



IMPORTÂNCIA DA VACINAÇÃO NA ERRADICAÇÃO DA VARÍOLA

IMPORTANCE OF VACCINATION IN ERADICATION OF SMALLPOX

MATOS, Eduarda de Paula¹; THOMASETO, Fernanda²; FROES, Barbara Milani³; ¹Graduando do Curso de Biomedicina – Universidade São Francisco; ²Graduando do Curso de Biomedicina – Universidade São Francisco; ³Professor do Curso de Biomedicina – Universidade São Francisco eduarda.matos@mail.usf.edu.br

RESUMO. A varíola é uma doença viral sistêmica e aguda datada no Brasil desde o século XVI, que perdurou por muitos anos, espalhando-se por vários países causando surtos endêmicos por se tratar de uma doença extremamente contagiosa, apresentando diversos sintomas, tendo como característica principal o surgimento de lesões cutâneas. Sabe-se que existem duas formas mais comuns de detecção, a varíola minor - mais branda, e varíola major, sendo essa a forma mais grave, que levou milhares de pessoas a óbito por falta de um método de prevenção e tratamento específico. Com a descoberta da vacina e aplicação em massa, foi a primeira doença mundialmente erradicada, sendo essa descoberta pelo médico Edward Jenner em 1796, tendo a erradicação por meio dela, anunciado publicamente por volta de 1979-1980. Inúmeros estudos foram necessários para selecionar o melhor candidato vacinal, sendo a principal vacina utilizada, a que tinha como base a imunogenicidade cruzada. Diante desse contexto o objetivo deste artigo foi realizar uma pesquisa e revisão bibliográfica, analisando a importância da vacinação para a erradicação da varíola e apresentar os benefícios dela para a sociedade, do ponto de vista da saúde pública e coletiva. Por meio desta pesquisa, conclui-se o quão importante foi e é a vacinação para a erradicação e controle de doenças, trazendo melhoras na qualidade e expectativa de vida para a população.

Palavras-chave: Varíola; Vacina; Erradicação.

ABSTRACT. Smallpox is a systemic and acute viral disease dated in Brazil since the 16th century, which lasted for many years, spreading to several countries causing endemic outbreaks because it is an extremely contagious disease, presenting several symptoms, having as its main characteristic the appearance of skin lesions. It is known that there are two most common forms of detection, smallpox minor - milder, and smallpox major, which is the most serious form, which led thousands of people to death for lack of a specific prevention and treatment method. With the discovery of the vaccine and mass application, it was the first disease eradicated worldwide, being discovered by the physician Edward Jenner in 1796, having the eradication through it, publicly announced around 1979-1980. Countless studies were necessary to select the best vaccine candidate, the main vaccine used being the one based on cross-immunogenicity. Given this context, the objective of this article was to carry out a research and bibliographical review, analyzing the importance of vaccination for the eradication of smallpox and presenting its benefits to society, from the point of view of public and collective health. Through this research, it is concluded how important vaccination was and is for the eradication and control of diseases, bringing improvements in the quality and life expectancy of the population.

Keywords: Smallpox; vaccine; Eradication.





INTRODUÇÃO

Variola

A varíola é uma doença viral sistêmica e aguda datada desde o século XVI em registros no Brasil, que esteve presente na realidade da época por mais de um milênio em vários países. O agente causador é um vírus ADN, em que apresenta o DNA como material genético e pertence à família "Poxvirus variolae". Por se tratar de uma das doenças mais antigas, acredita-se que esteja intrinsecamente ligada à história humana, com alguns registros na China e Egito antigos. Sua transmissão ocorre de uma pessoa para outra pelas vias aéreas após a inalação do ar contaminado e pelo contato com objetos contaminados. Ao entrar nas vias aéreas, o vírus se aloja nas mucosas, atingindo os linfonodos e vasos sanguíneos locais, ocasionando uma rápida viremia. Durante um período de 4 a 14 dias, a replicação do vírus ocorre principalmente no baco e no figado, causando uma viremia secundária, direcionando a produção viral para o intestino, pele e novamente para a orofaringe. Em casos não severos da doença, a infecção consegue ser controlada pelas respostas das células T (responsáveis pela imunidade mediada por células) e células B (amadurecem na medula óssea, sendo responsáveis pela imunidade mediada por anticorpos) e pelos neutralizantes humorais, que são adquiridos após uma semana de infecção. Os casos de varíola eram maiores no inverno, devido às baixas temperaturas e umidade, que mantém as partículas do vírus viáveis no ambiente por se tratar de uma época em que a permanência dentro de casa é maior (DA CRUZ: DAMASO, 2020).

É uma doença que pode ser detectável em dois tipos mais comuns, a *minor*, também conhecida como alastrim, com baixíssimo índice de letalidade e a *major*, a forma mais clássica da doença, com aproximadamente 30% de letalidade, sendo o ser humano seu único hospedeiro (FERNANDES, 2010; apud HOCHMAN 2021; OLIVEIRA, 2013; VIANA, 2021). Em 1930, predominou-se no Brasil exclusivamente a forma mais branda da doença, a varíola "minor" (DA CRUZ; DAMASO, 2020). Por volta de 1960, as incidências endêmicas da varíola minor em várias regiões no Brasil, dentre elas São Paulo, Bahia e Paraná, acabou por se tornar ameaçadora para países que já haviam declarada a doença erradicada, como por exemplo, México e Estados Unidos (AGOSTINI, 2016; apud HOCHMAN, 2021).

A varíola minor é considerada uma forma atenuada em que se observa erupção cutânea superficiais e menos agressivas, na major é evidenciado mal-estar, dor corporal intensa e no estômago, vômito, dor de cabeça, febre alta, inchaços, dores na bexiga, delírios, calafrios e maiores quantidades de erupções cutâneas, sendo essa a mais comum das manifestações e também a mais predominante em relação aos casos da doença. (OLIVEIRA, 2013; KFOURI, 2019; BRIZOLA, 2014; HOCHMAN, 2021). A varíola apresenta apenas um sorotipo em relação ao ser humano e o vírus pode ficar incubado por aproximadamente 17 dias no organismo infectado (OLIVEIRA, 2013; KFOURI, 2019; BRIZOLA, 2014; HOCHMAN, 2021).

Em média de três dias após o aparecimento dos primeiros sintomas, surgem as erupções cutâneas, primeiramente na face, podendo se alastrar para o corpo todo, mas com predominância nas mucosas (boca, traquéia, ânus, vulva e região do orifício uretral). As lesões passam por fases sucessivas de máculas, pápulas, vesículas, pústulas e estágio final das crostas, onde se desprendem da pele, ocorrendo aproximadamente, no término da 3ª ou 4ª semana de infecção. Sendo assim, estudos afirmam que o tempo de transmissão ocorre de dias



antes do aparecimento das primeiras lesões até a queda das crostas, portanto, um período de três a quatro semanas. Além da transmissão através das vias aéreas, o contato com as erupções, antes da queda das crostas, pode levar a uma infecção do indivíduo, devido ao agente infeccioso encontrar-se também nas lesões cutâneas. A pessoa infectada deve permanecer em isolamento total desde o diagnóstico até a queda da última crosta (QUARESMA, 2012). No início não foi descrito um tratamento específico para a varíola, porém observa-se a utilização de óleo de rícino, creolina, cal e folhas de jaborandi, tanto para a tentativa de um tratamento quanto para a desinfecção das casas (OLIVEIRA, 2013; HOCHMAN, 2009; apud HOCHMAN, 2021).

Em meados de 1962, com estímulo da Organização Mundial da Saúde (OMS) iniciou-se a Campanha Nacional Contra a Varíola (CNCV) com o objetivo de erradicar a varíola em cinco anos (OLIVEIRA, 2013; HOCHMAN, 2009; apud HOCHMAN, 2021).

Foi a primeira doença mundialmente erradicada em decorrência da vacinação, sendo essa descoberta pelo médico Edward Jenner em 1796, assim como a erradicação por meio dela anunciada publicamente por volta de 1979-1980. Antes da descoberta de Jenner, era utilizado um método questionável da variolização, no qual a matéria orgânica (pus) era retirada das crostas das pústulas da varíola e esse material era inoculado em pessoas saudáveis, esperando que estas desenvolvessem uma forma enfraquecida da doença. No entanto, a desconfiança pública dessa técnica foi associada a vários riscos e problemas, afetando positivamente a popularidade do método de Jenner, que também levantou algumas dúvidas sobre a vacinação devido à substância ser derivada de animais, temia-se que doenças específicas desses animais fossem transmitidas aos humanos no processo. A disseminação da profilaxia pelo método da vacinação "braço a braço" foi uma das soluções, onde, após certo número de pessoas receberem a vacina animal, os próximos a serem vacinados receberam um fluido extraído diretamente dos braços dos que já haviam sido vacinados alguns dias antes, tornando assim, o agente da vacina (vírus) mais "humanizado" (QUARESMA, 2012).

No início do século XX a vacinação contra a varíola foi tratada como prioridade e a obrigatoriedade de tomá-la sendo conflitante na Primeira República, ficando conhecida como a "Revolta da vacina" (FERNANDES, 2010; CARVALHO, 1987; CHALHOUB, 1996; apud HOCHMAN, 2021; OLIVEIRA, 2013). Em 1904, problemas de saúde atingiram a população do Rio de Janeiro, levando a muitos problemas sanitários, como epidemias de varíola e febre amarela, causando a morte de centenas de pessoas. Por causa disso, Oswaldo Cruz, médico e sanitarista da época, ficou preocupado com a saúde pública do Brasil, implementando, assim, medidas sanitárias na cidade do Rio de Janeiro para combater os constantes surtos. As iniciativas incluíram: a destruição de casarões e cortiços no centro da cidade para a construção de avenidas e a aprovação de uma lei que tornava obrigatória a vacinação contra a varíola. Equipes de saúde ordenadas pelo tribunal foram organizadas para garantir a proteção da população. A sociedade, já enfurecida com a demolição de casas, acrescentou um apelo a esse fato: a Revolta da Vacina, na qual indivíduos desafiaram o dever imposto pelo governo e fugiram para as montanhas. Segundo Souza e seus colaboradores (2012) os moradores temiam a vacina contra a varíola porque desconheciam seus efeitos colaterais e acreditavam que era a maneira dos militares de desarmar as mulheres na época. Mesmo com tanto debate e repressão da imprensa, Oswaldo Cruz e sua campanha tiveram sucesso, levando à erradicação da epidemia de varíola e ao controle dos mosquitos transmissores da febre amarela (PORTO, 2003; apud LIMA, 2017; DOS SANTOS PINTO, 2017).

Em 1966, a técnica de vacinação foi modificada, o que antes era feito com injetores de pressão, passou a ser realizado com agulhas bifurcadas, trazendo maior praticidade



(HOCHMAN, 2021). A forma utilizada passou a ser a vacina liofilizada, que consistia em um método de retirar toda sua umidade, transformando o líquido em uma pastilha de pó, facilitando sua conservação e o transporte dos imunizantes, que ao chegar ao seu destino, era reconstituída com um líquido específico, ficando assim, pronta para ser utilizada. Sua produção foi iniciada no mesmo ano pelo Instituto Oswaldo Cruz (IOC) e em laboratórios públicos estaduais (HOCHMAN, 2021). Foram necessários também treinamentos e campanhas para que conseguissem vacinar o maior número de pessoas possível (HOCHMAN, 2009; apud HOCHMAN, 2021). A partir de meados de 1970-1971, além de todo o esforço já realizado, focaram em mobilizar a todos em locais estratégicos e públicos para vacinar quem ainda não havia sido vacinado e vacinar com outra dose os que haviam recebido uma anteriormente, ocasionando posteriormente uma considerável redução de casos, até, enfim, levar à erradicação (HOCHMAN, 2009; 2011; apud HOCHMAN, 2021; KFOURI, 2019). Com o tempo, a vacina foi se mostrando eficaz e tornando-se cada vez mais segura e mais barata devido aos avanços dos mecanismos de imunização desde o final do século XVIII (HOCHMAN, 2021).

A varíola é, até o momento, a única doença humana erradicada e cujo desaparecimento foi somente anunciado em maio de 1980 pela OMS, diante desse contexto o objetivo do presente artigo é demonstrar a importância da vacinação na erradicação da varíola.

METODOLOGIA

O presente artigo constitui uma revisão bibliográfica a respeito da Varíola, seu histórico, e sobre a importância da vacinação para a sua erradicação. A coleta de artigos para o estudo foi de 2012 a 2022 e utilizou-se para as pesquisas e base de dados, Electronic Library Online (SCIELO) e National Library of Medicine (PUBMED), Google Acadêmico e Elsevier. Foram utilizados como palavras chaves para pesquisa: varíola, vacina e erradicação. Para aumentar a quantidade de dados e informações foi utilizada a língua inglesa e a língua portuguesa. Foram utilizados como modelo de inclusão, artigos científicos que fundamentassem a base do estudo e artigos que demonstrassem o motivo e a importância de novos estudos sobre o assunto. Foram excluídos artigos que não traziam relevância para a fundamentação e que não serviram como base de dados devido às informações que já continham em outros artigos ou que estivessem desatualizadas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com a literatura, alguns atributos da própria varíola permitiram a sua erradicação, sendo um deles o fato de ter como hospedeiro exclusivo o ser humano e existir apenas um sorotipo do vírus. Entretanto, uma questão significativa na busca pela saúde nesse período foram as medidas preventivas, que são responsáveis na prevenção de epidemias, endemias e pandemias. A maior ênfase do século XIX foi a chegada da vacina contra a varíola como forma preventiva à doença, que futuramente levou a sua erradicação (CORREIA, 2014).

A vacina foi descoberta e criada pelo médico e cientista Edward Jenner, que após receber relatos de pessoas que contraíram varíola bovina (vírus que ataca gado, cavalos e ovelhas) ficaram imunes à varíola humana. Diante desta informação, iniciou-se então uma pesquisa e aprofundamento dos dados e descobriu que algumas pessoas envolvidas na



ordenha de vacas não contraíram a varíola humana, sendo constatado assim, que pacientes que adquiriram a então conhecida como "cowpox" ficavam imunes à varíola humana, devido a uma estimulação da resposta imunológica que também funcionava para o vírus da varíola, o que chamamos de reação imunológica cruzada. Com base nas evidências, em 1976, durante uma epidemia, realizou experimentos fundamentais para prevenir a infecção: utilizando um fluido de varíola bovina, proveniente de uma pústula de uma menina que trabalhava nos estábulos e injetou em um menino saudável de 8 anos, que adoeceu. Dois meses depois - em 1° de julho do mesmo ano – injetou no mesmo menino a substância infectada pela varíola, que não lhe causou nenhum dano. Assim, descobrindo um método para prevenir a varíola: a vacina (QUARESMA, 2012). Atualmente, sabe-se que a cowpox é causada por um *orthopoxvirus*, vírus extremamente semelhante ao da varíola humana, o que colaborou para a vacinação ser bem sucedida (LEVI, 2002; KALLAS, 2002).

A vacina contra a Varíola é feita a partir do vírus atenuado, ou seja, o vírus vivo sem a capacidade de desenvolver a doença na pessoa vacinada, sendo essa, a mesma tecnologia utilizada na produção das vacinas contra caxumba, febre amarela, poliomielite oral - VOP, rubéola, sarampo e varicela (FIOCRUZ, 2022). Ao entrar em contato com o corpo da pessoa vacinada, o antígeno presente na vacina ativa o sistema imunológico, que reage desenvolvendo os anticorpos necessários para combater o vírus. Esses anticorpos são produzidos a partir da infecção propriamente dita ou da vacina, que ao circularem na corrente sanguínea, são capazes de reconhecer os antígenos da doença, é o que conhecemos como "imunidade humoral". Além da produção dos anticorpos, as células também são capazes de gerar uma "memória imunológica", fazendo com que quando o organismo seja exposto novamente ao vírus, o sistema imune seja acionado e iniciará uma resposta de combate (EHMANN, 2021).

As vacinas funcionam induzindo o sistema imunológico a reconhecer um vírus ou bactéria no corpo de uma forma mais branda que não representa um risco à saúde. Com o tempo a produção de anticorpos em nosso organismo diminui. É neste momento que as células de memória entram em ação, devido a capacidade que nosso corpo tem de lembrar dos patógenos aos quais foi exposto, portanto, em muitos casos, estamos protegidos independente de quanto tempo faça que tenha sido vacinado ou infectado (BUTANTAN, 2021).

Como o empenho de Jenner, pai da vacina antivariólica, surtiu o efeito esperado em decorrência da imunização dos indivíduos, a técnica que ele remeteu passou a ter alterações no decorrer dos anos, especialmente com o surgimento da microbiologia, fazendo com que a produção da vacina já não consistisse mais na prática do desenvolvimento de células por meio da inoculação, passando a ser realizada com base na cepa viral preparada a partir da reserva de nutrientes de células contidos nos óvulos dos animais, ou ainda, incubando em ovos (MOULIN, 1996; FENNER, 1996; apud SACRAMENTO, 2018).

A próxima questão abordada foi a vulnerabilidade das vacinas em climas tropicais ou em locais onde o calor é mais excessivo. Os cientistas franceses, Wurts e Camus, criaram uma maneira de secar insumos biológicos com base no ciclo de decomposição, quando entram em contato com a água, sofrendo alteração de líquida para sólida por um processo de condensação devido à baixa temperatura. Ficou conhecido como o método de liofilização, onde tal tecnologia levou a melhora da qualidade e segurança das vacinas naquele período (COLLIER, 1998; apud SACRAMENTO, 2018).

A possibilidade de se ter uma vacina termoestável mais eficiente e adequada para ser elaborada em grande proporção, mostrando-se 100% eficiente, se deu em 1951, por Collier, aluno do Lister Institue no Reino Unido, que utilizou a técnica de spin-drying



(centrífuga), acrescentando peptonas, proteínas e polipeptídios originários de enzimas proteolíticas, para assim conseguir conservar o vírus. A técnica dessa vacina se fez mais eficiente com base no modo de aplicação: pressionando inúmeras vezes o braço da pessoa, gerando uma pequena saliência em forma de cicatriz, através da qual a vacina penetrava (COLLIER, 1998; apud SACRAMENTO, 2018).

Foi neste momento, por volta de 1960, que surgiu a agulha bifurcada, para facilitar a manipulação da vacina liofilizada, e outros instrumentos para a aplicação, mudando conforme a técnica de imunização que seria empregada, tendo avanços na bacteriologia e surgindo urgências de desinfecção e esterilização dos materiais, o que tornou necessário a adequação de novos métodos higiênicos. No mesmo período, o IOC (Instituto Oswaldo Cruz) passou a desenvolver a vacina desidratada (liofilizada) em laboratórios públicos e federais, com o intuito de facilitar a transferência e armazenamento dos imunizantes, contribuindo para os avanços em relação à veiculação, métodos, capacitação de profissionais e regulamentação de atividades, neste período foram administradas cerca de 23,5 milhões de vacinas (HOCHMAN, 2021).

Em resumo, as vacinas são materiais biológicos, produzidas através de agentes patogênicos enfraquecidos ou completamente inativos, ou seja, são antígenos não patogênicos de microrganismos, portanto não podem causar a doença, mas sim estimular a produção de anticorpos, que são a nossa proteção do sistema imune. Assim, quando nosso organismo for exposto ao mesmo antígeno, a memória do nosso sistema imunológico responde rápida e eficientemente, combatendo o microrganismo antes dele se alojar no organismo. Caso o agente ativo da patogenia ataque o organismo futuramente, a vacina produzirá anticorpos que irão eliminá-lo, reduzindo drasticamente o risco de adoecimento ou manifestações graves, que podem levar à óbito (TIMÓTEO; CARVALHO, 2021).

Dessa maneira, as vacinas são a forma mais assegurada de prevenção de doenças e de nos proteger nos sentidos relacionados a elas. Obtivemos, portanto, como resultado deste estudo, que sem esse conjunto de habilidades e conhecimentos, seria impossível quebrar a cadeia de transmissão da varíola. Conforme apontado na literatura sobre o assunto, os dois principais fatores técnicos fundamentais para o sucesso da erradicação no contexto da CEV (Campanha de Erradicação da Varíola) foi a disponibilidade das vacinas, em condições qualidade e temperatura adequadas; e uma tecnologia de simples utilização, a agulha bifurcada. (SACRAMENTO, 2018).

As vacinas foram e são cruciais para a proteção do organismo em relação às doenças infecciosas e são comprovadamente eficazes. De acordo com pesquisas recentes, muitos indivíduos não acompanham seu calendário vacinal, que indica qual vacina tomar e em qual idade, o que é um problema pensando no âmbito da saúde pública e coletiva, tendo em vista que a partir do momento em que a cobertura vacinal da população contra determinada doença cai, o risco de infecção por ela aumenta, no caso de doenças já erradicadas, ocorre o risco de reintrodução. Como exemplo atual, podemos citar a Poliomielite, que tem como única profilaxia a vacinação, e corre risco de ser reintroduzida em alguns países devido à baixa cobertura vacinal (TIMÓTEO; CARVALHO, 2021).

De um ponto de vista geral, podemos afirmar que os casos da varíola foram diminuindo significativamente no mundo todo no decorrer dos anos. No decorrer da história, a vacina foi a responsável por reduzir expressivamente a incidência de outras doenças além da varíola, como poliomielite - paralisia infantil, sarampo e tétano (FIOCRUZ, 2016).

As figuras 1, 2, 3 e 4 apresentam a diminuição dos casos de varíola intervalos de tempo diferentes, na figura 1, podemos visualizar os primeiros casos reportados no ano de



1886, no Egito, justamente onde foram encontrados alguns registros que levam a pensar que o vírus tenha realmente surgido naquela região; na figura 2, temos a quantidade de casos em cada região do mundo em 1926, 40 anos após o surgimento dos primeiros casos; na figura 3, apresenta os casos em 1960, sendo possível observar diversos países que não reportaram nenhum caso de varíola e por fim, na figura 4, observa-se o número de casos em 1977, 3 anos antes de a OMS (Organização Mundial da Saúde) ter declarado publicamente a erradicação da Varíola, que teve como fator principal, a vacinação (OUR WORLD IN DATA, 2018).

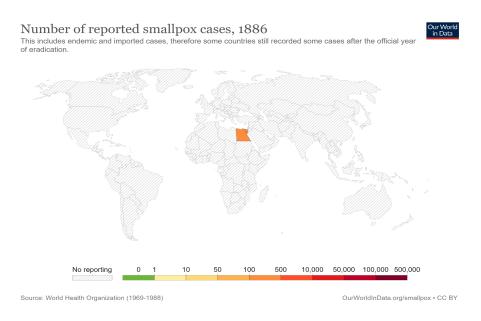
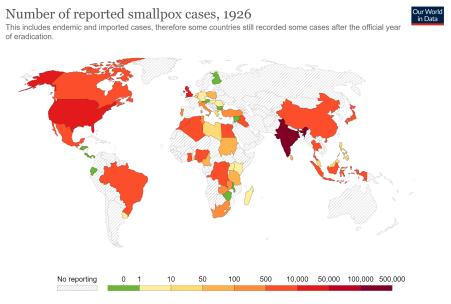


Figura 1: Número de casos reportados de varíola no ano de 1886 (Fonte: OUR WORLD IN DATA).



Source: World Health Organization (1969-1988)

OurWorldInData.org/smallpox • CC BY



Figura 2: Número de casos reportados de varíola no ano de 1926 (Fonte: Our World in Data).

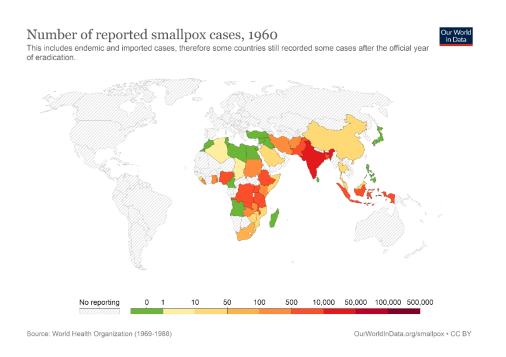


Figura 3: Número de casos reportados de varíola no ano de 1960 (Fonte: Our World in Data).

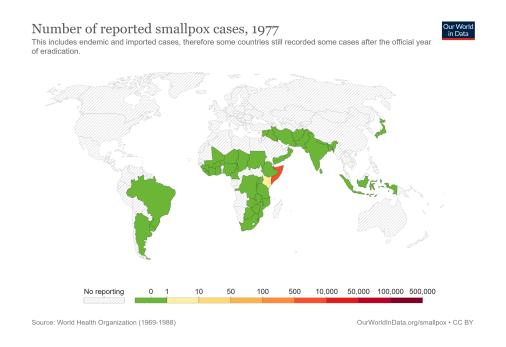


Figura 4: Número de casos reportados de varíola no ano de 1977 (Fonte: Our World in Data).



A efetividade e sucesso da vacina no que diz respeito à proteção individual e coletiva é questionada desde o seu princípio, porém, como observado, os dados são indiscutíveis, de fato, a vacinação surtiu efeitos positivos em relação a varíola, diminuindo a incidência de casos ano a ano. Entretanto, é imprescindível ressaltar, que além da vacinação, características do agente causador da doença influenciam diretamente para a possibilidade e sucesso de sua erradicação. No caso da varíola, fator essencial para garantir sua erradicação foi também a estabilidade do vírus. Por serem considerados vírus estáveis, ou seja, que não sofrem muitas mutações, sua imunização costuma ser de longo prazo, para aqueles que já foram vacinados ou contaminados (OPAS, 2020).

CONCLUSÃO

Levando como base todos os dados levantados neste artigo, observa-se o quão importante é a vacinação. As vacinas são medidas preventivas que trazem para a população mundial uma qualidade de vida melhor, assim como uma expectativa de vida maior. A doença focal citada no presente estudo é a Varíola, em que após a descoberta e aplicação desta medida profilática foi observado uma redução drástica do número de casos e posteriormente foi a primeira doença erradicada por veiculação da vacina, tal fato só demonstra os benefícios que uma vacina pode trazer para a população, ao se vacinar a pessoa está protegendo a si mesmo e a sociedade como o todo.

REFERÊNCIAS

BARBOSA, Ana Beatriz Silva et al. **Vacinas: primórdios de uma prática da saúde.** Científic@-Multidisciplinary Journal, v. 8, n. 2, p. 1-15, 2021.

BRIZOLA, Jaqueline Hasan. A terrível moléstia: vacina, epidemia, instituições e sujeitos: a história da varíola em Porto Alegre no século XIX (1846-1874). 2014.

CORREIA, André Brayan Lima. "CADA CIDADÃO VÁLIDO REPRESENTA UMA PARTE DA RIQUEZA DO ESTADO": **NOÇÕES DE BIOPOLÍTICA E OS SENTIDOS DA PROFILAXIA NA OBRA VARÍOLA E VACINAÇÃO, DE RODOLFO TEÓFILO**. História e Culturas, v. 2, n. 4, p. 110-128, 2014.

DA CRUZ, Nádia Vaez Gonçalves; DAMASO, Clarissa R. **O potencial do vírus da varíola como arma biológica no cenário mundial atual**. EsSEX: Revista Científica, v. 3, n. 4, p. 5-23, 2020.

ERRADICAÇÃO DA VARÍOLA: um legado de esperança para COVID-19 e outras doenças. Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), 2020. Disponível em: https://www.paho.org/pt/noticias/8-5-2020-erradicacao-da-variola-um-legado-esperanca-para-covid-19-e-outras-doencas. Acesso em 04/11/2022.

EHMANN, Marcia. **Como as vacinas agem no corpo?**. Centro de tecnologia UFRJ. Disponível em https://ct.ufrj.br/como-as-vacinas-agem-no-corpo/. Acesso em 04/11/2022.



HOCHMAN, Gilberto. Quando e como uma doença desaparece. A varíola e sua erradicação no Brasil, 1966/1973. Revista Brasileira de Sociologia, v. 9, n. 21, p. 103-128, 2021.

HOMMA, Akira; FREIRE, Marcos da Silva; POSSAS, Cristina. Vacinas para doenças negligenciadas e emergentes no Brasil até 2030: o "vale da morte" e oportunidades para PD&I na Vacinologia 4.0. Cadernos de Saúde Pública, v. 36, 2020.

KFOURI, Renato. **Erradicação da Varíola.** Sociedade Brasileira de Pediatria – DC Imunizações. 2019. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user-upload/Erradicacao-da-Variola SFRK-DS-002_p df>. Acesso em 04/11/2022.

LEVI, Guido Carlos; KALLÁS, Esper Georges. Varíola, sua prevenção vacinal e ameaça como agente de bioterrorismo. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 48, p. 357-362, 2002.

LIMA, Adeânio Almeida; DOS SANTOS PINTO, Edenise. **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.

Number of reported smallpox cases. Our World in Data, 2018. Disponível em https://ourworldindata.org/what-makes-a-disease-eradicable>. Acesso em 04/11/2022.

OLIVEIRA, Eliézer Cardoso de. **A epidemia de varíola e o medo da vacina em Goiás.** História, Ciências, Saúde-Manguinhos, v. 20, p. 939-962, 2013.

QUARESMA, Paulo Sergio Andrade. **Urbe em tempos de varíola: a cidade do Rio Grande (RS) durante a epidemia de 1904-1905**. 2012. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de Pelotas.

Saiba como as vacinas que você tomou ao longo da vida agem no seu corpo. Instituto Butantan, 2022. Disponível em https://butantan.gov.br/bubutantan/saiba-como-as-vacinas-que-voce-tomou-ao-longo-da-vida-agem-no-seu-corpo. Acesso em 04/11/2022.

SACRAMENTO, Jonatan. **Gênero e tecnologia na erradicação da varíola.** Revista Gênero, v. 18, n. 2, 2018.

SILVA, Kelly Dayanne Oliveira. **HESITAÇÃO À VACINA NO PERÍODO DE ISOLAMENTO NA PANDEMIA COVID-19. 2021.** 13 p. RECIMA21 -REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218, 2021.

SUCCI, Regina Celia de Menezes. Vaccine refusal – What we need to know. Jornal de Pediatria, 2017.



TIMÓTEO, Elisa Natalino; CARVALHO, Logan Cristofer de. Vacinas: A importância da vacinação através do programa nacional de imunização. 2021.

VACINAS: as origens, a importância e os novos debates sobre o uso. Fundação Oswaldo Cruz, 2016. Disponível em: https://www.bio.fiocruz.br/index.php/br/noticias/1263-vacinas-as-origens-a-importancia-e-os-novos-debates-sobre-seuuso?showall=1&limitstart= >. Acesso em 04/11/2022.

VACINA VIRAIS. Fundacao Oswaldo Cruz, 2022. Disponível em https://www.bio.fiocruz.br/index.php/br/perguntas-frequentes-perguntas-frequentes-vacinas-menu-topo/131-plataformas/1574-vacinas-virais. Acesso em 04/11/2022.

VIANA, Nicole Conde Coelho. A prática da vacinação prévia ao Programa Nacional de Vacinação, em um Concelho do Distrito de Viana do Castelo (1927-1964): o caso da varíola. 2021. Dissertação de Mestrado.

WHAT MAKES A DISEASE ERADICABLE?. Our World in Data, 2018. Disponível em https://ourworldindata.org/what-makes-a-disease-eradicable>. Acesso em 04/11/2022.