



**Ministério da Saúde  
Secretaria de Vigilância em Saúde  
Departamento de Vigilância Epidemiológica  
Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações  
Secretaria de Estado da Saúde Santa Catarina  
Superintendência de Vigilância em Saúde  
Diretoria de Vigilância Epidemiológica  
Gerência de Vigilância de Doenças Imunopreveníveis e Imunização**



## **Informe Técnico**

**Informe Técnico para Implantação da Vacina Adsorvida Difteria, Tétano e Coqueluche  
(Pertussis Acelular) Tipo adulto – dTpa**

**(Adaptado pelo Programa Estadual de Imunização SC)**

**Santa Catarina, outubro 2014**

## **Apresentação**

A vacina adsorvida de difteria, tétano e coqueluche (pertussis acelular) será introduzida a partir de novembro de 2014, no Calendário Nacional de Vacinação da gestante como reforço ou complementação do esquema da vacina dupla adulta (difteria e tétano). Tem como objetivo diminuir a incidência e mortalidade por coqueluche nos recém-nascidos. A doença é cada vez mais relatada em crianças mais velhas, adolescentes e adultos, sendo esses a fonte de transmissão mais frequente para as crianças, especialmente as menores de um ano, pois podem apresentar quadros atípicos da doença, dificultando o diagnóstico e possibilitando a transmissão para lactentes, com maior risco de desenvolverem complicações e podendo levar a óbito.<sup>1,2</sup> Esta vacina oferece proteção vacinal indireta nos primeiros meses de vida (passagem de anticorpos maternos por via transplacentária para o feto) quando a criança ainda não teve a oportunidade de completar o esquema vacinal.

A vacina tipo adulto-dTpa será disponibilizada para gestantes a partir da 27ª semana de gestação e poderá ser administrada até 20 dias antes da data provável do parto. É importante que a gestante seja vacinada com a dTpa o mais precoce possível a partir do período anteriormente descrito, também será disponibilizada para os profissionais de saúde que atuam em maternidades e em unidades de internação neonatal (UTI/UCI neonatal).

A introdução deste imunobiológico foi possível mediante a política do Ministério da Saúde em fortalecer o complexo industrial de imunobiológicos, aumentando a capacidade de produção de vacinas no país, firmando parcerias entre laboratórios públicos e privados para a transferência de tecnologias. A dTpa será produzida no Brasil pelo laboratório público Instituto Butantan em parceria com o laboratório GlaxoSmithKline (GSK), detentor da tecnologia da produção desta vacina. O Ministério da Saúde deverá ser autossuficiente no prazo de cinco anos na produção da vacina tipo adulto-dTpa. Para a implantação da desta vacina no calendário, em 2014, foram adquiridas 4 milhões de doses, via Fundo Rotatório OPAS, sendo investidos R\$ 93,1 milhões de reais, com valor unitário de R\$ 23,29 reais.

Esta ação envolverá as três esferas gestoras do Sistema Único de Saúde (SUS), contando com recursos da União, conforme a Portaria Nº 1378, de 09 de julho de 2013, que regulamenta as responsabilidades e define diretrizes para execução e financiamento das ações de Vigilância em Saúde pela União, Estados, Distrito Federal e Municípios, relativos ao Sistema Nacional de Vigilância em Saúde e Sistema Nacional de Vigilância Sanitária.<sup>3</sup>

## 1. Introdução

A difteria é uma doença infecciosa respiratória aguda grave podendo incidir em qualquer faixa etária. É causada pela toxina da bactéria *Corynebacterium diphtherie* e transmitida pelo contato direto com pessoas doentes ou portadores por intermédio da aspiração de secreções ou objetos contaminados por estas secreções. No Brasil, o número de casos vem decrescendo progressivamente, provavelmente em decorrência do aumento da cobertura pela vacina difteria, tétano e coqueluche de células inteiras (DTP).<sup>4</sup> No Estado de SC o último caso confirmado foi em 2008.

O tétano é uma doença infecciosa aguda não contagiosa causada pela fixação no sistema nervoso de exotoxinas segregadas pelas formas vegetativas pelo *Clostridium tetani*, distribuindo-se difusamente na terra, água, poeira, bem como na superfície de animais, vegetais e objetos inanimados. Nos casos do tétano acidental resulta de feridas traumáticas (punctiformes, contusas, laceradas e penetrantes), muitas vezes causadas por agentes mecânicos diversos (prego, madeira, vidro, espinho) situando-se também nessa denominação os politraumatismos, feridas por armas brancas ou de fogo, fratura expostas, queimaduras e as feridas retiradas de *Tunga penetrans* (bicho-de-pé).<sup>5</sup> As feridas mais profundas são as mais perigosas porque proporcionam melhores condições de proliferação desta bactéria, que se multiplica na ausência de oxigênio. Sua ocorrência está relacionada às atividades profissionais que apresentem risco de ferimento, sendo o sexo masculino o mais acometido pela doença. A letalidade ainda é considerada alta no Brasil (34% em 2010).

No Tétano neonatal, a contaminação é produzida durante a manipulação do cordão umbilical ou dos cuidados inadequados do coto umbilical quando se usam substâncias, artefatos ou instrumentos contaminados com esporos da bactéria. A taxa de incidência no país tem diminuído como consequência das ações de vigilância epidemiológica, imunização materna e aumento dos cuidados no parto institucional.<sup>4</sup> Em 1998 foi registrado o último caso confirmado de tétano neonatal em SC.

A coqueluche é uma doença infecciosa aguda de alta transmissibilidade, e uma importante causa de morbimortalidade infantil. Esta doença é causada pelas bactérias *Bordetella pertussis* e *B. parapertussis*. O homem é o único reservatório natural e ainda não foi demonstrada a existência de portadores crônicos. Não existe uma distribuição geográfica preferencial, nem característica individual que predisponha à doença, a não ser presença ou ausência de imunidade específica.<sup>4</sup>

Esta doença apresenta grande número de complicações secundárias cujas mais comuns são as respiratórias, como a pneumonia e a otite média, pneumonia de outras etiologias, ativação de tuberculose latente, atelectasia, bronquiectasia, enfisema, e pneumotórax. Também podem ocorrer complicações neurológicas, tais como: encefalopatia aguda, convulsões, coma, hemorragias (intracerebrais e subdural), e outras complicações produzidas pelo esforço durante os episódios de tosse durante a fase paroxística da doença (de duas a seis semanas).<sup>3,4,6,7,8</sup>

Nos últimos três anos tem-se observado no Brasil e no mundo um aumento de casos de coqueluche que pode ocorrer em indivíduos de qualquer faixa etária, sendo que os lactentes menores de seis meses constituem o grupo mais propenso a apresentar formas graves da doença, muitas vezes levando ao óbito.<sup>1,2</sup>

Estima-se que anualmente ocorram 50 milhões de casos de coqueluche no mundo, com aproximadamente 300 mil mortes, sendo a maioria delas em países em desenvolvimento, ocorrendo em grande parte em lactentes não vacinados ou com esquema incompleto de vacinação. Nestes

países, a taxa média de letalidade para pertussis foi estimada em cerca de 4% em lactentes menores de 1 ano de idade e 1% em crianças de um a quatro anos de idade.<sup>9</sup>

Apesar da existência de vacinas eficazes desde 1940, pouco se sabe sobre a duração da proteção após a vacinação contra coqueluche em países em desenvolvimento.<sup>10</sup> A eficácia da vacina DTP varia de acordo com cada componente antigênico, a saber: 80% a 90% para difteria; 100% para tétano e 75% a 80% para *pertussis*. A imunidade conferida pela vacina para o componente *pertussis* decresce com o tempo. Vários estudos no mundo têm revelado que a proteção da vacina contra a coqueluche diminui de seis a 12 anos após o esquema de vacinação, podendo ser muita baixa ou nula.<sup>11</sup>

No ano 2000, com o objetivo de eliminar o tétano neonatal, a vacina dupla tipo adulto (dT) contra a difteria e tétano, foi indicada para mulheres na faixa etária de 12 a 49 anos. Atualmente, no Calendário Nacional de Vacinação do Programa Nacional de Imunizações (PNI), as vacinas combinadas que contém o componente *pertussis* (inativado) são a vacina Pentavalente [vacina adsorvida difteria, tétano, *pertussis*, hepatite B (recombinante) e *Haemophilus influenzae* b (conjugada)] aplicada aos dois, quatro e seis meses de idade; e a vacina DTP (difteria, tétano e *pertussis*), aplicada aos 15 meses e aos quatro anos de idade. Essas vacinas são contraindicadas para indivíduos a partir de sete anos de idade. Em substituição, é ofertada a dupla tipo adulto (dT).<sup>3</sup>

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 vacinação, síndrome hipotônica hiporresponsiva nas primeiras 48 horas após 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, em crianças com neoplasias e/ou que necessitem de quimioterapia, radioterapia ou corticoterapia, recém-nascidos (RN) que permaneça internado na unidade neonatal por ocasião da idade de vacinação e RN prematuro extremo (menor de 1.000 g ou 31 semanas).<sup>12</sup>

Em 2014, considerando a situação epidemiológica da coqueluche e a necessidade de proteger contra a doença o binômio mãe-filho, a vacina dTpa contra a difteria, tétano e *pertussis* acelular será incorporada ao Calendário de Nacional de Vacinação para a gestante e os profissionais de saúde (médico anestesista, ginecologista, neonatologista, obstetra, pediatra, enfermeiro e técnico de enfermagem) que atendam recém-nascidos nas maternidades e UTIs neonatais, reforçando as estratégias de controle já vigentes.

## **2. Situação epidemiológica e vigilância da coqueluche no Brasil**

No Brasil, embora a morbi-mortalidade 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 30/100.000 habitantes. Em 1990, estas notificações são da ordem de 15.329 (coeficiente de incidência de 10,6/100.000 habitantes), resultado da ampliação das coberturas vacinais da DTP e Tetravalente (DTP-Hib). A

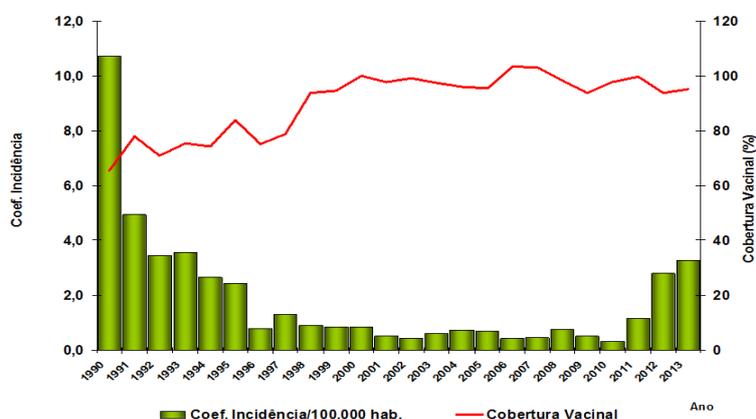
partir do ano de 2000, o número de casos anuais não excedeu a 1500 (coeficiente de incidência menor que 1/100.000 habitantes).

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, representando 5.443 e 6.368 casos respectivamente (Figura 1). Aumento de caso também foi observado no Estado, sendo que nos anos de 2011, 2012 e 2013, foram registrados 48, 277 e 244 casos respectivamente.

O aumento do número de casos de coqueluche no Brasil, assim como em outros países, está relacionado ao maior acometimento em crianças menores de um ano de idade (cerca de 70%), sendo que a maiorias destes casos ocorreram nas crianças menores de três meses, por ainda não terem recebido o esquema completo da vacinação (pelo menos três doses da pentavalente) ou ainda por sequer terem iniciado este esquema, conforme preconizado pelo Ministério da Saúde.

As razões para tal aumento não são facilmente identificáveis, porém, alguns fatores podem ser atribuídos, tais como: 1) a proteção conferida pela infecção natural não é permanente e se reduz ainda mais quando existe uma diminuição da circulação da bactéria na comunidade (redução do *booster* natural); 2) a eficácia das vacinas contra a coqueluche é de aproximadamente 80% e o acúmulo de suscetíveis predispõe a epidemias; 3) a introdução de métodos diagnósticos mais sensíveis e específicos, como cultura de material colhido de nasofaringe ou pela técnica de Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) em tempo real, permite identificar maior número de casos, principalmente em adolescentes e adultos; 4) o aumento da sensibilidade da vigilância epidemiológica e da rede assistencial na detecção e diagnóstico dos casos.<sup>13</sup>

**Figura 1. Coeficiente de incidência de coqueluche e cobertura vacinal com DTP e DTP/Hib. Brasil, 1990 a 2013\*.**

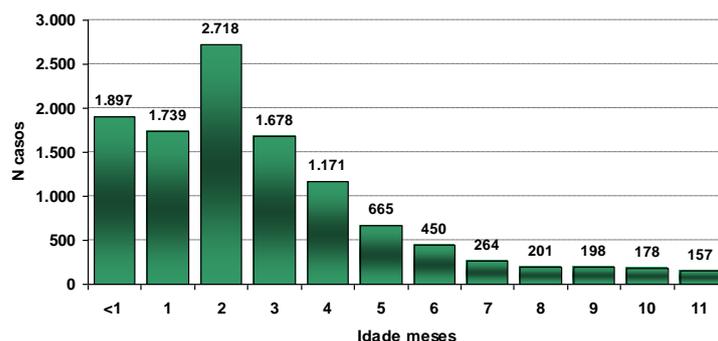


Fonte: Ministério da Saúde, 2014.

## 2.1. Morbidade e mortalidade por coqueluche em menores de um ano

Segundo os registros do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), no período de 2007 a 2013, foram confirmados 17.532 casos de coqueluche no país, dos quais 11.316 (64,5%) ocorreram em menores de um ano de idade. Destaca-se que a faixa etária até três meses de vida concentra 71% dos casos (8.032) (Figura 2).

**Figura 2. Casos de coqueluche confirmados em menores de um ano de idade, em meses, confirmados no SINAN, Brasil, 2007 a 2013.**

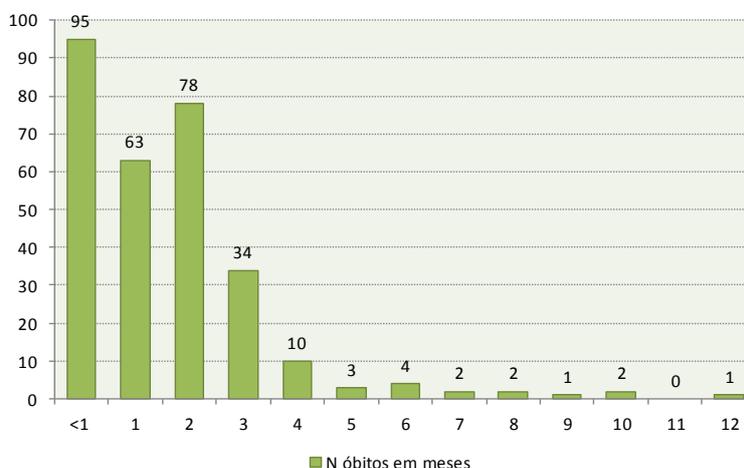


Fonte: SINAN/Ministério da Saúde, em 20/06/2014.

Em SC, a distribuição de casos por idade, nesse mesmo período (2007 a 2013), também demonstra maior proporção de casos em menores de um ano (64,2%) sendo que os menores de 6 meses correspondem a 91% desses casos.

Em relação à mortalidade por coqueluche no mesmo período (2007 a 2013), chama atenção que dos 301 óbitos por coqueluche em todas as faixas etárias, 295 (98%) ocorreram em menores de um ano de idade, sendo mais frequente na faixa etária até 3 meses de vida ( 270 óbitos) (Figura 3).

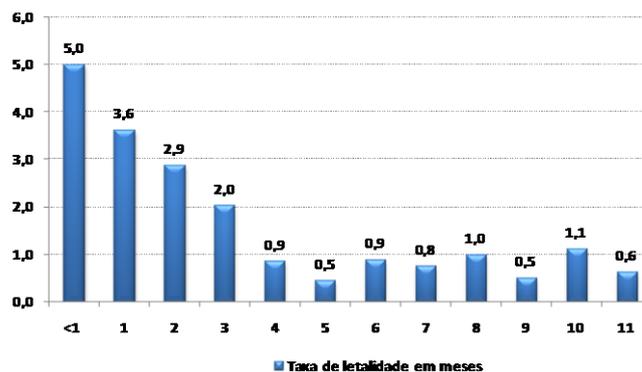
**Figura 3. Óbitos de coqueluche confirmados em menor de um ano de idade em meses, confirmados no SINAN, Brasil, 2007 a 2013.**



Fonte: SINAN/Ministério da Saúde 20-06-2014

Ressalta-se que ao analisar a taxa de letalidade média no período de 2007 a 2013, em menores de um ano, esta taxa é maior em crianças menores de três meses de vida, especialmente as menores de um mês (5,0%), o que sugere uma transmissão recente e ativa da coqueluche nesta faixa etária, confirmando desta forma que os menores de três meses idade são as crianças mais afetadas pelo pior desfecho da coqueluche, que é o óbito (Figura 4).

**Figura 4. Taxa de Letalidade de Coqueluche x 100, em < 1 ano por mês de ocorrência dos casos e dos óbitos, Brasil 2007 a 2013.**



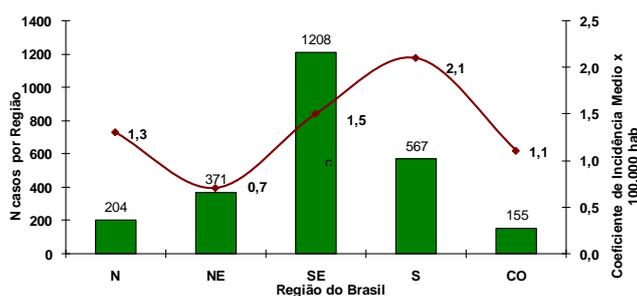
Fonte: SINAN 20-06-2014

A mesma gravidade é observada aqui no Estado. Foram registrados 11 óbitos por coqueluche nos menores de 1 ano, sendo que 10 (91%) em menores de 6 meses. A letalidade em menores de 1 ano ficou em 2,3%.

## 2.2. Situação epidemiológica por regiões do país

Ao se analisar o coeficiente de incidência médio por 100.000 habitantes, neste mesmo período de estudo, o maior coeficiente médio de incidência foi encontrado na região Sul com (2,1) seguida da região Sudeste (1,5) e região Norte com (1,3). Os menores coeficientes foram registrados nas regiões Nordeste e Centro-Oeste (Figura 5). Destaca-se que esta análise deve ser vista com cautela, uma vez que as regiões sul e sudeste apresentam melhores condições de diagnóstico laboratorial e uma vigilância mais sensível, com dados de melhor qualidade registrados nos sistema de informação.

**Figura 5. Coeficiente de Incidência médio de Coqueluche, por Região, notificados no SINAN, Brasil, 2007-2013.**



Fonte: SINAN 20-06-2014

## 3. Estratégias de vacinação com vacina tipo adulto-dTpa

Várias estratégias têm sido propostas para o controle da coqueluche nos países desenvolvidos, dentre elas a vacinação de gestantes, aprovada pela Organização Mundial de Saúde (OMS), especialistas do *Advsory Committe Immunizations Practices* EUA (ACIP), do *American College of Obstetricians and Gynecologist*, da *American Academy of Pediatrics* dos EUA e do Comitê Técnico Assessor em Imunizações (CTAI) do PNI. A recomendação destas instituições é a vacinação de todas as gestantes com o componente *pertussis* (acelular), a partir da vigésima sétima semana

(27<sup>a</sup>) até a trigésima sexta semana (36<sup>a</sup>) de gestação, a fim de reduzir a morbidade e mortalidade em crianças com menores de seis meses de idade. <sup>13,14,15,16</sup>

A vacinação de gestantes já está sendo utilizada na Costa Rica, México, Paraguai, Argentina, Chile, Uruguai, Estados Unidos, Alemanha, França, Holanda, Reino Unido e Austrália, como uma estratégia complementar para diminuir a incidência da coqueluche em lactentes precoces.

#### 4. Objetivo da introdução da vacina tipo adulto-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.

#### 5. Vacina adsorvida difteria, tétano e pertussis (acelular) tipo adulto-dTpa

Na Figura 6 mostra a apresentação, forma farmacêutica e a composição da vacina adsorvida difteria, tétano e pertussis (acelular) – dTpa a ser utilizada.

**Figura 6. Especificações técnica da vacina tipo adulto-dTpa.**

<b>Laboratório produtor</b>	GlaxoSmithKline (GSK)
<b>Apresentação</b>	Caixa com 10 seringas preenchidas monodose de 0,5 mL e 10 agulhas para aplicação intramuscular 
<b>Forma Farmacêutica</b>	Suspensão
<b>Composição por dose de 0,5 mL</b>	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> ). <b>Excipientes:</b> 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.

##### 5.1. Indicação da vacina

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

As gestantes que residem em áreas de difícil acesso poderão ser vacinadas a partir da **vigésima (20<sup>a</sup>) semana de gestação**.

A 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. Esta vacina deverá ser registrada na caderneta saúde da gestante e ou cartão do pré-natal e no cartão de vacinação do adulto.

Para a proteção de RN, além da indicação da vacina para as gestantes, é de fundamental importância a vacinação dos profissionais de saúde – médico anestesista, ginecologista, neonatologista, obstetra, pediatra, enfermeiro e técnico de enfermagem - que atuam em maternidades e em unidades de internação neonatal (UTI/UCI convencional e UCI Canguru) atendendo recém-nascidos. As autoridades de saúde de diversos países, como Bélgica, Austrália, Estados Unidos, Reino Unido, dentre outros, já recomendam as vacinas contra *pertussis* para os profissionais de saúde que tenham contato com recém-nascidos.<sup>13</sup>

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 ocorra uma deficiência de passagem de anticorpos maternos.

Ressalta-se ainda, que os RN prematuros ou os RN com alguma doença que permaneçam internados por longo período em UTI/UCI, 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.

## 5.2. Esquema de vacinação com a dTpa

### 5.2.1 Gestantes

O esquema recomendado da vacina tipo adulto-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.

**Figura 7. Situações, condutas e orientações para a vacinação da gestante com dTpa e dT.**

Situações	Condutas	Orientações técnicas
Gestantes NÃO vacinadas previamente.	Administrar três doses de vacinas contendo toxoides tetânico e diftérico com intervalo de 60 dias entre as doses. Administrar as <b>duas primeiras doses de dT e a última dose de</b>	Ao completar o esquema a gestante terá recebido duas de dT e uma dose de dTpa.

	<b>dTpa, preferencialmente entre 27<sup>a</sup> e 36<sup>a</sup> semanas de gestação.</b>	
Gestantes vacinadas com uma dose de dT.	Administrar uma dose de dT e uma dose de dTpa (entre 27 <sup>a</sup> e 36 <sup>a</sup> semanas de gestação) com intervalo de 60 dias entre as doses, mínimo de 30 dias. Se não houver tempo hábil para concluir o esquema, realizar a segunda dose com dTpa no mínimo 20 dias antes do parto e concluir a terceira dose com dT após o parto.	Ao completar o esquema a gestante terá recebido duas de dT e uma dose de dTpa.
Gestantes na 27 <sup>a</sup> a 36 <sup>a</sup> semanas de gestação, vacinada com duas doses de dT.	Administrar uma dose da dTpa .	Ao completar o esquema a gestante terá recebido duas de dT e uma dose de dTpa.
Gestantes na 27 <sup>a</sup> a 36 <sup>a</sup> semanas de gestação, vacinada com três doses de dT.	Administrar uma dose de dTpa.	Ao completar o esquema a gestante terá recebido três de dT e uma dose de dTpa.
Gestantes na 27 <sup>a</sup> a 36 <sup>a</sup> semanas de gestação, vacinada com três doses de dT e com dose de reforço há menos de cinco anos.	Administrar uma dose de dTpa.	Mesmo com esquema completo (três doses de dT) e ou reforço com dT, a gestante deverá receber uma dose de dTpa a cada gestação. Esta dose de dTpa deve ser considerada como reforço. Esta dose deverá ser administrada mesmo nos casos em que a gestante já tenha recebido anteriormente um reforço, em período inferior a cinco anos.
Gestantes na 27 <sup>a</sup> a 36 <sup>a</sup> semanas de gestação, vacinada com três doses de dT e com dose de reforço há mais de cinco anos.	Administrar uma dose de dTpa.	
Gestantes na 27 <sup>a</sup> a 36 <sup>a</sup> semanas de gestação, vacinada com pelo menos uma dose de dTpa na rede privada.	Se aplicou dTpa em gestação anterior, aplicar dTpa na gestação atual e seguir orientações acima citadas. Se aplicou dTpa na gestação atual, seguir orientações acima citadas	

Gestantes em áreas de difícil acesso, administrar a vacina dTpa a partir da vigésima (20<sup>a</sup>) semana de gestação adequando a administração das doses conforme quadro acima. **Esta recomendação visa não perder a oportunidade de vacinar estas gestantes**

Gestantes que receberam uma dose com os componentes difteria, tétano e coqueluche há menos de dez anos, aplicar uma dose de dTpa em cada gestação.

### 5.2.2 Profissionais de Saúde

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

- **Com esquema de vacinação básico completo com dT:**  
Administração da dTpa e reforço a cada dez anos com dTpa
- **Com esquema de vacinação básico para tétano 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 tetânico. Reforço a cada 10 anos com dTpa.

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 se continuar a desempenhar suas atividades na maternidade/UTI neonatal. Caso contrário o reforço será com dT.

**Obs:** A vacinação do profissional de saúde (médico anestesista, ginecologista, neonatologista, obstetra, pediatra, enfermeiro e técnico de enfermagem) será realizada na Unidade Básica de Saúde, mediante uma declaração da instituição onde trabalha, informando sua lotação em maternidade ou UTI neonatal.

#### 5.4. Dose e via de administração

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

A dTpa deve ser administrada com cautela em indivíduos com trombocitopenia ou algum distúrbio de coagulação, pois nesses casos pode ocorrer sangramento após uso intramuscular. Deve-se aplicar pressão firme (sem fricção) no local da injeção por pelo menos dois minutos. **Nestes casos é imprescindível uma avaliação médica anterior à vacinação, avaliando o risco-benefício.**

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.

#### 5.5. Administração simultânea com outras vacinas ou medicamentos

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

#### 5.6. Eficácia e segurança

Em outubro de 2012, o Comitê Assessor sobre as Práticas de Imunização (ACIP) do Centro para o Controle de Doenças e Prevenção/CDCDOS Estados Unidos recomendou a aplicação da vacina dTpa em todas as mulheres grávidas, a cada gestação.<sup>17</sup> A 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>18</sup>

O Reino Unido implantou o programa de vacinação com dTpa em gestantes em outubro de 2012. Houve acentuada queda de casos e de hospitalização por coqueluche em lactentes. Um estudo realizado nesse país, em 2014, mostrou que a efetividade da vacina na prevenção da doença em lactentes até os três meses de idade, foi estimada em 91%, quando a vacina é aplicada até 28 dias antes do parto. Posteriormente, a proteção conferida pela mãe é progressivamente menor, sendo de 38% se a vacina é aplicada na última semana de gravidez.<sup>19</sup> Após a administração de dTpa, é necessário um mínimo de duas semanas para gerar uma resposta imune máxima para os antígenos da vacina.<sup>20,21</sup>

O transporte ativo da imunoglobulina G materna não acontece substancialmente antes das 30 semanas de gestação. Nas mulheres imunizadas durante o primeiro ou segundo trimestre foi observado que estas tinham baixos níveis de anticorpos no momento do parto.<sup>18</sup> ACIP concluiu que por estas razões as mulheres grávidas devem ser vacinadas com dTpa durante o terceiro trimestre da gravidez, a partir da 27<sup>a</sup> a 36<sup>a</sup> semana para maximizar a transferência de anticorpos ao feto.<sup>17</sup>

Como os níveis de anticorpos diminuem substancialmente durante o primeiro ano após a vacinação, a ACIP concluiu que uma única dose de dTpa em uma gravidez não seria suficiente para fornecer proteção para gestações subsequentes, justificando a necessidade de um reforço a cada gravidez<sup>17</sup>.

Em relação a segurança da Vacina dTpa, um estudo clínico randomizado realizado no período de 2008 a 2012 com gestantes de 30 a 32 semanas mostrou que não há risco aumentado de eventos adversos entre as mulheres que receberam a vacina dTpa durante a gravidez ou em suas crianças.<sup>22</sup>

## 6. 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.**

## 7. Precauções

Precauções devem ser tomadas na aplicação dessas vacinas, quando houver:

- História previa de síndrome Guillain-Barré até seis semanas após receber vacina contendo toxoide tetânico;
- Progressiva 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 anteriores.

## 8. Contraindicações

A vacina tipo adulto-dTpa é contraindicada e, portanto, não deve ser administrada nas seguintes condições:

- Anafilaxia e eventos neurológicos subsequentes à administração da dT e dTpa;
- Hipersensibilidade ao princípio ativo ou a qualquer um dos excipientes da vacina.

## 9. Eventos adversos pós-vacinação (EAPV)

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

- **Reações Locais:** dor, endureção (enrijecimento do local de aplicação) e hiperemia autolimitadas e de boa evolução;
- **Reações Sistêmicas:** são as mesmas apresentadas pelas vacinas celulares, porém com menos frequência e intensidade, cefaleia, tontura, mal estar, distúrbios gastrointestinais, febre  $>$  ou  $= 40^{\circ}\text{C}$  e mialgia. Episódios hipotônicos hiporresponsivos têm sido observados eventualmente.
- **Reações Alérgicas:** 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.

Conforme normas do PNI, toda suspeita de Eventos Adversos Graves devem ser notificados à CGPNI dentro das primeiras 24 horas da ocorrência. (Portaria N° 1.271, de 6 de junho de 2014. Define a Lista Nacional de Notificação).

### 9.1. Vigilância eventos adversos pós-vacinação (VEAPV)

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 dos eventos adversos que porventura possam ocorrer.

Todos os profissionais da saúde ou qualquer pessoa que tiver conhecimento da suspeita de um EAPV, incluindo os erros de imunização (operacionais, tais como problemas na cadeia de frio, erros de preparação da dose, via de administração e outros) deverão notificar os mesmos às autoridades de saúde.

**Atenção especial** deve ser dada à notificação dos **eventos adversos graves**, os quais deverão ser **investigados obrigatoriamente**, destacando-se:

- Anafilaxia;
- Eventos neurológicos;
- Óbitos súbitos inesperados;
- Outros EAPV graves ou inusitados; e
- Procedimentos inadequados de vacinação (Ficha PROCEI)

**Atenção especial** deverá ser dada, também:

- Aparecimento de ‘**SINAIS**’, ou seja, informação sobre possível causalidade entre um evento adverso e uma vacina (normalmente, é necessária a existência de mais de uma notificação para que seja gerado um “sinal”, mas, dependendo da gravidade do evento e da qualidade da informação, pode ser gerado um sinal com apenas uma única notificação).
- A identificação de um sinal demanda **VIGILÂNCIA CONTÍNUA OU APLICAÇÃO DE PROCESSO DE INVESTIGAÇÃO**.
- EAPV conhecidos e para os quais houve mudança de padrão de intensidade ou frequência;

## 9.2. Fluxo de informações para a vigilância dos EAPV

Todos os eventos compatíveis com notificação deverão seguir o fluxo descrito no Manual de Vigilância Epidemiológica de EAPV do Ministério da Saúde.

A notificação é um mecanismo que ajuda a manter ativo o sistema de monitoramento e o estado de atenção permanente do profissional de saúde para a detecção dos EAPV. Salienta-se ainda que em qualquer situação epidemiológica, os **EAPV graves deverão ser comunicados dentro das primeiras 24 horas de sua ocorrência, do nível local até o nacional seguindo o fluxo determinado pelo PNI.**

É importante destacar que as notificações deverão primar pela qualidade no preenchimento de todas as variáveis contidas na ficha de notificação/investigação de EAPV do PNI, não gerando contraindicação de esquema desnecessária, por dados imprecisos ou incompletos.

## 10. Distribuição da vacina tipo adulto-dTpa para a implantação

Para a implantação da vacina dTpa para as gestantes no Calendário Nacional de Vacinação, a distribuição das doses aos estados será realizada com base em cotas mensais. Cada cota contempla 1/12 (um doze avos) da população alvo (nascidos vivos - SINASC 2012) do estado acrescido de um percentual para incremento (aproximadamente 10% e arredondamentos). Assim, a distribuição será organizada da seguinte forma:

- Para o mês de novembro (mês de implantação da vacina), será enviado quantitativo referente a três cotas mensais, que corresponde a 3/12 (três doze avos) da população alvo do estado acrescido de um percentual para incremento (10%);

- Para os próximos meses (dezembro/2014 e subsequentes), será enviado quantitativo referente a uma cota mensal, que corresponde a 1/12 (um doze avos) da população alvo do estado acrescido de um percentual para incremento.

## 11. Registro de doses aplicadas da vacina tipo adulto-dTpa

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 nos Sistemas de Informação que está sendo utilizado em cada município, conforme as orientações seguintes.

### 11.1. Vacinação de Gestantes

#### 11.1.1. Estabelecimentos que utilizam o APIWEB

O registro das doses aplicadas de dTpa para gestantes deve ser realizado em boletim diário 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 8 abaixo.

**Figura 8: Tabela de registro de gestantes pelo APIWEB**

dT/dTpa (DUPLA ADULTO E TRÍPLICE BACTERIANA ACELULAR ADULTO) GESTANTES									
DOSE	dT/dTpa (DUPLA ADULTO E TRÍPLICE BACTERIANA ACELULAR ADULTO) GESTANTES								
	dT (dupla adulto/difteria e tétano)			dT/dTpa (tríplice acelular adulto/difteria, tétano e coqueluche)			TOTAL		
	GEST 10 - 11	GEST 12 - 14	GEST 15 - 49	GEST 10 - 11	GEST 12 - 14	GEST 15 - 49	GEST 10 - 11	GEST 12 - 14	GEST 15 - 49
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

#### 11.1.2. 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. Deve ser selecionada a grade correspondente à **vacina tipo adulto-dTpa – NÃO GESTANTES** conforme Figura 9 abaixo.

**Figura 9: 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. De acordo com a Figura “**Situações, condutas e orientações para a vacinação da gestante com dTpa e dT**” . 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.

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

**DOSE APLICADA EM PROFISSIONAL DE SAÚDE GESTANTE DEVE SER REGISTRADA COMO “GESTANTE”. ESSE GRUPO É PRIORITÁRIO PARA O REGISTRO (NÃO REGISTRAR NA GRADE dTpa ADULTOS).**

### 11.1.3. Estabelecimentos que utilizam o SIPNI

Deve-se inicialmente fazer a pesquisa no SIPNI, no módulo “Registro do Vacinado” verificando se a usuária possui cadastro no Sistema. Se ainda não foi cadastrada deverá incluir seguindo as mesmas rotinas para o registro de vacinação de qualquer outro imunobiológico.

Observar que ao se fazer o registro de doses aplicadas em mulheres a partir de dez anos de idade, aparece uma opção que deve ser clicada para identificar se esta se trata de uma gestante. É **fundamental clicar nesse campo**, pois essa é a condição para identificar a administração da dose do imunobiológico em uma pessoa gestante.

A dose aplicada deve ser incluída no Grupo de atendimento (Gr. Atendimento: “População Geral”) → Estratégia: “Rotina” → Imunobiológico: Tríplice bacteriana acelular (adulto). Conforme ilustração na Figura 10.

**Figura 10: Esquema de registro de gestantes vacinadas pelo SIPNI**

A imagem mostra a interface de usuário do sistema SIPNI para o registro de vacinação. O formulário contém os seguintes campos e opções:

- Estab. de Saúde: [campo de texto]
- Gr. Atendimento: 7 - População geral
- Imunobiológico: Tríplice bacteriana acelular (adulto)...
- Lote: [campo de texto]
- Dose: [campo de texto]
- Vacinador: [campo de texto]
- Reg Vacinação Anterior:
- Data Aplicação: 28/08/2014
- Estratégia: 1 - Rotina
- Comunicante de hanseníase:
- Gestante:  (destacado por um círculo vermelho)
- Motivo: [campo de texto]
- Indicação: [campo de texto]
- Especialidade: [campo de texto]

Gestante com esquema vacinal completo (três doses de dT + uma dose de DTpa), ao receber outra dose de DTpa deverá ser registrada no campo REF, conforme faixa etária correspondente.

## 11.2. Vacinação de Adultos (Homens e Mulheres) - NÃO GESTANTES

### 11.2.1. Estabelecimentos que utilizam o APIWEB

Deve ser considerada e registrada a dose correspondente ao esquema que pode ser iniciado, continuado ou completado ou dose de reforço. Ao acessar o Boletim de doses aplicadas, escolher a opção e selecionar, dTpa – ADULTOS – NÃO GESTANTES (homens e mulheres não gestantes). O registro deve ser realizado em boletim diário e consolidado em boletim mensal, e digitar no APIWEB, de acordo com a Figura 11 a seguir.

**Figura 11: Tabela de registro de adultos não gestantes pelo APIWEB**

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

### 11.2.2. Estabelecimentos que utilizam o SIPNI:

A dose aplicada da vacina tipo adulto - dTpa – NÃO GESTANTES (homens e mulheres não gestantes), deve ser incluída no registro do vacinado no Gr. Atendimento: “População Geral” → Estratégia: “Rotina” → Imunobiológico: Tríplice bacteriana acelular (adulto) conforme ilustração abaixo.

**Figura 12: Esquema de registro de não gestantes vacinadas pelo SIPNI**

The screenshot shows a web-based registration form for the SIPNI system. It contains several dropdown menus and text input fields. The 'Gr. Atendimento' is set to '7 - População geral', 'Imunobiológico' is 'Tríplice bacteriana acelular (adulto)...', and 'Estratégia' is '1 - Rotina'. The 'Data Aplicação' is '28/08/2014'. There are also checkboxes for 'Reg Vacinação Anterior', 'Gestante', and 'Comunicante de hanseníase'. Buttons for '+ Dose', '- Dose', 'Lote', and 'Vacinador' are visible at the bottom left.

O envio da informação seguirá o fluxo de rotina e será mensal, sendo a vacina dTpa gestante informada juntamente com as outras vacinas de rotina.

## 12. Comunicação Social

A vacina dTpa é um novo imunobiológico a ser introduzida no Calendário Nacional de Vacinação e, portanto, será necessário uma forte sensibilização das gestantes, por meio de materiais educativos e informativos sobre a importância desta vacina. Estas matérias deverão atingir não só o grupo alvo a ser vacinado como também os formadores de opinião, sociedades científicas, profissionais de saúde e sociedade civil.

As mensagens a serem veiculadas deverão enfatizar a importância da vacinação para as gestantes na prevenção da difteria, tétano e coqueluche, assim como a gravidade da coqueluche em

recém-nascidos e o papel da mãe de proteger seu bebê contra esta doença por intermédio dos anticorpos antioqueluche proporcionados pela vacina dTpa que são passados via intraplacentária.

### **13. Recomendações**

- a) Envolver os profissionais das diversas áreas da saúde e as representações regionais de especialidades médicas afins (pediatras, ginecologistas e obstetras) no processo de vacinação/gestante, envolvendo-os no processo de divulgação e comunicação a respeito dos benefícios proporcionados pelas vacinas.
- b) Mobilizar todos os meios de comunicação, em especial os de maior abrangência (jornais, rádios, televisão, alto-falantes volantes e fixos etc.) para informar a população sobre a vacina e aumentar a adesão da gestante à vacinação.
- c) Mobilizar lideranças, formadores de opinião, associações e instituições com o objetivo de esclarecer a população sobre a importância da vacinação.
- d) Garantir o atendimento aos casos de eventos adversos associados temporalmente à vacinação, com informações e condutas rápidas e oportunas.
- e) Deve ser assegurada a vacinação com os componentes difteria, tétano e *pertussis* (pentavalente-DTP/Hib/Hepatite B e DTP) de maneira oportuna e homogênea e alcançar níveis de cobertura vacinal  $\geq 95\%$  em todas as crianças menores de um ano de idade. Atentar para o início e término oportuno dos esquemas de vacinação.

### **14. Referências bibliográficas**

1. Gustafsson L, et al. Long-term follow-up of Swedish children vaccinated with acellular pertussis vaccines at 3, 5, and 12 months of age indicates the need for a booster dose at 5 to 7 years of age. *Pediatrics*, 2006, 118:978–984.
2. Quinn HE, et al. Pertussis epidemiology in Australia over the decade 1995-2005 – trends by region and age group. *Communicable Diseases Intelligence*, 2007, 31:205–215.
3. Dodhia H, Crowcroft NS, Bramley JC, et al. UK guidelines for use of erythromycin chemoprophylaxis in persons exposed to pertussis. *Journal Public Health Medicine*. 2002; 24 (3): 24 (3): 200- 6.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Doenças Infecciosas e Parasitárias; Guia de Bolso. Brasília, 2010.
5. Leão RNQ, et al. Medicina tropical e infectologia na Amazônia. Belém: Samauma Editorial. 2013, 55 (2), 1085 – 1088.
6. Red Book: Report of the committee on infectious diseases. 24 ed. American Academy of Pediatrics. 2012. Pertussis. p. 472–86.
7. Farizo KM, Cochi SL, Zell ER et al. Epidemiological features of pertussis in the United States, 1980-1989. *Clinical Infectious Disease*. 1992; 14 (3): 708–19.
8. Bisgard KM, Pascual FB, Ehresmann KR et al. Infant pertussis: who was the source? *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2004; 23 (11): 985–9.
9. Crowcroft NS, et al. Recent developments in pertussis. *Lancet*, 2006, 367:1926–1936.

10. Friedrich MJ. Research aims to boost pertussis control. *JAMA*. 2011 Jul 6; 306 (1): 27.
11. Wendelboe AM et al. Estimating the role of casual contact from the community in transmission of *Bordetella pertussis* to young infants. *Emerging Themes in Epidemiology*, 2007, 4:15
12. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Programa Nacional de Imunizações. Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIEs). 3ª ed. Brasília, DF. 2006.
13. Bricks, L.F.; Pertussis: novas estratégias de vacinação para prevenção de uma antiga doença. *J Health Biol Sci*. 2013; 1 (2): 73–83
14. CDC. Guidelines for vaccinating pregnant women. March 2012. Disponível on line: [http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/downloads/b\\_preg\\_guide.pdf](http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/downloads/b_preg_guide.pdf).
15. Pertussis vaccines: WHO position paper-recommendations. *Vaccine*. 2011. Mar 16; 29 (13): 2355–6.
16. Prevention of pertussis, tetanus and diphtheria among pregnant and postpartum women and their infants. *Morbidity and Mortality Weekly Report. Recommendations and Reports*, 2008, 57(RR 4):1–51. community study. *BMJ*, 1988; 296:612–614.
17. Updated Recommendations for Use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis vaccine (Tdap) in Pregnant Women — Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2012. *Weekly*. February 22, 2013 / 62(07); 131-135
18. Healy CM, Rench MA, Baker CJ. Importance of timing of maternal Tdap immunization and protection of young infants. *Clin Infect Dis* 2013; 56:539–44.
19. Gayatri Amirthalingam, N.A. et al. Effectiveness of maternal pertussis vaccination in England: an observational study. *The Lancet*, published on line, July 16, 2014.
20. Kirkland KB, Talbot EA, Decker MD, Edwards KM. Kinetics of pertussis immune responses to tetanus-diphtheria-acellular pertussis vaccine in health care personnel: implications for outbreak control. *Clin Infect Dis* 2009; 49:584–7.
21. Halperin BA, Morris A, Mackinnon-Cameron D, et al. Kinetics of the antibody response to tetanus-diphtheria-acellular pertussis vaccine in women of childbearing age and postpartum women. *Clin Infect Dis* 2011; 53:885–92.
22. Flor M. Munoz, MD; Nanette H. Bond, PAC; Maurizio Maccato, MD; Phillip Pinell, MD; Hunter A. Hammill, MD; Geeta K. Swamy, MD; Emmanuel B. Walter, MD; Lisa A. Jackson, MD; Janet A. Englund, MD; Morven S. Edwards, MD; C. Mary Healy, MD; Carey R. Petrie, PhD; Jennifer Ferreira, ScM; Johannes B. Goll, MS; Carol J. Baker, MD Safety and Immunogenicity of Tetanus Diphtheria and Acellular Pertussis (Tdap) Immunization During Pregnancy in Mothers and Infants A Randomized Clinical Trial. *Jama*, 2014; 311 (17): 1.760 - 1769

**Outras informações podem ser obtidas nos seguintes endereços:**

[www.saude.gov.br/svs](http://www.saude.gov.br/svs) (Secretaria de Vigilância em Saúde/MS)

[www.dive.sc.gov.br](http://www.dive.sc.gov.br) (Diretoria de Vigilância Epidemiológica)

**Sugestões, Dúvidas e Colaborações:**

**Fones: 48 32218422/ 32218450/ 32218420 e 32218486**

**Endereço eletrônico: [gevim@saude.sc.gov.br](mailto:gevim@saude.sc.gov.br)**

**Centro de Referência para Imunobiológicos Especiais-CRIE 48 32519066**