



GOVERNO DO ESTADO  
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE  
COORDENADORIA DE CONTROLE DE DOENÇAS  
CENTRO DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA  
"PROF ALEXANDRE VRANJAC  
Divisão de Imunização

**INFORME TÉCNICO – VACINA DIFTERIA, TÉTANO E COQUELUCHE (dTpa) -**  
outubro de 2014.

## 1. INTRODUÇÃO

A coqueluche é uma doença infectocontagiosa aguda do trato respiratório causada pela bactéria *Bordetella pertussis*. A doença é altamente contagiosa e sua taxa de ataque pode chegar a 90% entre contatos não imunizados. Ela pode acometer pessoas de qualquer faixa etária. Entretanto, os mais acometidos pela doença são lactentes e crianças menores, que tendem a apresentar quadros com maior gravidade e complicações<sup>1,2</sup>.

A imunização em massa de crianças com a vacina difteria, tétano, coqueluche (DTP), reduziu a incidência e mortalidade entre crianças até quatro anos de idade. Visto que a imunidade adquirida com a vacinação não é duradoura, as altas taxas de cobertura vacinal determinaram uma mudança no padrão da infecção. A *B. pertussis* passou então a circular principalmente entre adolescentes e adultos, que passaram a ser as principais fontes de infecção<sup>3</sup>.

Houve aumento importante na ocorrência de casos de coqueluche no Brasil e no mundo nos últimos três anos. Não se sabe ao certo o verdadeiro motivo da reemergência da doença, porém algumas hipóteses foram levantadas: aumento do diagnóstico da doença, melhora da vigilância e notificação de casos, perda da imunidade ao longo do tempo após a vacinação, menor efetividade das vacinas acelulares e alterações genéticas na *B. pertussis*.

O aumento da incidência da coqueluche pode ser muito maior do que se pensa. Entre adolescentes e adultos, a doença manifesta-se de forma branda e inespecífica na maioria das vezes, com apenas tosse<sup>4,5</sup>. Muitos pacientes, nessas faixas, etária não procuram atendimento médico. Quando procuram, muitos já apresentavam sintomas há semanas, o que reduz as chances de isolar a *B. pertussis* da nasofaringe. Por isso, nessas faixas etárias, a coqueluche é pouco diagnosticada e subnotificada pela vigilância epidemiológica<sup>5</sup>. Em muitas partes do mundo, médicos em geral consideram que a coqueluche é uma doença que ocorre apenas em lactentes e crianças e não suspeitam de coqueluche entre adolescentes e adultos, o que atrasa o diagnóstico, quando este é feito<sup>3</sup>. Esses grupos etários perpetuam a circulação da *B. pertussis* na comunidade e são fontes de infecção para crianças não vacinadas.

O grupo etário dos menores de um ano de idade é o principal acometido pela coqueluche. Nesse grupo, destacam-se os menores de seis meses<sup>5,6</sup>. Nessa idade, os lactentes ainda

não receberam o esquema de vacinação completo e os níveis de anticorpos maternos que passaram pela via transplacentária não são suficientes para garantir a proteção contra a doença. Isso os torna suscetíveis à *B. pertussis*. Além disso, a ocorrência de complicações, a taxa de hospitalização e de letalidade por coqueluche entre crianças menores de seis meses são quatro vezes maiores que em adolescentes ou adultos <sup>7</sup>. Por isso, a coqueluche ainda é um problema de saúde pública.

A principal fonte de infecção para as crianças são os contatos domiciliares, principalmente os pais <sup>6-11</sup>. Um terço das crianças tem como fonte de infecção um contato casual na comunidade, fora do círculo de contatos domiciliares <sup>12</sup>. O aumento da ocorrência de coqueluche entre adolescentes e adultos está diretamente associada ao aumento da doença entre os lactentes <sup>13</sup>.

A elevada taxa de incidência e a gravidade da coqueluche entre os lactentes, o reconhecimento de que os contatos domiciliares adultos são os principais reservatórios de infecção para essas crianças e a disponibilidade da vacina difteria, tétano e pertussis acelular (dTpa) para as pessoas maiores de 7 anos, propiciou a discussão de novas estratégias de vacinação contra a coqueluche.

## **2. VACINAÇÃO CONTRA A COQUELUCHE EM CRIANÇAS**

Atualmente, no Calendário Nacional de Vacinação do Programa Nacional de Imunizações (PNI), as vacinas combinadas que contém o componente contra a coqueluche são a vacina Pentavalente (vacina difteria, tétano, coqueluche, hepatite B e *Haemophilus influenzae* b conjugada) aplicada aos dois, quatro e seis meses de idade; e a vacina DTP aplicada aos 15 meses e aos quatro anos de idade. Essas vacinas são contraindicadas para indivíduos a partir de sete anos de idade.

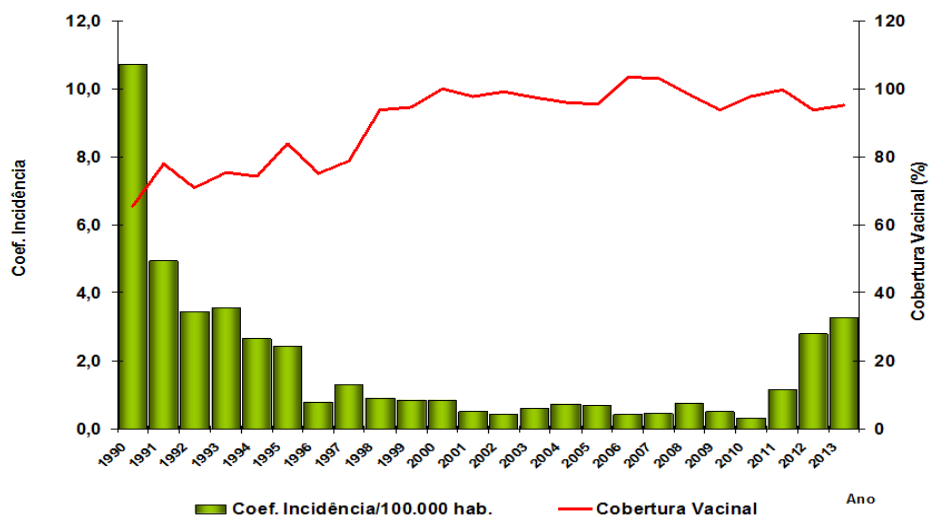
Nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE) está disponibilizada a vacina DTPa (difteria, tétano e pertussis acelular) para crianças que apresentaram eventos adversos após o recebimento de quaisquer vacinas com componente *pertussis* de células inteiras, como: convulsão febril ou afebril nas primeiras 72 horas após a vacinação, síndrome hipotônica hiporresponsiva nas primeiras 48 horas após a vacinação. Esta vacina também é indicada para doença convulsiva crônica, cardiopatias ou pneumopatias crônicas com risco de descompensação em vigência de febre, doenças neurológicas crônicas incapacitantes e recém-nascidos (RN) que permaneçam internados na unidade neonatal, por ocasião da idade de vacinação <sup>14</sup>.

## **3. SITUAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA E VIGILÂNCIA DA COQUELUCHE NO BRASIL E NO ESTADO DE SÃO PAULO**

No Brasil, embora a morbimortalidade por coqueluche tenha tido uma importante redução após a inclusão da vacina de células inteiras no calendário de vacinação de rotina das crianças em 1973, a doença persiste e continua causando quadros graves em menores de um ano de idade, principalmente em menores de seis meses de vida.

Em 1980, de acordo com dados da Vigilância Epidemiológica, no Brasil, ocorriam 40.000 notificações anuais de coqueluche, com coeficiente de incidência superior a 30 casos /100.000 habitantes. Em 1990, estas notificações são da ordem de 15.329 (coeficiente de incidência de 10,6 casos/100.000 habitantes), resultado da ampliação das coberturas vacinais da DTP e Tetravalente (DTP-Hib). A partir do ano de 2000, o número de casos anuais não excedeu a 1500 (coeficiente de incidência menor que 1 caso/100.000 habitantes).

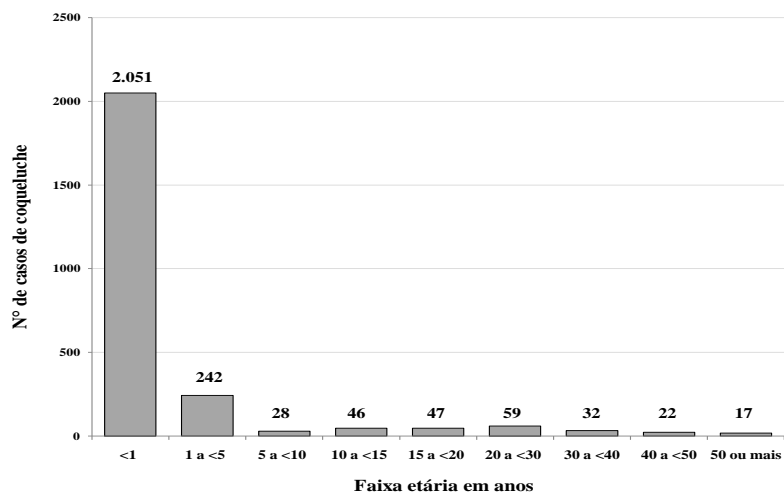
Em 2011, o número de casos aumentou para 2.248 e, em 2012 e 2013, observou-se um aumento ainda maior do número de casos da doença em todo o país, registrando 5.443 e 6.368 casos respectivamente (Figura 1).



Fonte: Ministério da Saúde, 2014.

**Figura 1** – Coeficiente de incidência de coqueluche e cobertura vacinal com DTP e DTP/Hib. Brasil, de 1990 a 2013. Fonte: Ministério da Saúde, 2014.

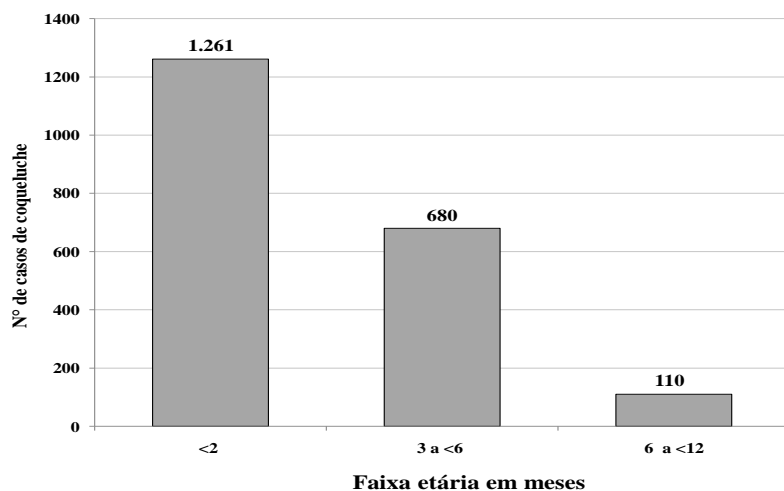
O maior número de casos confirmados de coqueluche concentra-se entre os menores de 1 ano de idade (Figura 2). Os lactentes menores de 2 meses de idade são os principais acometidos (Figura 3). Nessa faixa etária, a criança ainda não recebeu a primeira dose da vacina pentavalente, conforme preconizado no calendário de vacinação brasileiro.



Fonte: SINAN

**Figura 2** – Casos de coqueluche confirmados segundo a faixa etária, no Estado de São Paulo de 2007 a 2013.

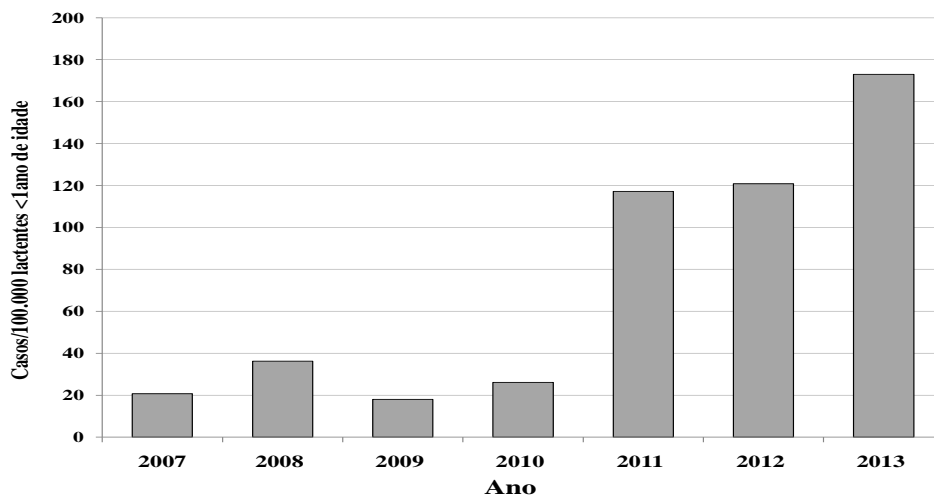
Os lactentes <1 ano de idade apresentam maior risco de complicações e letalidade por coqueluche. Em 2013, no estado de São Paulo foram confirmados 52 óbitos pela doença, todos <1 ano de idade. A letalidade por coqueluche nessa faixa etária no estado de São Paulo atingiu 4,9% em 2013.



Fonte: SINAN

**Figura 3** – Casos de coqueluche confirmados entre lactentes <1 ano de idade, estratificados por faixa etária em meses, no Estado de São Paulo, de 2007 a 2013. Fonte: SINAN

O aumento de coqueluche observado no Estado de São Paulo deve-se à crescente incidência da doença entre os lactentes <1 ano de idade (Figura 4). As ações de controle da coqueluche devem ser voltadas para esse grupo etário.



Fonte: SINAN

**Figura 4** – Coeficiente de incidência da coqueluche entre lactentes <1 ano de idade segundo ano, no Estado de São Paulo, de 2007 a 2013.

#### 4. Estratégias de vacinação com vacina dTpa

Considerando a situação epidemiológica da doença e a necessidade de proteger o binômio mãe-filho, a vacina dTpa será incorporada ao Calendário de Nacional de Vacinação para a gestante e os profissionais de saúde (médico anestesista, ginecologista, obstetra, neonatologista, pediatra, enfermeiro e técnico de enfermagem) que atendam recém-nascidos nas maternidades e berçários/UTIs neonatais.

##### 4.1. Vacinação das gestantes

Antes de receberem a vacina coqueluche, os lactentes dependem dos anticorpos maternos transferidos pela via transplacentária. Porém, as gestantes vacinadas apenas na infância, geralmente, têm baixas concentrações de anticorpos contra *pertussis*, que são insuficientes para a proteção do lactente após o nascimento.

A aplicação da vacina dTpa em gestantes estimulará a produção de anticorpos maternos contra a coqueluche que passarão pela placenta e a criança terá proteção direta durante os primeiros meses de vida e proteção indireta pela diminuição do risco de infecção da mãe<sup>15</sup>. É esperado que a vacinação de mulheres com dTpa durante a gestação ofereça proteção contra coqueluche aos recém-nascidos até que eles tenham idade suficiente para receber a vacinação rotineira.

A vacina dTpa pode ser administrada em qualquer momento durante a gravidez, mas a vacinação mais próxima do parto, durante o terceiro trimestre, proporciona a maior concentração de anticorpos maternos para serem transferidos ao feto<sup>16</sup>.

##### 4.2. Vacinação dos profissionais de saúde

Os profissionais de saúde têm risco aumentado de coqueluche quando comparados à população geral. Além disso, esses profissionais podem transmitir a doença para os

suscetíveis. Os surtos intra-hospitalares de coqueluche envolvendo médicos e enfermeiros foram descritos nos Estados Unidos, Canadá e França. A vacinação de profissionais de saúde é uma das medidas para o controle da coqueluche, principalmente nos berçários/UTI neonatal<sup>17</sup>.

## 5. Objetivo da introdução da vacina dTpa


O objetivo da introdução da vacina dTpa é induzir a produção de altos títulos de anticorpos contra a doença coqueluche na gestante, possibilitando a transferência transplacentária destes anticorpos para o feto, resultando na proteção do recém-nascidos, nos primeiros meses de vida, até que se complete o esquema vacinal contra a coqueluche, preconizado no Calendário Nacional de Vacinação.

## 6. Vacina difteria, tétano e pertussis acelular (dTpa)

### 6.1. Apresentação e composição

O Quadro 1 mostra a apresentação, forma farmacêutica e a composição da vacina adsorvida difteria, tétano e pertussis (acelular) – dTpa a ser utilizada.

**Quadro 1** – Especificações técnica da vacina tipo adulto - dTpa.

Laboratório produtor	GlaxoSmithKline (GSK)
Apresentação	Caixa com 10 seringas preenchidas com monodose de 0,5 mL e 10 agulhas para aplicação intramuscular 
Forma Farmacêutica	Suspensão
Composição por dose de 0,5 mL	Toxóide diftérico.....não menos que 2 Unidades Internacionais (UI) Toxóide tetânico.....não menos que 20 Unidades Internacionais (UI) Antígeno <i>Bordetella pertussis</i> Toxóide pertussis.....8 mcg Hemaglutinina filamentosa.....8 mcg Pertactina.....2,5 mcg Adsorvidos em hidróxido de alumínio hidratado (Al(OH) <sub>3</sub> ) e fosfato de alumínio (AlPO <sub>4</sub> ). Excipientes: hidróxido de alumínio, fosfato de alumínio, cloreto de sódio e água para injeção. Contém resíduo de formaldeído, polissorbato 80 e glicina.

**Fonte:** Bula do laboratório GSK/CGPNI/DEVIT/SVS/MS, 2014.

## **6.2. Indicação da vacina**

A vacina é indicada para as gestantes a partir da vigésima sétima semana (27<sup>a</sup>), preferencialmente, até a trigésima sexta (36<sup>a</sup>) semana de gestação. Podendo ser administrada até 20 dias antes da data provável do parto. É importante vacinar o mais precocemente possível dentro da indicação do período de gestação, pelo risco de intercorrências, a exemplo, do parto prematuro.

A vacina dTpa deve ser administrada a cada gestação considerando que os anticorpos tem curta duração, portanto, a vacinação durante uma gravidez não manterá alto nível de anticorpos protetores em gestações subsequentes.

Para a proteção de RN, além da indicação da vacina para as gestantes, é de fundamental importância à vacinação dos profissionais de saúde – médico anestesista, ginecologista, obstetra, neonatologista, pediatra, enfermeiro e técnico de enfermagem - que atuam em maternidades e berçários/UTI neonatal.

É importante destacar que a proteção em RN prematuros, por meio da vacinação materna pode não ser assegurada, caso o nascimento ocorra antes da vacinação da gestante ou antes de 20 dias após a aplicação da vacina dTpa.

Ressalta-se ainda, que os RN prematuros ou com alguma doença que necessitam ficar internados por longo período na UTI, tem maior risco de contrair coqueluche, pelo contato com profissionais de saúde portando a bactéria *B. pertussis*. A suspeita de coqueluche no profissional de saúde, além do risco de transmissão de infecção às gestantes e aos RN, acarreta o afastamento desse profissional do trabalho com impacto importante na assistência hospitalar, considerando as particularidades do cuidado ao RN.

## **6.3. Esquema de vacinação com a vacina dTpa**

### **6.3.1. Gestantes**

O esquema recomendado da vacina dTpa é uma dose a cada gestação.

A depender da situação vacinal encontrada, administrar uma dose da vacina dTpa para iniciar esquema vacinal, completar ou como dose de reforço. Este esquema deverá ser completado até 20 dias antes da data provável do parto com a dT.

A vacinação será realizada nas unidades de saúde, no entanto para as gestantes internadas, havendo possibilidade, atualizar o esquema de vacinação.

**Quadro 2:** Recomendações de vacinação de gestantes com a vacina dTpa

**Vacinar com dTpa todas as gestantes a partir da 27ª semana, preferencialmente até a 36ª semana de gestação, independente do número de doses prévias de dT ou se a mulher recebeu dTpa em outras gestação(ões).**

**Situações e condutas para a vacinação da gestante com dTpa e dT.**

<b>Situações</b>	<b>Condutas</b>
Gestantes NÃO vacinadas previamente.	Administrar três doses de vacinas contendo toxoides tetânico e diftérico com intervalo de 60 dias entre as doses. Administrar as duas primeiras doses de dT e a última dose de dTpa entre 27ª e, preferencialmente até a 36ª semana de gestação
Gestantes vacinadas com uma dose de dT.	Administrar uma dose de dT e uma dose de dTpa, entre 27ª e, preferencialmente até a 36ª semana de gestação, com intervalo de 60 dias entre as doses, mínimo de 30 dias
Gestantes previamente vacinadas com duas doses de dT.	Administrar uma dose de dTpa, entre 27ª e, preferencialmente até a 36ª semana de gestação, com intervalo de 60 dias entre as doses, mínimo de 30 dias
Gestantes previamente vacinadas com três doses de dT.	Administrar uma dose de dTpa entre 27ª e, preferencialmente até a 36ª semana de gestação, com intervalo de 60 dias entre as doses, mínimo de 30 dias
Gestantes vacinadas com três doses de dT e com dose de reforço há menos de cinco anos.	Administrar uma dose de dTpa entre 27ª e, preferencialmente até a 36ª semana de gestação, com intervalo de 60 dias entre as doses, mínimo de 30 dias
Gestantes vacinadas com três doses de dT e com dose de reforço há mais de cinco anos.	Administrar uma dose de dTpa entre 27ª e, preferencialmente até a 36ª semana de gestação, com intervalo de 60 dias entre as doses, mínimo de 30 dias

**Observações:**

1. Para as gestantes que chegam na sala de vacina a partir da 27ª semana de gestação, SEM NENHUMA dose da vacina dT ou PERDEU A CARTEIRA DE VACINA, recomendamos iniciar o esquema vacinal com a dTpa.

2. Para a gestante que já recebeu uma dose anterior da vacina dTpa:

- se foi vacinada em gestação anterior: aplicar dTpa entre 27ª e, preferencialmente até a 36ª semana de gestação. Observar esquema com dT e completar conforme orientações do quadro 2;
- se foi vacinada com dTpa, nessa gestação atual, não haverá necessidade de receber outra dose de dTpa. Observar esquema com dT e completar conforme orientações do quadro 2;



### 6.3.2. Profissionais de Saúde

Indicação: médico anestesista, ginecologista, obstetra, neonatologista, pediatra, enfermeiro e técnico de enfermagem que atendam recém-nascidos nas maternidades e berçários/UTIs neonatais.

- Com esquema de vacinação básico completo dT:

Administração da dTpa e reforço a cada dez anos com dTpa

- Com esquema de vacinação básico com a dT incompleto:

Menos de três doses: administrar uma dose de dTpa e completar o esquema com uma ou duas doses de dT (dupla adulto) de forma a totalizar três doses da vacina contendo o componente diftérico e tetânico.

Profissionais de saúde que receberam uma dose com os componentes difteria, tétano e *pertussis* a menos de dez anos, aplicar uma dose de dTpa e um reforço a cada dez anos.

### 6.4. Dose e via de administração

Administrar uma dose de 0,5 mL por via intramuscular profunda na região deltoide.

Recomenda-se, antes do uso, realizar movimentos circulares da seringa da vacina antes da administração, até que se obtenha uma suspensão branca, turva e homogênea. Essa suspensão deve ser visualmente inspecionada para que se verifique se há alguma partícula estranha e ou variação de aspecto físico. Caso se observe uma dessas situações, a vacina deve ser descartada.

### 6.5. Administração simultânea com outras vacinas

A vacina dTpa pode ser administrada na mesma ocasião de outras vacinas, procedendo-se as administrações com seringas diferentes em locais anatômicos diferentes.

### 6.6. Imunogenicidade e efetividade

A utilização da vacina dTpa em gestantes pode garantir a proteção da criança nos primeiros meses de vida. Um estudo fase 2 comparou 33 mulheres vacinadas no terceiro trimestre de gestação com 15 gestantes que receberam placebo. As mulheres vacinadas apresentaram altas concentrações de anticorpos no soro no momento do parto, além de concentrações ainda maiores no soro do recém-nascido extraído do cordão umbilical<sup>18</sup>.

Outros estudos também demonstraram que a passagem transplacentária de anticorpos contra a coqueluche é elevada, atingindo concentrações de 1,2 a 1,8 vezes maiores no recém-nascido, quando comparadas com as concentrações maternas<sup>19,20</sup>.

As concentrações de anticorpos contra a coqueluche no soro de filhos de mães vacinadas no terceiro trimestre permanecem elevadas aos dois meses de idade, sendo de 3,8 a 42,5 vezes maiores do que as concentrações de filhos de mães não vacinadas, medidos no mesmo período<sup>18</sup>.

A vacinação de gestantes foi iniciada em setembro de 2012 no Reino Unido. A avaliação de dados do sistema de saúde britânico mostraram queda de 78% no número de casos confirmados de coqueluche em lactentes menores de 3 meses de idade. Também foi observada a diminuição de 68% nas hospitalizações por coqueluche nessa faixa etária. A efetividade estimada da vacina foi de 91% (IC 95%, 84 - 95%) quando analisados dados de menores de 3 meses de idade e 90% (IC 95%, 82 - 95%) quando analisados dados de menores de 2 meses de idade<sup>21</sup>.

### **6.7. Cuidados no armazenamento da vacina**

A vacina deve ser armazenada e transportada entre +2°C a +8°C e protegida da luz. Não deve ser congelada.

### **6.8. Precauções**

Precauções devem ser tomadas na aplicação dessas vacinas nas seguintes situações:

- História prévia de síndrome Guillain-Barré até seis semanas após receber vacina contendo toxoide tetânico;
- Doença neurológica, até estabilização do quadro clínico;
- Doença aguda moderada ou grave;
- Reação local intensa (dor, edema, hemorragia) após dose de vacina contendo toxoide tetânico ou diftérico em doses futuras.

### **6.9. Contraindicações**

A vacina dTpa é contraindicada nas seguintes condições:

- Reação anafilática em dose anterior
- Manifestações neurológicas em dose anterior

### **6.10. Eventos adversos pós-vacinação (EAPV)**

A segurança da vacina dTpa foi avaliada comparando-se a frequência de eventos adversos entre pessoas que a receberam com as pessoas que receberam apenas dT<sup>22</sup>. Os estudos pré-licenciamento mostraram que a frequência e a intensidade dos eventos adversos entre adolescente e adultos que receberam dTpa ou dT foram semelhantes<sup>23,24</sup>. Estudos posteriores ao licenciamento avaliaram os eventos adversos imediatos (nos primeiros 30 minutos) ou de curto prazo (até duas semanas) após o recebimento da dTpa. A maioria das

ocorrências limitou-se a reações locais, incluindo dor (68% - 89%), eritema (12% - 41%) e edema (17% - 38%)<sup>25-27</sup>. Eventos adversos graves não foram registrados<sup>25-28</sup>.

A vigilância ativa de eventos adversos após licenciamento nos EUA mostrou que o risco de encefalopatia, síndromes paralíticas, crises convulsivas, desordens de pares cranianos ou síndrome de Guillain-Barré associado à administração de dTpa não foi significativamente maior que o risco desses agravos seguido à administração de dT<sup>29</sup>.

Estudos posteriores ao licenciamento da dTpa mostraram que a sua administração após outra vacina com componente diftérico e tetânico é segura com intervalos menores que cinco anos entre as vacinações<sup>26,27</sup>.

Estudos pré-licenciamento das vacinas dTpa não incluíram gestantes<sup>30</sup>. A avaliação retrospectiva de uma coorte de 162.448 gestantes entre maio de 2005 a agosto de 2009 encontrou 138 mulheres vacinadas inadvertidamente com dTpa durante a gestação. Nesse período, não havia indicação dessa vacina para gestantes. Essas gestações foram comparadas com 552 gestantes que não receberam dTpa. Não houve diferença entre os dois grupos com relação aos desfechos abortamento, natimorto, média de idade gestacional, peso médio ao nascimento, anomalias congênitas e doenças nos primeiros 12 meses de vida do lactente<sup>31</sup>.

Um estudo clínico randomizado comparou 33 gestantes que receberam dTpa com 15 gestantes que receberam placebo. Não houve diferenças na idade gestacional ao nascimento, peso ao nascimento, Apgar, alterações neonatais ou complicações, além de não haver diferenças no crescimento e desenvolvimento das crianças nos primeiros 13 meses de vida<sup>18</sup>.

Em geral, a vacina dTpa é bem tolerada. As reações adversas são raras e incluem:

- Reações locais: dor, endurecimento (enrijecimento do local de aplicação) e hiperemia, porém, com menor frequência e intensidade;
- Reações sistêmicas: Temperatura axilar  $\geq 40^{\circ}\text{C}$ , convulsões febris, e episódios hipotônicos hiporresponsivos têm sido observados eventualmente;
- Reações alérgicas: a anafilaxia é rara;
- Manifestações neurológicas:
  - A neuropatia do plexo braquial (plexopatia) caracteriza-se por um quadro doloroso constante, profundo e frequentemente intenso na região superior do braço e cotovelo, seguido de fraqueza e atrofia muscular proximal, após alguns dias ou semanas. A perda da sensibilidade pode acompanhar o déficit motor, mas, em geral, é menos notada. Está relacionada com a administração de doses repetidas do toxoide tetânico, e que resulta na formação de imunocomplexos, responsáveis pela reação inflamatória que se instala de modo semelhante ao que se observa com a administração do soro antitetânico. Sua incidência é de 0,5 - 1 caso/100.000 vacinados e manifesta-se de dois a 28 dias após a administração do toxoide tetânico. Pode estar presente no mesmo lado ou do lado oposto à injeção da vacina e, algumas vezes, pode ser bilateral. A neurite de plexo braquial é rara e não é uma contraindicação para a administração da vacina dT ou dTpa;

- Síncope (desmaio) após, ou mesmo antes, da vacinação pode ocorrer como resposta psicogênica para a injeção. É importante ter no local procedimentos para evitar danos provocados pelo desmaio 7.

Conforme normas do PNI, toda suspeita de Eventos Adversos Graves devem ser notificados nas primeiras 24 horas da ocorrência. (Portaria Nº 1.271, de 6 de junho de 2014. Define a Lista Nacional de Notificação).

## **7. Vigilância eventos adversos pós-vacinação<sup>32</sup>**

A vacina dTpa já é conhecida e utilizada por outros países e o manejo apropriado dos EAPV é essencial para se avaliar a segurança do produto e dar resposta rápida a todas as preocupações da população relacionadas às vacinas. Essas atividades requerem notificação e investigação rápida, destacando-se:

- eventos adversos graves
- hospitalização por 24 horas
- disfunção ou incapacidade significativa e/ou persistente (sequela)
- evento que resulte em anomalia congênita
- risco de morte
- Óbitos súbitos inesperados

### **7.1. Fluxo de informações para a vigilância dos EAPV**

Os eventos adversos graves deverão ser notificados pelo tel 0800555466 ou pelo [notifica@saude.sp.gov.br](mailto:notifica@saude.sp.gov.br).

## **8. Registro de doses aplicadas da vacina dTpa<sup>32</sup>**

O registro de doses aplicadas se constitui em uma etapa fundamental para monitorar o êxito da vacinação. A vacina dTpa será implantada na vacinação de rotina para as gestantes e trabalhadores de saúde. As doses aplicadas nestes dois grupos contemplados com a vacinação devem ser registradas no APIWEB, conforme as orientações seguintes.

### **8.1. Vacinação de Gestantes**

O registro das doses aplicadas de dTpa para gestantes deve ser realizado no Mapa de Registro de Doses Aplicadas e consolidado em Boletim Mensal sendo digitado no APIWEB, por sala de vacina, no campo correspondente à dose administrada e à faixa etária da gestante, conforme ilustrado na Figura 5 abaixo.

**Figura 5:** Tabela de registro de gestantes pelo APIWEB

dT/dTpa (DUPLA ADULTO E TRIPLICE BACTERIANA ACELULAR ADULTO) GESTANTES

DOSE	dT (dupla adulto / difteria e tétano)			dTpa (tríplice acelular adulto / difteria, tétano, coqueluche)			TOTAL		
	GEST 10-11	GEST 12-14	GEST 15-49	GEST 10-11	GEST 12-14	GEST 15-49	10-11 ANOS	12-14 ANOS	15-49 ANOS
D1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
D2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
D3	0	0	0	0	0	0	0	0	0
REF	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Ressalta-se que no Mapa de Registro de Doses Aplicadas de Vacinas (verso) a vacina dTpa em GESTANTES permite o registro nas faixas etárias de 10 a 11 anos; 12 a 14 anos e 15 a 19 anos. Considerando que a impressão da idade 19 anos foi equivocada, recomenda-se rasurar a faixa etária 15 – 19 anos e escrever 15 a 49 anos.

Informamos que nova versão do Mapa de Registro de Doses Aplicadas de Vacinas está sendo impressa com a correção da vacinação de gestantes de 15 a 49 anos, na caixa de registro de dTpa.

## 8.2. Trabalhador de Saúde

Os profissionais de saúde estão sendo contemplados com uma dose da vacina dTpa. Os registros de doses aplicadas neste grupo devem ser feitos acessando o APIWEB, e seguindo os procedimentos para registro de qualquer imunobiológico, por sala de vacina, no campo correspondente à dose administrada e à faixa etária do (a) vacinado, na caixa correspondente à dTpa ADULTOS – NÃO GESTANTES conforme Figura 6 abaixo.

**Figura 6:** Tabela de registro de trabalhadores de saúde pelo APWEB

dTpa - ADULTOS - NÃO GESTANTES

DOSE	7 A 9 ANOS	10-11 ANOS	12-14 ANOS	15-49 ANOS	50-59 ANOS	60 E MAIS	TOTAL
D1	0	0	0	0	0	0	0
D2	0	0	0	0	0	0	0
D3	0	0	0	0	0	0	0
REF	0	0	0	0	0	0	0

A dose administrada de dTpa segue a mesma recomendação feita para a gestante, iniciando esquema, continuando, completando ou como dose de reforço. O registro será feito considerando a situação vacinal anterior com vacinas contendo os componentes difteria, tétano e pertussis. O registro deve ser feito no campo D1 se o indivíduo não foi vacinado com nenhuma dose da vacina; registrar como D2 se já tem a D1; registrar como D3 se já tem a D1 e D2 ou registrar como REF se já tem as três doses do esquema.

Considerando que o atual impresso Mapa de Registro de Doses Aplicadas de Vacinas e Boletim Mensal de Doses Aplicadas não contém campos para registro das doses aplicadas de dTpa em profissionais de saúde (dTpa – Adultos Não-Gestantes), a Divisão de Imunização estará disponibilizando um impresso provisório para registro das doses aplicadas e para consolidação mensal. O mesmo deverá acompanhar o Boletim Mensal visando a digitação no APIWEB.

Informamos que nova versão do Mapa de Registro de Doses Aplicadas de Vacinas e Boletim Mensal está sendo impressa com a correção da vacinação de dTpa – Adultos Não-Gestantes.

Se o profissional de saúde tem o esquema completo e reforço, mesmo assim deverá receber a dose de dTpa e registrar como REF.

Dose aplicada em profissional de saúde gestante deve ser registrada como “GESTANTE”. Esse grupo é prioritário para o registro (Não registrar na caixa dTpa ADULTOS - NÃO GESTANTES).

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mandell G, Bennett J, Dolin R, editors. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 7. ed ed: Churchill Livingstone; 2009.
2. Ministério da Saúde, editor. Guia de Vigilância Epidemiológica. 7. ed. ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2009.
3. Tan T, Trindade E, Skowronski D. Epidemiology of pertussis. *Pediatr Infect Dis J.* 2005 May;24(5 Suppl):S10-8.
4. Wendelboe AM, Van Rie A, Salmaso S, Englund JA. Duration of immunity against pertussis after natural infection or vaccination. *Pediatr Infect Dis J.* 2005 May;24(5 Suppl):S58-61.
5. Crowcroft NS, Pebody RG. Recent developments in pertussis. *Lancet.* 2006 Jun 10;367(9526):1926-36.
6. Bisgard KM, Pascual FB, Ehresmann KR, Miller CA, Cianfrini C, Jennings CE, et al. Infant pertussis: who was the source? *Pediatr Infect Dis J.* 2004 Nov;23(11):985-9.
7. Heininger U, Klich K, Stehr K, Cherry JD. Clinical findings in *Bordetella pertussis* infections: results of a prospective multicenter surveillance study. *Pediatrics.* 1997 Dec;100(6):E10.

8. Castagnini LA, Munoz FM. Clinical characteristics and outcomes of neonatal pertussis: a comparative study. *J Pediatr*. 2010 Mar;156(3):498-500.
9. Wendelboe AM, Njamkepo E, Bourillon A, Floret DD, Gaudelus J, Gerber M, et al. Transmission of *Bordetella pertussis* to young infants. *Pediatr Infect Dis J*. 2007 Apr;26(4):293-9.
10. Baptista PN, Magalhaes V, Rodrigues LC, Rocha MA, Pimentel AM. Source of infection in household transmission of culture-confirmed pertussis in Brazil. *Pediatr Infect Dis J*. 2005 Nov;24(11):1027-8.
11. Baptista PN, Magalhaes VS, Rodrigues LC. The role of adults in household outbreaks of pertussis. *Int J Infect Dis*. 2010 Feb;14(2):e111-4.
12. Wendelboe AM, Hudgens MG, Poole C, Van Rie A. Estimating the role of casual contact from the community in transmission of *Bordetella pertussis* to young infants. *Emerg Themes Epidemiol*. 2007;4:15.
13. Vitek CR, Pascual FB, Baughman AL, Murphy TV. Increase in deaths from pertussis among young infants in the United States in the 1990s. *Pediatr Infect Dis J*. 2003 Jul;22(7):628-34.
14. Ministério da Saúde, editor. Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIEs). 3. ed. ed. Brasília: Ministério da Saúde - PNI; 2006.
15. Locht C, Mielcarek N. New pertussis vaccination approaches: en route to protect newborns? *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2012 Nov;66(2):121-33.
16. Healy CM, Baker CJ. Infant pertussis: what to do next? *Clin Infect Dis*. 2012 Feb 1;54(3):328-30.
17. Pertussis vaccines: WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec*. 2010 Oct 1;85(40):385-400.
18. Munoz FM, Bond NH, Maccato M, Pinell P, Hammill HA, Swamy GK, et al. Safety and immunogenicity of tetanus diphtheria and acellular pertussis (Tdap) immunization during pregnancy in mothers and infants: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2014 May 7;311(17):1760-9.
19. Leuridan E, Hens N, Peeters N, de Witte L, Van der Meeren O, Van Damme P. Effect of a prepregnancy pertussis booster dose on maternal antibody titers in young infants. *Pediatr Infect Dis J*. 2011 Jul;30(7):608-10.
20. Hardy-Fairbanks AJ, Pan SJ, Decker MD, Johnson DR, Greenberg DP, Kirkland KB, et al. Immune responses in infants whose mothers received Tdap vaccine during pregnancy. *Pediatr Infect Dis J*. 2013 Nov;32(11):1257-60.
21. Amirthalingam G, Andrews N, Campbell H, Ribeiro S, Kara E, Donegan K, et al. Effectiveness of maternal pertussis vaccination in England: an observational study. *Lancet*. 2014 Jul 15.

22. Broder KR, Cortese MM, Iskander JK, Kretsinger K, Slade BA, Brown KH, et al. Preventing tetanus, diphtheria, and pertussis among adolescents: use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccines recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 2006 Mar 24;55(RR-3):1-34.
23. Pichichero ME, Casey JR. Acellular pertussis vaccines for adolescents. *Pediatr Infect Dis J*. 2005 Jun;24(6 Suppl):S117-26.
24. Pichichero ME, Rennels MB, Edwards KM, Blatter MM, Marshall GS, Bologa M, et al. Combined tetanus, diphtheria, and 5-component pertussis vaccine for use in adolescents and adults. *JAMA*. 2005 Jun 22;293(24):3003-11.
25. Beytout J, Launay O, Guiso N, Fiquet A, Baudin M, Richard P, et al. Safety of Tdap-IPV given one month after Td-IPV booster in healthy young adults: a placebo-controlled trial. *Hum Vaccin*. 2009 May;5(5):315-21.
26. Halperin SA, Sweet L, Baxendale D, Neatby A, Rykers P, Smith B, et al. How soon after a prior tetanus-diphtheria vaccination can one give adult formulation tetanus-diphtheria-acellular pertussis vaccine? *Pediatr Infect Dis J*. 2006 Mar;25(3):195-200.
27. Talbot EA, Brown KH, Kirkland KB, Baughman AL, Halperin SA, Broder KR. The safety of immunizing with tetanus-diphtheria-acellular pertussis vaccine (Tdap) less than 2 years following previous tetanus vaccination: Experience during a mass vaccination campaign of healthcare personnel during a respiratory illness outbreak. *Vaccine*. 2010 Nov 23;28(50):8001-7.
28. Halperin SA, Smith B, Russell M, Hasselback P, Guasparini R, Skowronski D, et al. An adult formulation of a five-component acellular pertussis vaccine combined with diphtheria and tetanus toxoids is safe and immunogenic in adolescents and adults. *Vaccine*. 2000 Jan 31;18(14):1312-9.
29. Yih WK, Nordin JD, Kulldorff M, Lewis E, Lieu TA, Shi P, et al. An assessment of the safety of adolescent and adult tetanus-diphtheria-acellular pertussis (Tdap) vaccine, using active surveillance for adverse events in the Vaccine Safety Datalink. *Vaccine*. 2009 Jul 9;27(32):4257-62.
30. Updated recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccine (Tdap) in pregnant women and persons who have or anticipate having close contact with an infant aged <12 months --- Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2011 Oct 21;60(41):1424-6.
31. Shakib JH, Korgenski K, Sheng X, Varner MW, Pavia AT, Byington CL. Tetanus, diphtheria, acellular pertussis vaccine during pregnancy: pregnancy and infant health outcomes. *J Pediatr*. 2013 Nov;163(5):1422-6.
32. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações. Informe Técnico Implantação da vacina adsorvida difteria, tétano e coqueluche (pertussis acelular) tipo adulto-dTpa. Outubro 2014,