

# Adoecimento por coqueluche e número de doses administradas de vacinas *Pertussis*: estudo de caso-controle

doi: 10.5123/S1679-49742014000200002

## *Pertussis* and number of doses of vaccine administered: a case control study

**Maria Cristina Antunes Willemann**

Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde, Brasília-DF, Brasil

**Fernanda Caroline Silva Goes**

Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde, Brasília-DF, Brasil

**Ana Catarina Melo Araújo**

Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde, Brasília-DF, Brasil

**Carla Magda Alan Santos Domingues**

Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde, Brasília-DF, Brasil

### Resumo

**Objetivo:** estimar as chances de adoecimento por coqueluche segundo número de doses de vacinas *Pertussis* administradas e idade, no Brasil. **Métodos:** estudo de caso-controle utilizando dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) no período 2007-2011; considerou-se como casos aqueles notificados com coqueluche confirmada, e como controles, aqueles descartados; foram calculadas as *odds ratio* (OR) e respectivos intervalos de confiança de 95% (IC<sub>95%</sub>). **Resultados:** foram incluídos 5.389 casos e 10.689 controles; entre 7-12 meses de idade, a chance de adoecimento foi maior com 1 dose administrada [OR:2,1 (IC<sub>95%</sub>:1,3-3,4)], comparativamente às 3 doses esperadas; entre 1-3 anos, essa chance foi maior sem reforço vacinal [OR 1 dose: 2,4 (IC<sub>95%</sub>:1,6-3,8); OR 2 doses:3,6 (IC<sub>95%</sub>:2,2-6,1); OR 3 doses:1,6 (IC<sub>95%</sub>:1,3-2,2); OR Ø dose:2,8 (IC<sub>95%</sub>:1,7-4,8)], quando este era esperado; entre 7-15 anos, foi maior com 1 reforço [OR:1,6 (IC<sub>95%</sub>:1,2-2,3)], quando 2 eram esperados. **Conclusão:** o esquema vacinal incompleto aumenta as chances de adoecimento por coqueluche em todas as idades estudadas.

**Palavras-chave:** Vacina contra Coqueluche; Coqueluche; Esquemas de Imunização; Notificação de Doenças; Estudos de Casos e Controles.

### Abstract

**Objective:** estimate the likelihood of pertussis according to number of vaccine doses received and age. **Methods:** Case-control study using 2007-2011 SINAN data. "Cases" were considered to be confirmed reported pertussis cases. "Controls" were the discarded cases. **Results:** 5,389 cases and 10,689 controls were included. In those aged 7-12 months, cases were twice as likely [OR:2.1 (95%CI: 1.3-3.4)] when only 1 instead of 3 doses had been administered. In 1-3 year-olds, likelihood was greater in those not having boosters (1 booster expected) [OR 1 dose: 2.4 (95%CI:1.6-3.8); OR 2 doses: 3.6 (95%CI: 2.2-6.1); OR 3 doses: 1.6 (95%CI:1.3-2.2); OR Ø dose: 2.8 (95%CI:1.7-4.8)]. In 7-15 year-olds, cases were 60% more likely in those having had 1 booster instead of 2 [OR:1.6 (95%CI:1.2-2.3)]. **Conclusion:** incomplete immunization increases likelihood of contracting pertussis in all age groups studied, mainly 7-15 years.

**Key words:** Pertussis Vaccine; Whooping Cough; Immunization Schedule; Disease Notification; Case-Control Studies.

### Endereço para correspondência:

**Maria Cristina Antunes Willemann** – Rua Eduardo Nicolich, nº 33, apto. 303, Agronômica, Florianópolis-SC, Brasil. CEP: 88025-530  
E-mail: mariacristinaw@gmail.com

## Introdução

A coqueluche é uma doença infecciosa aguda de alta transmissibilidade e importante causa de morbimortalidade infantil. Seu agente etiológico é a bactéria *Bordetella pertussis*, e o homem, seu único reservatório natural.<sup>1</sup> A doença é imunoprevenível e existem dois tipos de vacina contra coqueluche: a vacina baseada em organismos de *B. pertussis* mortos (vacina de célula inteira); e a vacina acelular, baseada em componentes altamente purificados da *B. pertussis*. Ambas as vacinas apresentam excelentes registros de segurança;<sup>2</sup> no entanto, devido a sua reatogenicidade, a vacina composta por células inteiras é recomendada para crianças menores de sete anos de idade.<sup>3</sup> A imunidade conferida pela vacina é duradoura mas não permanente, decrescendo com o tempo, até que sua proteção chegue a se mostrar bastante reduzida, ou nenhuma: o que acontece, em média, no prazo de 5 a 10 anos após a última dose administrada.<sup>1</sup>

No Brasil, a coqueluche é uma doença de notificação compulsória. Os dados relativos à notificação e investigação dessa doença são armazenados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan).<sup>4</sup> Para prevenção da coqueluche, o Programa Nacional de Imunizações (PNI) oferece a vacina com o componente *Pertussis* desde sua criação, em 1973.<sup>5</sup>

*Para prevenção da coqueluche, o Programa Nacional de Imunizações (PNI) oferece a vacina com o componente Pertussis desde sua criação, em 1973.*

Considera-se adequadamente vacinado o indivíduo que recebeu três doses de vacina contra coqueluche a partir de dois meses de vida – guardado um intervalo mínimo de 30 dias e máximo de 60 dias entre as doses –, com o primeiro reforço administrado no prazo de 6 a 12 meses após a terceira dose; e o segundo reforço, aos quatro anos de idade.<sup>6</sup>

A utilização da vacina nos programas de imunização de diversos países mostrou-se altamente eficaz na prevenção de coqueluche grave em recém-nascidos.<sup>7,8</sup> Em 2008, foram cerca de 16 milhões de casos de coqueluche no mundo, que resultaram na morte de

195 mil crianças;<sup>9</sup> no entanto, a Organização Mundial da Saúde (OMS) reconhece que a vacinação global contra coqueluche evitou cerca de 687 mil mortes naquele ano.<sup>2</sup>

Apesar disso, em alguns países desenvolvidos e com altas coberturas vacinais, a coqueluche tem ressurgido. Desde a década de 1980, há relatos de aumento na incidência dos casos, especialmente entre adolescentes e adultos jovens.<sup>10</sup>

As causas desse aumento não estão bem definidas. Crianças menores de seis meses – ainda não protegidas pela vacinação – são as mais afetadas. Estudos associam a alta cobertura na aplicação de vacinas com o componente *Pertussis* em crianças a uma diminuição drástica da incidência da doença e, conseqüentemente, a uma redução dos *boosters* naturais. Como a vacinação e a infecção não conferem imunidade no longo prazo, infecções podem acontecer devido à redução de imunidade em adolescentes e adultos, que desenvolvem formas mais leves e/ou assintomáticas, dificultando o diagnóstico e tornando essas populações fontes de infecção para os lactentes precoces, crianças ainda não vacinadas ou com esquema de vacinação incompleto.<sup>11,12</sup>

Considerando-se o esquema vacinal e o tempo de imunidade conferido pela vacina, a chance de adoecimento está intimamente ligada ao número de doses recebidas. O conhecimento sobre adoecimento por coqueluche e sua relação com a administração da vacina contra a doença pode contribuir para a discussão a respeito da vacinação de adolescentes e gestantes com o componente *Pertussis*.

Este estudo tem por objetivo estimar as chances de adoecimento por coqueluche, de acordo com o número de doses de vacinas *Pertussis* recebidas e a idade, no Brasil.

## Métodos

Trata-se de um estudo de tipo caso-controle. Utilizou-se a base de dados do Sinan, com registro dos casos suspeitos e notificados de coqueluche relativos ao período de 2007 a 2011. Essas notificações foram realizadas por meio de Ficha de Notificação e Investigação (FNI) específica para coqueluche e inseridas nesse sistema de informação.

Foram definidos como casos os indivíduos residentes no Brasil, notificados no Sinan entre 01/01/2007

e 31/12/2011, com suspeita de coqueluche, e confirmados por critério laboratorial ou critério clínico epidemiológico ou clínico que atendesse à definição de caso de coqueluche, qual seja, tosse mais um dos seguintes sinais/sintomas: tosse paroxística, guincho inspiratório ou vômitos.<sup>1</sup>

Foram considerados controles aqueles indivíduos residentes no Brasil, notificados no Sinan entre 01/01/2007 e 31/12/2011, com suspeita de coqueluche, que foram descartados e que não tivessem registro, em suas notificações, de sinais e sintomas típicos de um caso de coqueluche, segundo a definição de caso presente no Guia de Vigilância Epidemiológica.<sup>1</sup>

Casos suspeitos encerrados como inconclusivos, não enquadrados nas definições de caso, nem de controle, foram excluídos da pesquisa.

A exposição estudada foi a quantidade de doses de vacinas *Pertussis* recebida, sendo o número de doses esperado para cada uma das faixas etárias a categoria de referência, logo comparada com a categoria número de doses recebidas. A categorização da quantidade de doses de vacina foi realizada segundo faixas etárias, com base no calendário de vacinação para a vacina *Pertussis*. A seguir, são apresentadas essas faixas etárias e a exposição de comparação de cada uma delas:

- a) <2 meses de idade, sendo esperado que nenhuma dose de vacina houvesse sido recebida;
- b) 2 a 4 meses de idade, sendo esperado que os indivíduos tivessem recebido pelo menos 1 dose da vacina;
- c) 4 a 6 meses de idade, sendo esperadas 2 doses da vacina aplicadas;
- d) 7 a 12 meses de idade, sendo esperadas 3 doses da vacina aplicadas;
- e) 1 a 3 anos de idade, sendo esperadas 3 doses da vacina e 1 reforço;
- f) 4 a 7 anos, sendo esperadas 3 doses da vacina e 2 reforços;
- g) 7 a 15 anos e maior de 15 anos, sendo também esperadas 3 doses e 2 reforços.

Quantidades de doses superiores às esperadas para cada faixa etária foram apresentadas como categorias separadas, sendo consideradas como erro de informação do banco de dados utilizado. Os indivíduos cuja informação sobre vacinação não estivesse preenchida foram apresentados na tabela como "Desconhecido", no entanto, esse dado não foi analisado.

A *odds ratio* (OR) (ou razão de chances) foi utilizada como medida de associação bivariável. O nível de significância considerado foi de 5%. A análise da significância foi realizada sobre um intervalo de confiança de 95% (IC<sub>95%</sub>). O *software* adotado para análise foi o Epi Info 3.4.0.

Foram utilizados exclusivamente dados secundários de notificação e investigação de coqueluche. Não foram acessados dados que permitissem qualquer identificação sujeitos e, portanto, todo o estudo foi conduzido de acordo com os preceitos éticos constantes da Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) nº 466, de 12 de dezembro de 2012.

## Resultados

No período de 2007 a 2011, foram notificados 17.830 casos suspeitos de coqueluche, 5.921 (33,2%) foram confirmados para a doença e 901 (5,1%) foram classificados como inconclusivos, ou seja, encerrados automaticamente pelo sistema de informação após 60 dias da data da notificação. A maioria dos casos confirmados ocorreu em crianças menores de quatro meses de idade, embora nas faixas etárias maiores de sete anos, o número de casos de coqueluche também tenha-se mostrado importante. Apesar da diminuição de casos observada entre 2008 e 2010, houve crescimento do número de casos no ano seguinte, 2011 (Figura 1).

Enquadraram-se nas definições de caso 5.389 indivíduos, e na definição de controle, 10.689 indivíduos, resultando na proporção de um caso para dois controles (1:2). Do total de registros, 2.843 (17%) não possuíam informação sobre vacinação e foram descritos como 'desconhecidos' (Tabela 1).

Nas idades menores de 2 meses, de 2 a 4 meses e de 4 a 6 meses, quando ainda não se espera que as crianças possuam esquemas completos de vacinação contra coqueluche, o número de doses recebidas da vacina não aumentou, nem diminuiu as chances de adoecimento por coqueluche. No entanto, entre 7 e 12 meses de idade, a chance de adoecimento foi maior com uma dose recebida da vacina [OR:2,1 (IC<sub>95%</sub>:1,3-3,4)], quando eram esperadas três doses. Na faixa de 1 a 3 anos de idade, a chance de adoecimento foi maior na ausência de reforço, quando pelo menos um reforço era esperado. Para quem recebeu apenas uma dose da vacina, a OR foi de 2,4 (IC<sub>95%</sub>:1,6-3,8); para quem

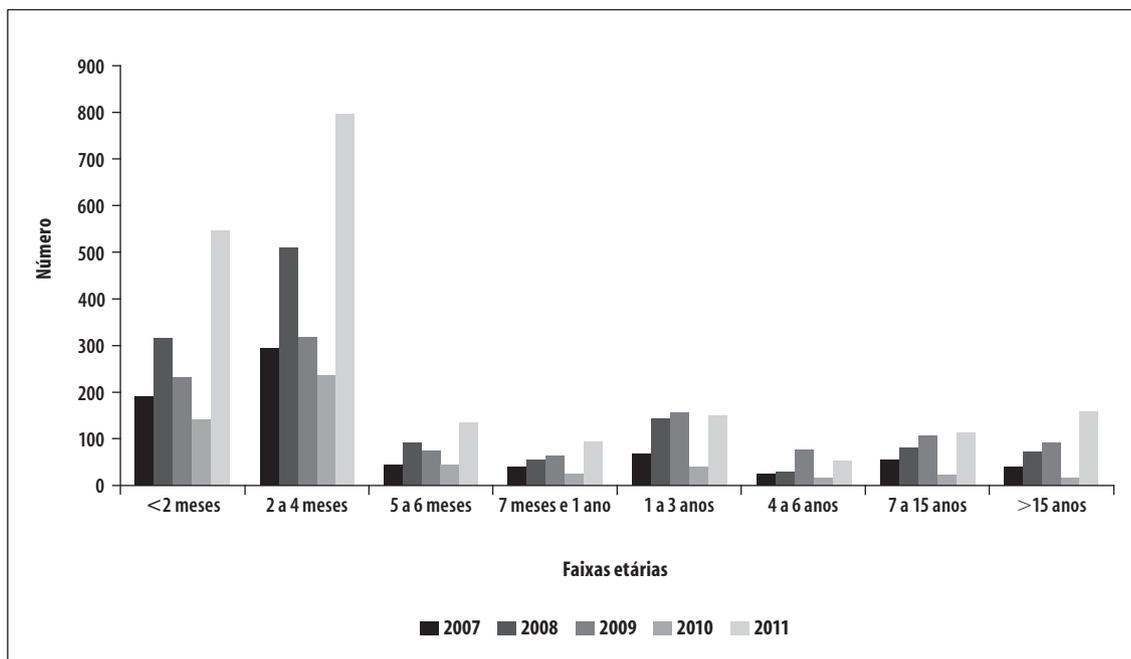


Figura 1 – Número de casos de coqueluche segundo faixas etárias, 2007 a 2011

recebeu apenas duas doses, a OR foi de 3,6 (IC<sub>95%</sub>:2,2-6,1); para quem recebeu três doses da vacina, a OR foi de 1,6 (IC<sub>95%</sub>:1,3-2,2); e para quem não recebeu uma dose sequer, a OR foi de 2,8 (IC<sub>95%</sub>:1,7-4,8). Entre os 7 e os 15 anos de idade, a chance de adoecimento foi 60% maior [OR:1,6(IC<sub>95%</sub>:1,2-2,3)] com a administração de apenas um reforço, quando dois reforços eram esperados (Tabela 1).

## Discussão

O presente estudo revelou que o esquema vacinal incompleto com vacinas *Pertussis* administradas esteve associado à maior chance de ocorrência de coqueluche após os 6 meses de idade, quando se espera que as crianças tenham completado o esquema vacinal para a doença.

Casos de coqueluche entre crianças maiores e adolescentes têm sido cada vez mais frequentes, e a adoção de esquemas de imunização completos, incluindo os reforços, aumenta o tempo de imunidade proporcionado pela vacina, que não é permanente.<sup>10</sup> Apesar de o tema ser pouco estudado, pesquisa realizada nos Estados Unidos da América verificou que a vacina *Pertussis* com células inteiras proporcionou uma eficácia de cerca de 44% com uma dose, aumentando

para 80% com quatro doses,<sup>11</sup> achado que ratifica a necessidade de esquemas vacinais completos para imunização contra coqueluche.

O Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan – é muito importante para a Vigilância Epidemiológica.<sup>1</sup> Ele é alimentado, principalmente, pela notificação e investigação de casos de doenças e agravos contemplados na lista nacional de doenças de notificação compulsória (DNC).<sup>1,4</sup> A alimentação de dados no Sinan é feita via formulário padronizado: uma ficha de notificação para cada paciente, preenchida quando há suspeita de ocorrência de uma DNC. A Ficha Individual de Investigação – diferente para cada tipo de agravo – constitui-se de um roteiro de investigação, utilizado por órgãos e profissionais capacitados para investigação epidemiológica, e segue as orientações sobre cada doença constantes do Guia de Vigilância Epidemiológica.<sup>1</sup>

Uma limitação deste estudo está relacionada ao uso de dados secundários do Sinan. As informações presentes na ficha de notificação de casos suspeitos de coqueluche, que alimenta o sistema, são restritas e não permitem concluir, em caráter definitivo, pela confirmação ou descarte da doença. Por exemplo, a variável ‘tosse’, assinalada diante da presença desse sintoma, não especifica o tempo de tosse do indivíduo.

**Tabela 1 – Distribuição do número de doses da vacina contra coqueluche administradas segundo faixas etárias, entre casos e controles (N=16.078), e efeito do número de doses da vacina sobre a ocorrência de coqueluche, 2007 a 2011**

Doses (componente <i>Pertussis</i> )	Casos (N=5.389)		Controles (N=10.689)		OR <sup>a</sup>	IC <sub>95%</sub> <sup>b</sup>
	N	%	N	%		
<b>&lt;2 meses (n=3.091)</b>						
1 dose	87	7,4	122	6,4	1,1	(0,8-1,5)
2 doses	15	1,3	16	0,8	1,5	(0,7-3,0)
3 doses	7	0,6	11	0,6	1,0	(0,4-2,6)
3 doses + 1 reforço	5	0,4	5	0,3	1,6	(0,5-5,7)
3 doses + 2 reforços	17	1,4	40	2,1	0,7	(0,4-1,2)
Nunca vacinado	939	79,2	1479	77,5	1,0	...
Desconhecido	115	9,7	236	12,4	...	...
<b>2 a 4 meses (n=4.990)</b>						
1 dose	921	50,2	1481	46,9	1,0	...
2 doses	177	9,6	309	9,8	0,9	(0,7-1,1)
3 doses	7	0,4	26	0,8	0,4	(0,2-1,0)
3 doses + 1 reforço	1	0,1	10	0,3	0,2	(0,1-1,2)
3 doses + 2 reforços	12	0,7	20	0,6	0,9	(0,5-2,0)
Nunca vacinado	487	26,5	822	26,1	0,8	(0,8-1,1)
Desconhecido	230	12,5	487	15,4	...	...
<b>5 e 6 meses (n=1.022)</b>						
1 dose	65	18,5	129	19,3	0,9	(0,7-1,4)
2 doses	164	46,6	312	46,6	1,0	...
3 doses	47	13,4	75	11,2	1,2	(0,8-1,8)
3 doses + 1 reforço	3	0,9	4	0,6	1,4	(0,3-6,5)
3 doses + 2 reforços	—	—	2	0,3	...	...
Nunca vacinado	32	9,1	42	6,3	1,4	(0,9-2,4)
Desconhecido	41	11,6	106	15,8	...	...
<b>7 a 12 meses (n=848)</b>						
1 dose	37	14,5	50	8,4	2,1	(1,3-3,4)
2 doses	31	12,1	68	11,5	1,3	(0,8-2,1)
3 doses	111	43,4	319	53,9	1,0	...
3 doses + 1 reforço	4	1,6	2	0,3	5,7	(1,0-31,8)
3 doses + 2 reforços	2	0,8	2	0,3	2,9	(0,4-20,6)
Nunca vacinado	22	8,6	29	4,9	2,2	(1,2-3,9)
Desconhecido	49	19,1	122	20,6	...	...
<b>1 a 3 anos (n=1.626)</b>						
1 dose	41	8,1	56	5,0	2,4	(1,6-3,8)
2 doses	35	6,9	32	2,9	3,6	(2,2-6,1)
3 doses	141	28,0	285	25,4	1,6	(1,3-2,2)
3 doses + 1 reforço	150	35,7	499	44,5	1,0	...
3 doses + 2 reforços	11	2,2	17	1,5	2,2	(1,0-4,7)
Nunca vacinado	31	6,2	36	3,2	2,8	(1,7-4,8)
Desconhecido	65	12,9	197	17,6	...	...
<b>4 a 6 anos (n=656)</b>						
1 dose	4	2,0	21	4,6	0,5	(0,2-1,5)
2 doses	—	—	8	1,8	...	...
3 doses	18	9,0	38	8,3	1,2	(0,6-2,3)
3 doses + 1 reforço	96	48,2	186	40,7	1,3	(0,9-2,0)
3 doses + 2 reforços	43	21,6	110	24,1	1,0	...
Nunca vacinado	13	6,5	10	2,2	3,3	(1,4-8,1)
Desconhecido	25	12,6	84	18,4	...	...
<b>7 a 15 anos (n=1.198)</b>						
1 dose	9	2,6	12	1,4	2,4	(0,9-6,0)
2 doses	7	2,0	20	2,3	1,1	(0,5-2,8)
3 doses	19	5,5	52	6,1	1,2	(0,7-2,1)
3 doses + 1 reforço	160	46,2	320	37,6	1,6	(1,2-2,3)
3 doses + 2 reforços	71	20,5	232	27,2	1,0	...
Nunca vacinado	17	4,9	23	2,7	2,4	(1,2-4,8)
Desconhecido	63	18,2	193	22,7	...	...
<b>&gt;15 anos (n=1.281)</b>						
1 dose	5	1,4	15	1,9	0,9	(0,3-2,9)
2 doses	4	1,1	11	1,2	1,1	(0,3-3,7)
3 doses	8	2,3	40	4,3	0,6	(0,2-1,4)
3 doses + 1 reforço	42	11,8	81	8,7	1,5	(0,9-2,7)
3 doses + 2 reforços	26	7,3	77	8,3	1,0	...
Nunca vacinado	39	11	100	10,8	1,2	(0,6-2,1)
Desconhecido	231	65,1	599	64,7	...	...

a) OR: *odds ratio*

b) IC<sub>95%</sub>: intervalo de confiança de 95%

As definições de caso e controle adotadas restringiram-se às definições de caso com base nas notificações do Sinan, podendo não refletir um caso – conceito – ideal de coqueluche.

A mesma restrição se apresenta para a informação sobre vacinação. A ficha de investigação registra a quantidade de doses de vacina contra coqueluche recebidas pelo indivíduo mas não dispõe outras informações sobre o esquema de aplicação, tais como a idade quando foi recebida a primeira dose ou quanto tempo se passou até serem administrados os reforços. Diante das características do formulário e do banco de dados, o presente estudo pode estar sujeito a um viés de seleção, pois as variáveis disponíveis limitam a especificidade das definições adotadas.

Outras limitações do estudo referem-se à qualidade dos dados do Sinan, tais como a incompletude de informações e erros de preenchimento: por exemplo, a incompatibilidade entre a quantidade de vacinas recebidas e a idade dos vacinados. Visando minimizar os potenciais vieses, definições de casos específicas foram adotadas e registros com informação de vacinação desconhecida foram agrupados em uma categoria à parte, daqueles casos com alguma informação sobre vacinação.

Como pontos fortes, destacam-se o tamanho e a abrangência da amostra, em todas as faixas etárias estudadas, proporcionando precisão e validade externa importantes para o estudo. Não obstante o estudo ser claro ao apontar para uma associação entre os esquemas de vacinação e o efeito estudado, os possíveis vieses supracitados impõem certa cautela na interpretação da magnitude dos resultados apresentados.

Para esquemas de vacinação atrasados, o Programa Nacional de Imunizações – PNI – orienta, para crianças com mais de quatro anos de idade e que não tenham recebido qualquer reforço vacinal, que recebam apenas um.<sup>3</sup> No entanto, o presente estudo revelou que a chance de adoecer dos adolescentes com apenas um reforço é maior, sugerindo que essa orientação seja revista – desde que sejam levados em consideração os possíveis eventos adversos associados à administração de duas doses de reforço em curto intervalo de tempo, nessa idade.

Conforme recomendação da Organização Mundial da Saúde com o objetivo de eliminar o tétano neonatal, o Brasil iniciou, em 2003, a vacinação de mulheres em idade fértil com a vacina dT (dupla bacteriana do tipo adulto contra difteria e tétano). Essa vacina – dT – será substituída pela DTPa na vacinação de gestantes<sup>13,14</sup> e sua introdução no calendário da gestante deverá ter impacto significativo na redução de casos de coqueluche, especialmente entre crianças menores de seis meses de idade. Mulheres vacinadas durante a gestação podem oferecer proteção vacinal indireta a seus bebês recém-nascidos, contribuindo para a redução dos casos e óbitos por coqueluche nessa faixa etária.<sup>13,15</sup>

Desde 2006, o *Advisory Committee on Immunization Practices* (ACIP) recomenda uma vacinação de reforço entre 11 e 18 anos de idade para aqueles com esquema completo de vacinação na infância, com o intuito de prolongar a imunidade contra coqueluche<sup>16</sup> e assim, evitar tanto os casos de coqueluche em adolescentes como sua condição de portadores e transmissores da doença para crianças pequenas. Este estudo oferece ainda mais elementos para o Ministério da Saúde do Brasil adotar essa recomendação no futuro, incluindo a vacinação do adolescente com a DTPa em seu calendário de vacinação.

Concluiu-se que a quantidade insuficiente de doses de vacinas *Pertussis* recebidas pode estar associada a um aumento nas chances de adoecimento por coqueluche. Melhorar a qualidade da informação dos casos notificados de coqueluche, bem como as ações de imunização, são medidas prioritárias no sentido de entender o perfil epidemiológico da coqueluche e evitar novos casos da doença entre a população. Essas ações, executadas pelos municípios, devem ser fortalecidas pelos estados e pelo Ministério da Saúde.

## Agradecimentos

Ao Programa Nacional de Imunizações, particularmente aos técnicos da Gerência Técnica de Normatização e Incorporação Técnica.

À Unidade de Vigilância das Doenças de Transmissão Respiratória, especialmente a Zênia Monteiro Guedes dos Santos.

## Contribuição das autoras

Willemann MCA participou na concepção e delineamento do estudo, redação e revisão crítica do conteúdo intelectual.

Goes FCS, Domingues CMAS e Araújo ACM participaram na redação e revisão crítica do conteúdo.

Todas as autoras aprovaram a versão final do manuscrito e declaram serem responsáveis por todos os aspectos do trabalho, garantindo sua precisão e integridade.

## Referências

1. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Guia de vigilância epidemiológica. 7. ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2009. 816 p. (Série A. Normas e manuais técnicos).
2. *Pertussis* vaccines: WHO position paper. Wkly Epidemiol Rec. 2010 Oct;85(40):385-400.
3. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações. Nota técnica nº 99, de 26 de dezembro de 2003. Modificações a serem feitas no calendário básico de vacinação do Programa Nacional de Imunizações a partir de janeiro de 2004. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2003.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 104, de 25 de janeiro de 2011. Define as terminologias adotadas em legislação nacional, conforme o disposto no Regulamento Sanitário Internacional 2005 (RSI 2005), a relação de doenças, agravos e eventos em saúde pública de notificação compulsória em todo o território nacional e estabelece fluxo, critérios, responsabilidades e atribuições aos profissionais e serviços de saúde. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília (DF), 2011 Jan 26; Seção 1:37.
5. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Programa nacional de imunizações 30 anos. Brasília: Ministério da Saúde; 2003. 208 p. (Série C. Projetos, programas e relatórios).
6. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.498, de 19 de julho de 2013. Redefine o calendário nacional de vacinação dos povos indígenas e as campanhas nacionais de vacinação, no âmbito do programa nacional de imunizações (PNI), em todo território nacional. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília (DF), 2013 jul 22; Seção 1:31.
7. Black RE, Cousens S, Johnson HL, Lawn JE, Rudan I, Bassani DG, et al. Global, regional, and national causes of child mortality in 2008: a systematic analysis. *Lancet*. 2010 Jun;375(9730):1969-87.
8. Crowcroft NS, Pebody RG. Recent developments in *pertussis*. *Lancet*. 2006 Jun;367(9526):1926-36.
9. Lavine J, Bjornstad O, Blasio BF, Storsaeter J. Short-live immunity against *pertussis*, age-specific routes of transmission, and the utility of a teenage booster vaccine. *Vaccine*. 2012 Jan;30(3):544-51.
10. 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.
11. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações. Nota técnica nº 183, de 04 de outubro de 2012. Solicita a inclusão da vacina adsorvida difteria, tétano e *pertussis* (acelular) – dTpa – para vacinação de gestantes. Brasília: Ministério da Saúde; 2012.
12. Misegades LK, Winter K, Harriman K, Talarico J, Messonier NE, Clark TA, et al. Association of childhood *pertussis* with receipt of 5 doses of pertussis vaccine by time since last vaccine dose, California, 2010. *Jama*. 2012 Nov;308(20):2126-32.
13. Onorato IM, Wassilak SG, Meade B. Efficacy of whole-cell *pertussis* vaccine in preschool children in the United States. *Jama*. 1992 May;267(20):2745-9.
14. Hviid A, Stellfeld M, Andersen PH, Wohlfahrt J, Melbye M. Impact of routine vaccination with a pertussis toxoid vaccine in Denmark. *Vaccine*. 2004 Sep;22(27-28):3530-4.
15. Ministério da Saúde (BR). Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos.

Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Relatório n° 46. Vacina adsorvida difteria, tétano e pertussis (acelular) - DTPa - para vacinação de gestantes [Internet]. 2012 [citado 2013 ago 1]. Disponível em: [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/Relatorio\\_VacinadTPa\\_Gestantes\\_CP.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/Relatorio_VacinadTPa_Gestantes_CP.pdf)

- Centers for Disease Control and Prevention. 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;60(41):1424-6.

Recebido em 24/10/2013  
Aprovado em 02/05/2014