%). Além disso, durante esse período, houve, também, a diminuição no número de casos de internações devido à diarreia aguda causada por Rotavírus. Por fim, houve um aumento de 37% na mortalidade. **Conclusão:** Constatou-se que a pandemia da COVID-19 impactou negativamente a vacinação contra o Rotavírus humano, sendo necessária a adoção de medidas para conter a perda da imunização de rebanho.

Palavras-chave: COVID-19, Diarreia Aguda, Rotavírus, Vacinas contra Rotavírus.

ABSTRACT

Objective: To analyze the impact of the COVID-19 pandemic on human rotavirus vaccination and its consequences. **Methods:** This study analyzed data obtained from DATASUS for the period between 2018 and 2022, in which vaccination coverage rates, hospitalizations, and mortality related to this pathology were observed. Ethical approval was not required as the data are in the public domain. **Results:** During the pandemic, various measures were taken to contain the spread of COVID-19, directly impacting the vaccination coverage against human rotavirus, reaching the lowest result since the first years after the implementation of this immunization in 2021 (71.80%). Additionally, during this period, there was also a decrease in the number of hospitalizations due to acute diarrhea caused by rotavirus. Finally, there was a 37% increase in mortality. **Conclusion:** It was observed that the COVID-19 pandemic negatively impacted human rotavirus vaccination, necessitating the adoption of measures to prevent the loss of herd immunity.

Keywords: COVID-19, Acute Diarrhea, Rotavirus, Rotavirus Vaccines.

RESUMEN

Objetivo: Analizar el impacto de la pandemia de la COVID-19 en la vacunación contra el rotavirus humano y sus consecuencias. **Métodos:** El presente estudio analizó datos obtenidos en el DATASUS correspondientes

¹Centro Universitário de Brasília (CEUB), Brasília - DF.

²Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos (UNICEPLAC), Brasília – DF.

al período entre los años 2018 y 2022, en el cual se constataron las tasas de cobertura vacunal, de hospitalizaciones y de mortalidad relacionadas con esta patología. No fue necesaria la presentación ante un Comité de Ética en Investigación, dado que los datos están en dominio público. **Resultados:** Durante la pandemia, se adoptaron diversas medidas para contener la propagación de la COVID-19, impactando directamente en la cobertura vacunal contra el rotavirus humano, alcanzando en 2021 el peor resultado desde los primeros años tras la implementación de esta inmunización (71,80%). Además, durante este período, también se registró una disminución en el número de casos de hospitalizaciones debido a la diarrea aguda causada por el rotavirus. Por último, se observó un aumento del 37% en la mortalidad. **Conclusión:** Se constató que la pandemia de la COVID-19 impactó negativamente en la vacunación contra el rotavirus humano, siendo necesaria la adopción de medidas para evitar la pérdida de la inmunización colectiva.

Palabras clave: COVID-19, Diarrea Aguda, Rotavirus, Vacunas contra el Rotavirus.

INTRODUÇÃO

O Rotavírus humano, dentre todos os possíveis causadores, é o principal agente etiológico da Gastroenterite Viral Aguda (GVA). Em 2016, a GVA ocasionada pelo Rotavírus acometeu, globalmente, 258 milhões de crianças menores de 5 anos, sendo uma das principais causas de mortalidade infantil, em todo mundo, principalmente em países em desenvolvimento da África e Ásia. Nesse sentido, apresentando uma mortalidade de aproximadamente 500.000 crianças, em 2015, dos quais 146.500 desses óbitos foram em infantes menores de 5 anos (GBD, 2017; TROEGER C, et al., 2018). No Brasil, a GVA foi responsável por aproximadamente 139.981 internações, em 2022, de acordo com o DATASUS, representando grande impacto na saúde e na economia para o país.

As taxas de mortalidade e de internações vêm diminuindo no mundo todo, desde 1990, devido aos cuidados com os possíveis fatores desencadeadores da patologia, como a ampliação do saneamento básico, a diminuição da desnutrição e a disseminação da utilização do Soro de Reidratação Oral (GBD, 2015). Com isso, em 2006, 2 vacinas contra o Rotavírus foram criadas, a Rotarix (monovalente) e a Rotateq (multivalente).

A Organização Mundial de Saúde preconizou estas vacinas principalmente para os países com alta mortalidade pela GVA, os encontravam-se majoritariamente na Ásia e na África, sendo implementadas no mundo todo em 2009, diminuindo as taxas de mortalidade e de internações por diarreia aguda. (BURNETT E, et al., 2017) Antes mesmo dessa preconizada, o Ministério da Saúde do Brasil adotou na sua Política Nacional de Imunização, em 2006, a vacina Rotarix, que, de acordo com o Calendário Nacional de Vacinação de 2023, está indicada em 2 doses, aos 2º e 4º meses de vida (BURNETT E, et al., 2017; CUNLIFFE NA, et al., 2012; SAÚDE, 2023).

Paralelamente, a COVID-19 teve seu primeiro caso notificado, pela China, em dezembro de 2019, como pneumonia de etiologia desconhecida, posteriormente, foi identificado o agente causador como um coronavírus humano. Após a classificação como SARS-CoV-2, a síndrome causada pela COVID-19 se espalhou por vários países, resultando em uma pandemia global, com grande impacto na qualidade de vida das pessoas, na economia dos países afetados, e, por fim, na cobertura vacinal de outras patologias (YI-WEI T, et al., 2020).

Com a pandemia instaurada, foram adotadas, por vários países pelo mundo - inclusive pelo Brasil -, estratégias para a redução do contágio do coronavírus, como o "lockdown", a quarentena, o distanciamento social e a ampla utilização de máscaras por toda a população.

Os serviços de saúde relacionados à imunização da população foram orientados a continuarem em plena atividade para que a cobertura vacinal da população não fosse reduzida durante o enfrentamento da pandemia (YI-WEI T, et al., 2020). Todavia, a cobertura vacinal sofreu um impacto mesmo com essas medidas (PROCIANOY GS, et al., 2022).

Com isso, este artigo buscou analisar o impacto da pandemia da COVID-19 sobre a vacinação brasileira contra o Rotavírus humano, e, também, propor medidas de intervenção que possam ser adotadas, a fim de se evitar o retorno da morbimortalidade observada antes da vacinação de Rotavírus em 2006.

MÉTODOS

O presente estudo ecológico transversal observacional de dados epidemiológicos busca identificar o impacto da pandemia da COVID-19 na Vacinação contra o Rotavírus humano na diarreia aguda da população pediátrica brasileira. As informações referentes às hospitalizações e aos óbitos infantis associados à diarreia, bem como a taxa de vacinação contra o Rotavírus humano foram extraídas do Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (DATASUS).

Sendo incluído por meio do CID A08 e do CID A09, as quais correspondem a “Infecções intestinais virais, outras e as não especificadas” e a “Diarreia e Gastroenterite de Origem Infecciosa Presumível”, respectivamente, uma vez que não existam uma base dados em grande escala com a etiologia da diarreia aguda discriminada.

O período analisado corresponde entre janeiro de 2018 e dezembro de 2022. Como os dados referentes ao ano de 2023 ainda estão incompletos, o que possibilitaria a ocorrência de erros na interpretação, optou-se pela exclusão deste ano no estudo.

O ano de início para análise foi 2018, pois foi o ápice da cobertura vacinal do imunizante contra o Rotavírus. Foi adotado o número de internações hospitalares correspondentes ao CID 10, ao CID A08 e ao CID A09 como sendo a variável Proxy, pois não há banco de dados disponível com o número de casos confirmados para GVA causada por Rotavírus humano.

$$\begin{array}{l} \text{COBERTURA} \\ \text{VACINAL} \\ \text{ROTAVÍRUS} \\ \text{(\%)} \end{array} = \frac{\text{Número de 2ª Doses}}{\text{População Alvo < 1 ano}} \times 100$$

O cálculo para a Taxa de Cobertura Vacinal (%) consiste no número de aplicações de 2ª dose de imunizantes contra o Rotavírus dividido pela população alvo menor que 1 ano, multiplicado por 100.

Em relação aos procedimentos éticos envolvidos na condução deste estudo, é importante ressaltar que não foi necessária a submissão deste projeto a um Comitê de Ética em Pesquisa ou autorização institucional.

Tal decisão se baseia no fato de que os dados utilizados neste trabalho são completamente anônimos e de domínio público, eliminando qualquer risco de identificação ou violação da privacidade dos indivíduos envolvidos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Diarreia aguda é caracterizada por pelo menos 3 episódios diários da evacuações associada a mudança de consistência das fezes, podendo ser ocasionada por agentes infecciosos (vírus, bactérias e protozoários), medicações (antibióticos, laxantes, supressores da secreção gástrica, entre outros), intoxicações alimentares, estresse e infecções extra intestinais graves na infância (sepse, infecção do trato urinário, pneumonia entre outras) (RADLOVIC N, et al., 2015).

O Principal agente etiológico da GVA que acomete crianças menores de 5 anos é o Rotavírus, o qual consiste em um enterovírus da família *Reoviridae*, com seu genoma composto por 11 segmentos de RNA de fita dupla, possuindo transmissão, principalmente, por meio interpessoal ou fecal-oral, ou seja, alimentos e água contaminados (BARROS LL, et al, 2023).

Esse vírus acomete substancialmente locais com baixo saneamento básico, baixa adesão ao aleitamento materno e com elevados níveis de desnutrição entre a população (JESUS MCS, et al., 2020). Ao adentrar o sistema digestório do hospedeiro, o Rotavírus penetra os enterócitos para sua replicação, causando a destruição dessas células e impedindo a absorção do alimento que foi ingerido, gerando, assim, diarreia.

A diarreia causada pelo Rotavírus é classificada como “diarreia osmótica”, que se caracteriza pelo aumento

da presença de moléculas solúveis em água que levam a retenção osmótica da água (RADLOVIC N, et al., 2015).

O Programa Nacional de Imunização (PNI), vinculado ao Ministério de Saúde Brasileiro, foi formulado em 1973 e regulamentado em 1975, pela Lei Federal nº 6.259, e tem o objetivo de uniformizar e de sistematizar a vacinação em todo Brasil. Atualmente, conta com 48 imunobiológicos e 300 milhões de aplicações.

As Unidades Básicas de Saúde são protagonistas na vacinação, sendo responsáveis por 95% das vacinas administradas, além de armazenar e de monitorar das vacinas. Isso se deve pela capilaridade das instituições do Sistema de Saúde Brasileiro que proporcionam um acesso mais amplo pela população (BRASIL, 2013).

Contudo, desde 2018, a cobertura vacinal brasileira contra o Rotavírus está em declínio, partindo de 91,33%, em 2018, para 85,40%, em 2019. Somado a isso, culminou-se em uma abrupta diminuição da cobertura vacinal nos anos seguintes com 77,94%, em 2020, e chegando a 71,80%, em 2021, que corresponde a menor cobertura vacinal desde 2007, ano seguinte após implementação da vacina contra o Rotavírus humano.

A partir do ano de 2022, a cobertura vacinal voltou a crescer (76,6%), mas ainda abaixo dos níveis pré-pandêmicos. Com isso, houve uma redução de 21% na imunização da população dentro do período analisado. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), a meta de cobertura vacinal para a diarreia aguda é de 90%. Assim, pode-se concluir que, no período de 2018-2022, o Brasil perdeu a cobertura vacinal satisfatória que apresentava em 2018 (**Gráfico 1**).

Essa redução na imunização da população, no período entre 2018 e 2021, pode estar relacionada ao que a Organização Mundial da Saúde nominou de “hesitação vacinal” que consiste na relutância ou na recusa em vacinar-se, apesar da disponibilidade de vacinas.

Outros fatores também motivaram essa diminuição da cobertura vacinal, como problemas operacionais, registro incorreto de dados, falta de imunizantes e disseminação de informações falsas, nos meios digitais, sobre os possíveis efeitos colaterais e sobre a eficácia da vacina (BARROS LL, et al., 2023). Essa tendência foi amplificada com o início da pandemia da COVID-19, na qual foi observado um declínio íngreme da imunização atingindo 71,80% em 2021 (**Gráfico 1**).

Pode-se relacionar esse fenômeno às medidas para controle do coronavírus e ao mal funcionamento das unidades de vacinação, apesar da orientação expressa de que os pontos vacinais mantivessem o funcionamento adequado (YI-WEI T, et al., 2020).

Esse déficit vacinal aumenta o número de crianças suscetíveis à infecção de GVA pelo Rotavírus, prejudicando a imunidade coletiva e possibilitando o aumento do número de casos nos próximos anos, colocando em risco, principalmente, a população pediátrica que é a mais acometida por essa patologia. (GUTIERREZ MB, et al., 2023).

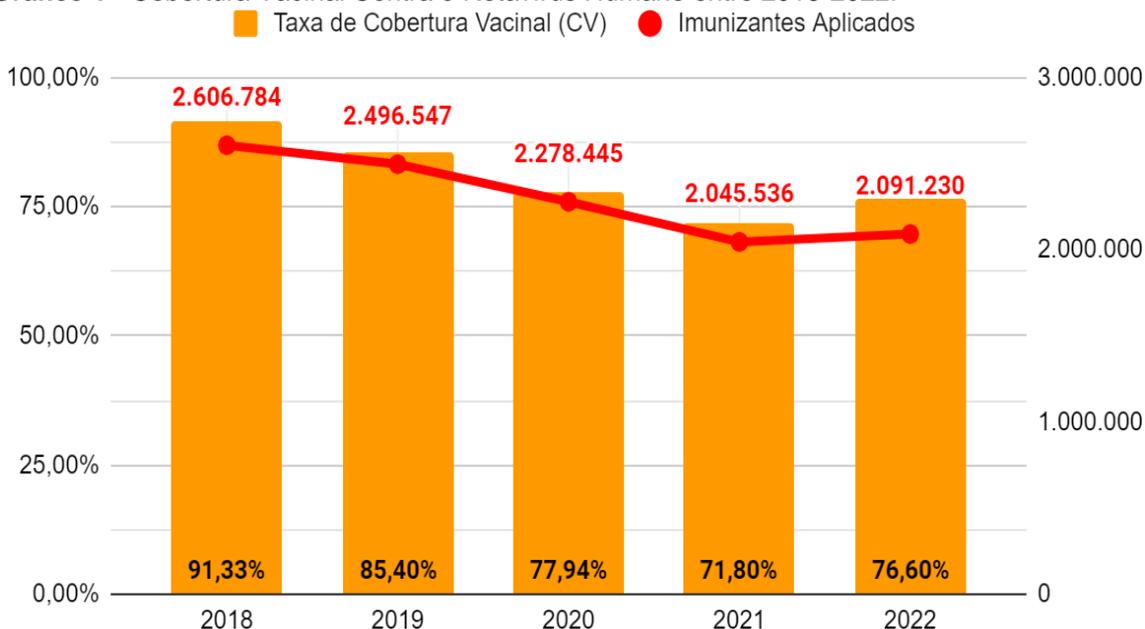
Nesse contexto, foi demonstrado que existe a necessidade de se manter uma vigilância epidemiológica efetiva para o monitoramento da situação vacinal da população, a fim de evitar o aumento do número de casos de diarreia osmótica induzida por Rotavírus humano (BARROS LL, et al., 2023).

Além disso, surge a demanda de avaliar a eficácia da vacina, além de identificar possíveis patógenos que venham a preencher o nicho ecológico deixado pelo Rotavírus (BARROS LL, et al., 2023; JESUS MCS, et al., 2020).

No Brasil, durante a pandemia da COVID-19, outras vacinas também tiveram sua cobertura prejudicada na população de crianças menores de 12 meses, como Hepatite B, Poliomielite, BCG, Pentavalente, Meningocócica C, entre outros, atingindo o menor valor no ano de 2020, com uma redução de 11,10%.

Entre o período de 2019 e 2020, nenhum dos imunizantes atingiu a meta de vacinação estabelecida pela Organização Mundial de Saúde. Essa tendência foi visualizada em outros países como Reino Unido, Paquistão e Singapura (PROCIANOY GS, et al., 2022).

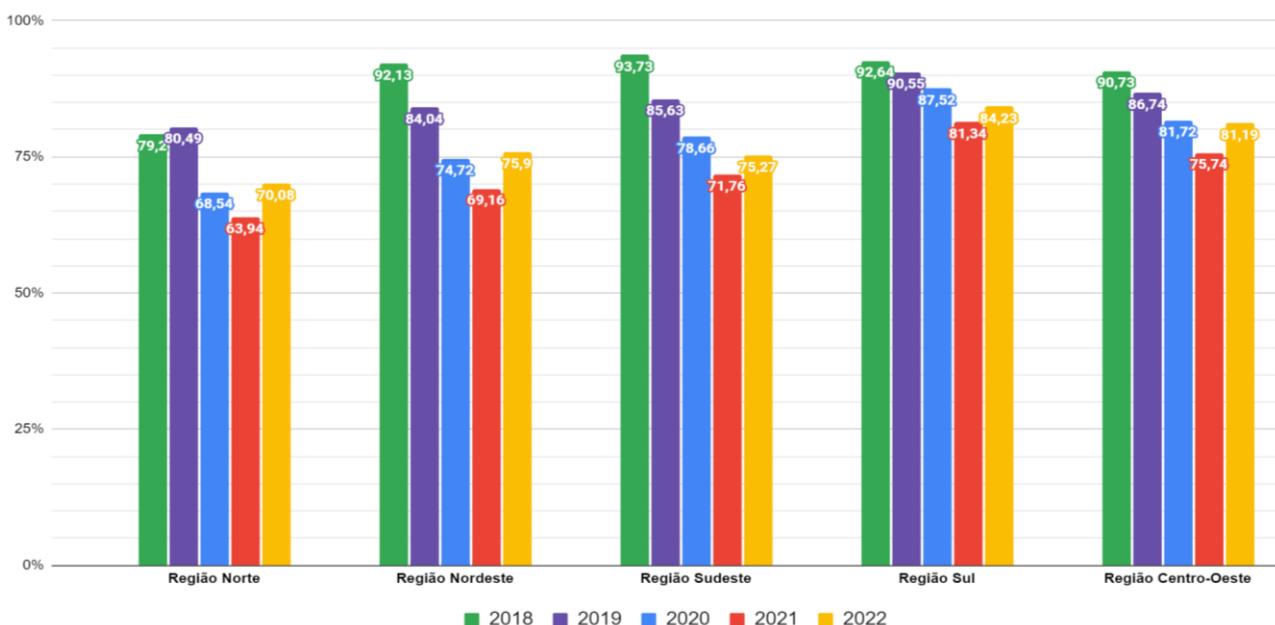
Gráfico 1 - Cobertura Vacinal Contra o Rotavírus Humano entre 2018-2022.



Fonte: Amoroso DF, et al., 2023; dados extraídos de DATASUS.

As macrorregiões brasileiras apresentam uma discrepância em relação à cobertura vacinal contra o Rotavírus, sendo a região Norte a que apresentou o menor valor percentual de imunização, com uma média de 72,45% no período, seguida pelo Nordeste que apresentou uma média de 79,19% e a maior redução absoluta entre 2018-2021 (22,97%). Contudo, o Sul apresentou uma taxa satisfatória, estando acima da meta estabelecida pela Organização Mundial de Saúde de 90% nos anos de 2018 e 2019, além de ter tido uma diminuição de apenas 11,3% no intervalo. Essa disparidade regional é de origem multifatorial podendo ser atribuída à dificuldade de distribuição dos imunizantes e de acesso aos serviços de saúde, bem como à divergência no Índice de Desenvolvimento Humano e vulnerabilidade social (**Gráfico 2**).

Gráfico 2: Cobertura Vacinal Contra o Rotavírus Humano por Região entre 2018-2022.



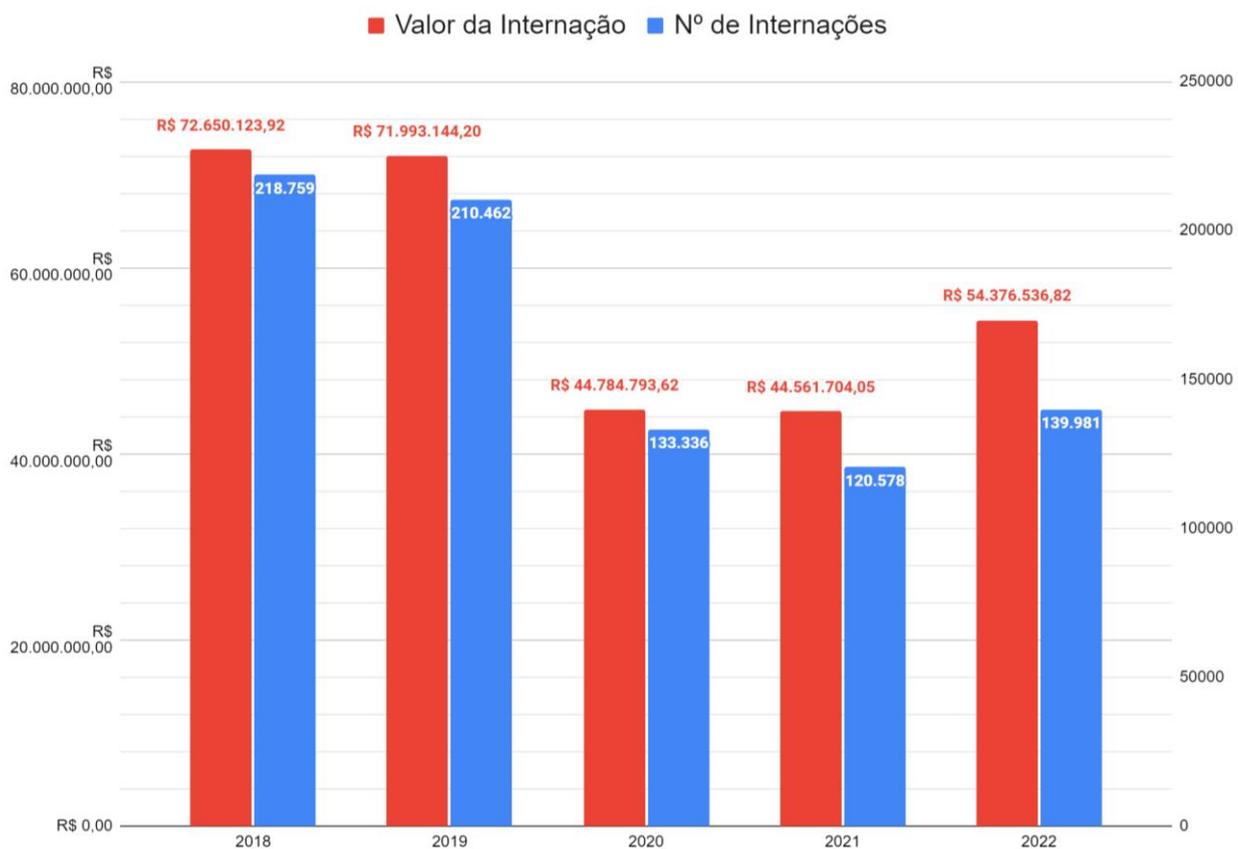
Fonte: Amoroso DF, et al., 2023; dados extraídos de DATASUS.

Com a pandemia da COVID-19, foi-se necessária a implementação de medidas para o controle da disseminação do coronavírus humano, como o distanciamento social, as medidas de restrição, a higienização de mãos, o uso de máscaras e a limpeza constante de superfícies. Essas ações impactaram na transmissão

de outras doenças infecciosas como a gastroenterite por Rotavírus, pois sua transmissão também se baseia no contato interpessoal (HATOUN, et al, 2020). Podemos visualizar isso no período entre 2018 e 2021 que foi de 218.759 casos de internações hospitalares em 2018 para 120.578 internações em 2021, demonstrando uma redução de 44,8%. Houve, assim, a redução nos custos destas internações hospitalares que no mesmo período reduziram 38,6%, uma economia de R\$ 28.088.419 (**Gráfico 3**). Essa redução pode ser justificada pela priorização das internações causadas pelo coronavírus humano, que acabaram necessitando de leitos que seriam destinados a outras doenças como GVA, encaminhando esses pacientes para o tratamento domiciliar e para o acompanhamento médico ambulatorial (**Gráfico 3**).

Após a pandemia, foi observado que os números de casos por Gastroenterite Viral Aguda não retornaram para os níveis pré pandemia. É provável que isso resulte da adoção de medidas de prevenção de contágio da COVID-19 que refletiram positivamente sobre o número de casos de GVA, mesmo após o fim da pandemia. Além disso, essas práticas que evitam a contaminação podem ser implementadas a fim de perpetuar esse resultado reduzido. Outrossim, pode-se adotar melhorias no saneamento básico e fomentar o aleitamento materno, principalmente entre a população que possui acesso diminuído à educação e saúde (**Gráfico 3**).

Gráfico 3 - Número de Internações Hospitalares e Valor em Reais do Total das Internações entre 2018-2022.



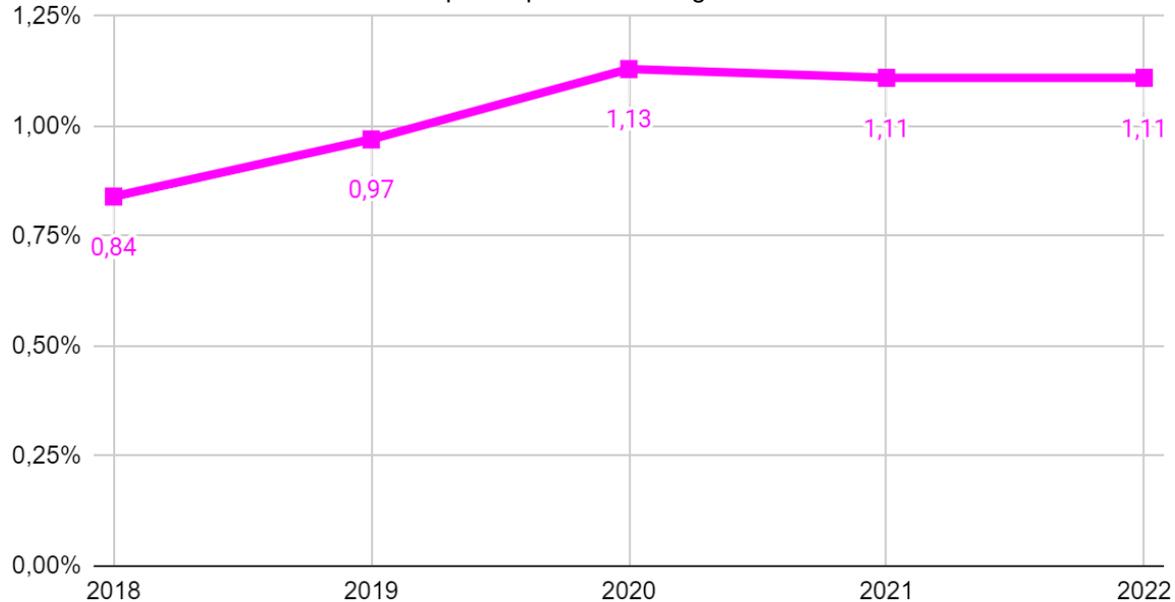
Fonte: Amoroso DF, et al., 2023; dados extraídos de DATASUS.

A vacina contra o Rotavírus é uma maneira eficaz para a prevenção de infecções graves gerada por esse agente, culminando em uma menor taxa de internações e de mortalidade, principalmente entre a população pediátrica (BURNETT E, et al., 2020). Pode-se ver as implicações da adoção mundial da vacinação do Rotavírus no período entre os anos de 1990-2016, no qual a mortalidade global em crianças menores que 5 anos diminuiu 48,2%, principalmente em países da África Subsaariana, do Sudeste Asiático e do Sul da Ásia (TROEGER C, et al, 2018).

Os dados obtidos acerca da mortalidade hospitalar no Brasil demonstram que, apesar da diminuição dos casos de internação durante a pandemia, a taxa de óbitos sofreu incremento, indo de 0,84% de mortes entre o

total de casos em 2018 para 1,11% em 2021, representando um aumento de 32% em relação a esse período. É provável que esse aumento decorra do crescimento da população suscetível, a qual acaba por desenvolver formas mais graves da GVA, refletindo nos índices de mortalidade. Outrossim, pode ser atribuído a isso também o fato de que as internações por Gastroenterite Viral Aguda, durante o período da pandemia, se caracterizarem por casos mais graves que consequentemente está relacionada à maior mortalidade (**Gráfico 4**).

Gráfico 4 - Taxa de Mortalidade Hospitalar por Diarréia Aguda entre 2018-2023.



Fonte: Amoroso DF, et al., 2023; dados extraídos de DATASUS.

Contudo, deve-se considerar que o presente estudo possui limitações devido aos dados utilizados, os quais foram obtidos de sistemas de informações (DATASUS) que possui limitações quanto ao seu registro. Como as notificações realizadas nesse sistema se dão de forma manual, podem vir a gerar erros oriundos do preenchimento inadequado. Além disso, o sistema só evidencia pacientes que realizaram a busca pelo sistema de saúde público e que foram diagnosticados com diarreia aguda. Sendo assim, não há como estimar os casos totais incidentes de diarreia aguda leve em que o paciente não buscou assistência médica. Nesse contexto, os dados presentes nesse trabalho se limitaram à diarreia aguda sem etiologia definida, limitando a relação de causalidade da doença no estudo.

A última vez que o Brasil conseguiu alcançar a meta de vacinação proposta pela Organização Mundial de Saúde de, pelo menos, 90% da população foi no ano de 2018. Sendo assim, devem ser implementadas medidas para melhorar as taxas de cobertura vacinal contra o Rotavírus humano. Nesse contexto, o documento “Dez Passos para a Ampliação das Coberturas Vacinais na Atenção Primária”, elaborado pelo Ministério da Saúde, listou medidas para a ampliação da cobertura vacinal da população que podem ser utilizadas para mitigar a redução da imunização. A exemplo disso, a flexibilização e a ampliação do horário de vacinação; aproveitar consultas médicas e procedimentos em postos de saúde públicos como oportunidades de vacinação; eliminação de barreiras à imunização, como a necessidade de comprovar residência; e combater a desinformação e notícias falsas sobre vacinas (BRASIL, 2019).

CONCLUSÃO

Dessa forma, tendo em vista os resultados obtidos e apresentados no presente estudo, a pandemia da COVID-19, no Brasil, impactou negativamente a vacinação contra o Rotavírus humano. Esse impacto ficou mais evidente, no ano de 2021, chegando a 71,80% de cobertura vacinal, registrando a menor taxa desde o ano subsequente à implementação desse imunológico no ano de 2006. Outrossim, a Gastroenterite Viral Aguda obteve uma maior mortalidade nos anos seguintes a pandemia (1,11%) em detrimento aos anteriores (0,84%), representando um aumento de 32% sobre a mortalidade. Assim, se faz evidente a necessidade da adoção de medidas para o incentivo da vacinação a fim de evitar que a população suscetível a essa patologia aumente e

comprometa a imunidade de rebanho de todos os brasileiros, possibilitando o retorno nocivo da morbimortalidade da GVA observados antes da vacinação em 2006.

REFERÊNCIAS

1. BARROS LL, et al. Change in Rotavirus Vaccine Coverage in Brazil from before (2015–2019) through the COVID-19 Pandemic Period (2020–2021). *Viruses*, 2023, 15: e292: 1-13.
2. BURNETT E, et al. Global Impact of Rotavirus Vaccination on Childhood Hospitalizations and Mortality From Diarrhea. *J Infect Dis*, 2017; 215(11): 1666-1672.
3. BURNETT E, et al. Global Impact of Rotavirus Vaccination on Diarrhea Hospitalizations and Deaths Among Children <5 Years Old: 2006-2019. *J Infect Dis*, 2020; 222(10): 1731-1739.
4. CUNLIFFE NA, et al. Efficacy of human rotavirus vaccine against severe gastroenteritis in Malawian children in the first two years of life: a randomized, double-blind, placebo controlled trial. *Vaccine*, 2012; 1(1): A36-43.
5. JESUS MCS, et al. Impact of a twelve-year rotavirus vaccine program on acute diarrhea mortality and hospitalization in Brazil: 2006-2018. *Expert Rev Vaccines*, 2020; 19(6): 585-593.
6. GBD, Diarrhoeal Diseases Collaborators. Estimates of global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of diarrhoeal diseases: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Infect Dis*, 2017; 17(9): 909-948.
7. GBD, 2015 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*, 2016; 388(10053): 1459-1544.
8. GUTIERREZ MB, et al. Rotavirus A during the COVID-19 Pandemic in Brazil, 2020-2022: Emergence of G6P[8] Genotype. *Viruses*, 2023; 15(8): 1619.
9. HATOUN J, et al. Social Distancing for COVID-19 and Diagnoses of Other Infectious Diseases in Children. *Pediatrics*, 2020; 146(4): e2020006460.
10. BRASIL. Manual do Ministério da Saúde - Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Dez Passos para ampliação das coberturas vacinais na atenção primária à saúde. 2019. Disponível em: <http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/documentos/folder10pontos.pdf>. Acessado em: 17 de outubro de 2023.
11. BRASIL. Ministério da Saúde - Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de Imunizações (PNI): 40 anos. 2013. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/programa_nacional_imunizacoes_pni40.pdf. Acessado em: 17 de outubro de 2023.
12. PROCIANOY GS, et al. Impacto da pandemia do COVID-19 na vacinação de crianças de até um ano de idade: um estudo ecológico. *Ciênc saúde coletiva*, 2022; 27(3): 969–78.
13. RADLOVIC N, et al. Acute Diarrhea in Children. *Srp Arh Celok Lek*, 2015, 143(11-12):755-62.
14. SAÚDE. 2023. In: ministério da saúde secretaria de vigilância em saúde e ambiente departamento de imunização e doenças imunopreveníveis. Brasília: Coordenação-Geral de Incorporação Científica e Imunização. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/calendario-nacional-de-vacinacao/calendario-vacinal-2023/calendario-nacional-de-vacinacao-2023-crianca/>. Acessado em: 17 de outubro de 2023.
15. TROEGER C, et al. Rotavirus Vaccination and the Global Burden of Rotavirus Diarrhea Among Children Younger Than 5 Years. *JAMA Pediatr*, 2018; 172(10): 958-965.
16. YI-WAI T, et al. Laboratory Diagnosis of COVID-19: Current Issues and Challenges. *Journal of Clinical Microbiology*, 2020; 58(6): 1-10.