

# Vacina difteria, tétano e pertussis acelular (dTpa) na gravidez: prevenção da tosse convulsa no lactente

Vera Amaral<sup>1</sup>, Marisa Loio<sup>1</sup>, Nelson Ferreira Ribeiro<sup>1</sup>

## DIPHTHERIA, TETANUS, AND ACELLULAR PERTUSSIS VACCINE (TDAP) IN PREGNANCY: PREVENTION OF WHOOPING COUGH IN INFANTS

### ABSTRACT

**Background:** A reemergence of whooping cough has currently been observed in countries with high vaccination coverage, including Portugal. Infants under three months of age are the most vulnerable group. New vaccination strategies have been proposed, including vaccination in the third trimester of pregnancy. However, its implementation is still limited, due to concerns about its efficacy and safety.

**Objective:** To review the evidence on the efficacy and safety of tetanus, diphtheria, acellular pertussis (Tdap) vaccine administered during pregnancy in preventing whooping cough in infants.

**Methods:** A research was conducted on Medline, evidence based medicine databases, the Portuguese Society of Pediatrics and Portuguese Directorate-General of Health sites. Clinical guidelines (CG), systematic reviews and original studies (OS) published between 01/07/2009 and 15/07/2014 in Portuguese, Spanish and English languages were selected, using the MeSH terms *pertussis vaccine* and *pregnancy*.

**Results:** The majority of CG recommends vaccination of all pregnant women in the third trimester. The OS show that Tdap administered during pregnancy is effective by increasing anti-pertussis antibodies concentrations in mothers and infants and reducing the disease cases and hospitalizations in infants. The vaccine does not appear to be associated with increased maternal or fetal adverse effects.

**Conclusion:** Tdap vaccination during the third trimester of pregnancy appears to be safe and effective in preventing whooping cough in infants.

**Keywords:** pregnancy; whooping cough; pertussis vaccine

### RESUMO

**Introdução:** Atualmente observa-se uma reemergência de tosse convulsa em países com elevadas coberturas vacinais, incluindo Portugal. Os lactentes com menos de três meses de idade constituem o grupo mais vulnerável. Novas estratégias vacinais têm sido propostas, entre as quais a vacinação no terceiro trimestre de gravidez. No entanto, a sua implementação é ainda limitada, existindo dúvidas quanto à sua eficácia e segurança.

**Objectivo:** Rever a evidência quanto à eficácia e segurança da vacina difteria, tétano e pertussis acelular (dTpa) administrada na gravidez na prevenção da tosse convulsa no lactente.

**Métodos:** Foram pesquisadas normas de orientação clínica (NOC), revisões sistemáticas e estudos originais (EO) na Medline, bases de dados de medicina baseada na evidência e sítios da Direção-Geral da Saúde e Sociedade Portuguesa de Pediatria. Utilizaram-se os termos MeSH *pertussis vaccine* e *pregnancy* e foram selecionados artigos publicados entre 01/07/09 e 15/07/2014 nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola.

**Desenvolvimento:** A maioria das NOC recomenda a vacinação de todas as grávidas no terceiro trimestre. Os EO mostram que a dTpa administrada na gravidez é eficaz no aumento da concentração de anticorpos anti-pertussis maternos e do lactente e na diminuição dos casos de doença e de hospitalizações em lactentes. A vacina não parece associar-se a aumento de efeitos adversos materno-fetais ou nas crianças.

**Conclusões:** A vacinação com dTpa durante o terceiro trimestre de gravidez parece ser segura e eficaz na prevenção da tosse convulsa no lactente.

**Palavras-chave:** gravidez, tosse convulsa, vacina pertussis acelular

Nascer e Crescer 2015; 24(3): 112-8

<sup>1</sup> Medicina Geral e Familiar, Unidade de Saúde Familiar Santa Clara, ACES Grande Porto IV - Póvoa de Varzim / Vila do Conde. 4480-807 Vila do Conde, Portugal. veraamaral@hotmail.com; mloio.rodrigues@gmail.com; nelson\_f\_ribeiro@hotmail.com

## INTRODUÇÃO

A tosse convulsa é uma doença altamente contagiosa causada pela bactéria *Bordetella pertussis* e transmitida através de gotículas respiratórias. Clinicamente apresenta-se com tosse paroxística podendo, nas formas graves, ocorrer apneia e morte.<sup>1</sup>

Nos últimos anos tem-se observado uma reemergência da tosse convulsa em países com elevadas coberturas vacinais, com picos epidémicos que ocorrem a cada três a cinco anos.<sup>2</sup> Em Portugal tem-se verificado também este crescente aumento do número de casos de doença.<sup>3</sup>

A tosse convulsa afeta maioritariamente dois grupos distintos: os lactentes com menos de três meses, uma vez que ainda não iniciaram ou não completaram a primovacinação e adolescentes e adultos por diminuição da imunidade natural ou vacinal.<sup>4</sup> Os adolescentes e adultos apresentam um quadro mais benigno, sendo os lactentes o grupo mais vulnerável, com taxas de complicações e de mortalidade muito superiores.<sup>5</sup>

A tosse convulsa continua a ser um importante problema de saúde pública, denotando-se a necessidade de se desenvolverem novas estratégias vacinais.<sup>4,6</sup> Assim, várias estratégias têm vindo a ser implementadas, nomeadamente a administração da vacina difteria, tétano, pertussis acelular (dTpa) na gravidez, a vacinação dos contactos próximos do recém-nascido (*cocooning*), a vacinação de adolescentes e adultos e o cumprimento do plano de vacinação infantil. A estratégia de *cocooning* e a vacinação da grávida têm sido usadas para prevenir a tosse convulsa em lactentes com menos de três meses de idade. Estudos de custo-efetividade mostram que o *cocooning* é a estratégia que necessitará de maiores gastos para ser implementada, sendo que a imunização da grávida parece ser a estratégia que oferece melhor proteção ao recém-nascido.<sup>7,8</sup> A proteção na gravidez é conferida através da estimulação do desenvolvimento de anticorpos anti-pertussis, que passam através da placenta e, deste modo, previnem a tosse convulsa no recém-nascido. Simultaneamente conferem também proteção à mãe, tornando-a menos suscetível à doença e diminuindo o risco de transmissão ao filho.<sup>9</sup>

Devido à reemergência da tosse convulsa, a vacinação com dTpa no terceiro trimestre de gravidez é atualmente recomendada em vários países nomeadamente nos Estados Unidos da América (E.U.A) e Reino Unido. Em 2012, a incidência de tosse convulsa observada nestes dois países foi de 15,2/100000 habitantes nos E.U.A e de aproximadamente 30/100000 habitantes no Reino Unido, verificando-se valores superiores de incidência da doença em crianças com menos de um ano (126,7/100000 nos E.U.A e cerca de 74/100000 no Reino Unido).<sup>5,10-12</sup>

De acordo com a Direção-Geral da Saúde, em Portugal foram notificados 32 casos de tosse convulsa em 2011 e 225 casos em 2012, o que representa um aumento superior a sete vezes e uma incidência de 2,1 casos por cada 100000 habitantes. Dos casos notificados, 80,4% ocorreram em crianças com idade inferior a um ano (incidência de 195,36/100000) e o grupo etário com menos de três meses de idade foi responsável por 60% das hospitalizações (132 hospitalizações) e 100% da mortalidade (4 mortes) por tosse convulsa em Portugal.<sup>3,13</sup>

## OBJECTIVOS

Rever a evidência disponível quanto à eficácia da vacina difteria, tétano, pertussis acelular (dTpa) administrada na gravidez na prevenção da tosse convulsa no lactente com menos de três meses de idade. Pretende-se ainda rever a evidência da segurança da vacina na gravidez.

## METODOLOGIA

Foram pesquisadas normas de orientação clínica (NOC), revisões sistemáticas (RS) e estudos originais (EO), nomeadamente estudos coorte e ensaios controlados e aleatorizados (ECA), nas bases de dados MEDLINE, *National Guideline Clearinghouse*, *Guidelines Finder*, *Canadian Medical Association Practice*, *Guidelines InfoBase*, *The Cochrane Library*, *Clinical Evidence*, DARE, sítios da Direção-Geral da Saúde, Sociedade Portuguesa de Pediatria e referências bibliográficas dos artigos selecionados. Foram selecionados artigos publicados entre 1 de janeiro de 2009 e 15 de julho de 2014, nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola. Utilizaram-se os termos *MeSH pertussis vaccine* e *pregnancy*.

Foram incluídas NOC relativas a esquemas vacinais durante a gravidez e EO que avaliassem a eficácia e segurança da administração da dTpa em grávidas comparativamente a grávidas não vacinadas.

Foram excluídos os estudos que comparassem a administração de dTpa na gravidez com outras estratégias vacinais (vacinação na preconcepção, *cocooning*, etc.), que avaliassem a eficácia da vacina na população não grávida e estudos realizados *in vitro* ou em animais.

## DESENVOLVIMENTO

Foram encontrados 144 artigos, tendo sido excluídos 125 de acordo com os critérios de inclusão e exclusão ou por estarem duplicados. Foram selecionados para esta revisão 19 artigos: 14 NOC e 5 EO (4 estudos coorte e 1 ECA).

## RECOMENDAÇÕES SOBRE VACINAÇÃO COM DTPA NA GRAVIDEZ

Ao analisar as NOC encontradas (Quadro I), constata-se que as mais recentes recomendam a vacinação com dTpa a todas as grávidas no terceiro trimestre de gravidez e em cada gravidez, independentemente do estado vacinal anterior, nomeadamente *Institute for Clinical Systems Improvement (Immunizations Update)* (2012), *Indian Academy of Pediatrics* (2013), *Grupo de Trabajo de Tos Ferina* (2013), *University of Michigan Health System* (2013), *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2013), *Public Health England* (2014)<sup>18</sup>, *Michigan Quality Improvement Consortium* (2014) e *Advisory Committee on Immunization Practices* (2014).<sup>4,14-20</sup>

Por outro lado, segundo a *Infectious Diseases Society of America* (2009) e a *World Health Organization* (2010) não existe evidência suficiente para recomendar a vacinação com dTpa na gravidez.<sup>21,22</sup> O Plano Nacional de Vacinação emitido pela Direção-Geral da Saúde (2012) não emite nenhuma recomendação relativamente à vacinação com dTpa na gravidez.<sup>23</sup>

**Quadro I** – Normas de Orientação Clínica (NOC) relativas à administração da vacina difteria, tétano, pertussis acelular (dTpa) na gravidez.

NOC	Recomendação
Institute for Clinical Systems Improvement (Imunizations Update) 2012	dTpa a todas as grávidas independentemente do estado vacinal anterior (preferencialmente 27 – 36 semanas de gestação).
Indian Academy of Pediatrics 2013	dTpa em cada gravidez independentemente do estado vacinal anterior (preferencialmente 27 – 36 semanas de gestação).
Grupo de Trabajo de Tos Ferina 2013	dTpa a todas as grávidas a partir do terceiro trimestre de gravidez.
University of Michigan Health System 2013	dTpa em cada gravidez (preferencialmente 27 – 36 semanas de gestação).
American College of Obstetricians and Gynecologists 2013	dTpa em cada gravidez, independentemente do estado vacinal anterior (preferencialmente 27 – 36 semanas de gestação).
Public Health England 2014	dTpa a todas as grávidas em cada gravidez (preferencialmente 28 – 32 semanas de gravidez).
Michigan Quality Improvement Consortium 2014	dTpa a todas as grávidas (preferencialmente 27 – 36 semanas de gestação).
Advisory Committee on Immunization Practices 2014	dTpa em cada gravidez, independentemente do estado vacinal anterior (preferencialmente 27 – 36 semanas de gestação).
Infectious Diseases Society of America 2009	Não existe evidência suficiente para recomendar a vacinação com dTpa na gravidez devido ao limitado número de estudos nessa população.
World Health Organization 2010	Não existe evidência suficiente para recomendar a vacinação com dTpa na gravidez.
Direção-Geral da Saúde 2012	Sem referência à administração de dTpa na gravidez.
Royal Australian College of General Practitioners 2012	dTpa na gravidez não está incluída no Plano Nacional de Vacinação australiano. As estratégias de prevenção da tosse convulsa do lactente podem incluir: administração de dTpa pré-concepcional, pós-parto ou durante o terceiro trimestre de gravidez.
Institute for Clinical Systems Improvement (Routine Prenatal Care) 2012	Quando existe necessidade de proteção contra o tétano durante a gravidez e existe risco aumentado de tétano, difteria ou tosse convulsa a dTpa pode ser administrada em vez de Td (após as 20 semanas de gestação).
Sociedade de Infeciologia Pediátrica/Sociedade Portuguesa de Pediatria 2014	Nas alturas de surtos, como o que ocorre atualmente na Europa, a vacinação durante o terceiro trimestre de gravidez deve ser considerada, tal como a estratégia de cocooning.

Td – vacina tétano, difteria.

A Royal Australian College of General Practitioners (2012), o Institute for Clinical Systems Improvement (Routine Prenatal Care) (2012) e a Sociedade de Infeciologia Pediátrica/Sociedade Portuguesa de Pediatria (2014) defendem uma posição intermédia e admitem a administração de dTpa na gravidez como uma estratégia vacinal possível a utilizar.<sup>1,24,25</sup>

## EFICÁCIA DA VACINA NA PREVENÇÃO DA TOSSE CONVULSA NO LACTENTE

Foram selecionados três EO que avaliaram a eficácia da vacina na prevenção da tosse convulsa do lactente (Quadro II).

Hardy-Fairbanks A, *et al.* (2013) publicaram um estudo de coorte prospetivo em que foi avaliada a imunogenicidade da vacina administrada na gravidez (concentração de anticorpos anti-pertussis maternos na altura do parto e nas crianças ao nascimento e aos dois meses de idade).<sup>26</sup> Para tal avaliaram um grupo de grávidas que recebeu a dTpa (n=16) comparativamente

**Quadro II** – Estudos originais (EO) que avaliam a eficácia da vacina difteria, tétano, pertussis acelular (dTpa) na gravidez na prevenção da tosse convulsa do lactente.

Ref. <sup>a</sup>	Metodologia	Resultados
Hardy-Fairbanks A, <i>et al.</i> 2013	Coorte prospetiva dTpa gravidez (n=16) vs. sem dTpa gravidez (n=54)	[Ac] é superior grupo dTpa vs. controlo sangue materno no parto (1,9-20,4x superior) crianças ao nascimento (2,7-35,5x superior) crianças 2M (3,2-22,8x superior)
	[Ac] anti-pertussis maternos no parto [Ac] anti-pertussis crianças ao nascimento, 2M	
Amirthalingam G, <i>et al.</i> 2014	Coorte retrospectiva dTpa gravidez vs. sem dTpa gravidez	-78% casos doença 2013 vs. 2012 (95% CI -72 a -83%)
	1/10/2012-30/09/2013 (dTpa gravidez) vs. mesmo período de 2012 (sem dTpa, surto doença) e 2011 (sem dTpa, sem surto doença)	-39% casos doença 2013 vs. 2011 (95% IC -18 a -55%) -68% hospitalizações 2013 vs. 2012 (95% CI -61 a -74) -23% hospitalizações 2013 vs. 2011 (95% CI -4 a -29%)
	nº casos tosse convulsa <3M nº hospitalizações <3M	
	Efetividade dTpa <2M e <3M	Efetividade <2M: 90% (95% CI 82-95%) Efetividade <3M: 91% (95% CI 84-95%)
Munoz F, <i>et al.</i> 2014	ECA dTpa gravidez (n=33) vs. Placebo (n=15)	[Ac] maternos estatisticamente superior dTpa vs. Placebo (4 semanas após dTpa, parto) (p<0.001) e que persistem 2M após parto
	[Ac] anti-pertussis maternos: antes e 4 semanas após dTpa, parto e 2M [Ac] anti pertussis lactente: nascimento e 2M	[Ac] estatisticamente superior crianças dTpa vs. Placebo (nascimento., 2M) (p<0.001)

vs. – versus; [Ac] – concentração de anticorpos; M – meses; CI – confidence Interval; p – p value; ECA – ensaio controlado aleatorizado

te a um grupo controlo de grávidas que não recebeu a vacina (n=54). A concentração de anticorpos anti-pertussis maternos e nas crianças mostrou ser superior no grupo ao qual foi administrada dTpa relativamente ao grupo controlo.

A coorte retrospectiva de Amirthalingam G, *et al.* (2014), realizada em Inglaterra, avaliou o número de casos de tosse convulsa e de hospitalizações por tosse convulsa ocorridos em crianças com menos de três meses de idade entre 1 de outubro de 2012 e 30 de setembro de 2013 (após implementação do programa nacional de vacinação de todas as grávidas com dTpa), comparativamente com igual período de 2012 (período de surto de tosse convulsa, previamente ao programa de vacinação com dTpa durante a gravidez) e 2011 (antes de ocorrer o surto da doença).<sup>27</sup> Constatou-se que ocorreu uma diminuição de 78% no número de casos de tosse convulsa abaixo dos três meses entre 2012 e 2013 e de 39% entre 2011 e 2013. Verificou-se também uma diminuição de 68% no número de hospitalizações por tosse convulsa nesta faixa etária entre 2012 e 2013 e de 23% entre 2011 e 2013. Este estudo avaliou ainda a efetividade da vacina abaixo dos dois e três meses de idade, tendo constatado que a efetividade da vacina era de 90% abaixo dos dois meses e de 91% abaixo dos três meses.

O ECA de Munoz F, *et al.* (2014) avaliou a imunogenicidade da dTpa (concentração de anticorpos anti-pertussis maternos antes da administração, quatro semanas após a administração da vacina, na altura do parto e dois meses após o parto e nas crianças ao nascimento e aos dois meses de idade).<sup>28</sup> Foi comparado um grupo de grávidas vacinadas (n=33) com um grupo de grávidas às quais foi administrado placebo (n=15). Verificou-se que a concentração de anticorpos anti-pertussis maternos era estatisticamente superior no grupo que recebeu a vacina relativamente ao placebo (4 semanas após vacinação e na altura do parto). Este título de anticorpos permaneceu elevado dois meses após o parto, o que faz supor uma maior proteção da mãe contra a tosse convulsa e o que favorece o fenómeno de *cocooning*. Além disso, também a concentração de anticorpos da criança (nascimento, dois meses de idade) foi significativamente superior no grupo cujas mães receberam a vacina.

### SEGURANÇA DA VACINA NA GRAVIDEZ

No que diz respeito à avaliação da segurança da dTpa na gravidez foram selecionados três EO (Quadro III).

Shakib JH, *et al.* (2013) publicaram um estudo de coorte retrospectivo que avaliou um grupo de grávidas que recebeu a dTpa (n=138), comparativamente a um grupo controlo de grávidas que não recebeu a vacina (n=552).<sup>29</sup> O número de abortamentos não foi estatisticamente superior no grupo de grávidas vacinadas. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos, no que diz respeito ao número de partos pré-termo, nados-mortos, idade gestacional na altura do parto e peso médio ao nascimento e ao número de malformações fetais. Verificou-se ainda não existir diferença estatisticamente significativa na prevalência de doenças crónicas até ao ano de idade entre o grupo de crianças cujas mães receberam a dTpa (n=83) e o grupo não vacinado (n=307).

**Quadro III – Estudos originais (EO) que avaliam a segurança da vacina difteria, tétano, pertussis acelular (dTpa) na gravidez.**

Ref. <sup>a</sup>	Objetivo	Resultados
Shakib JH, <i>et al.</i> 2013	Coorte retrospectiva	Nº abortamentos não superior dTpa vs. em dTpa: IRR=0,33 (95% CI 0,29-0,36) (p=0,019)
	dTpa gravidez (n=138) vs. sem dTpa gravidez (n=552)	Sem diferença estatisticamente significativa dTpa vs. sem dTpa:
	Nº abortamentos, nados-mortos, parto pré-termo, idade gestacional no parto, peso ao nascimento, malformações	Nº nados-mortos: 0 vs. 5 Nº partos pré-termo: IRR=0,79 (95% CI: 0,76-0,82) (p=0,536) Idade gestacional média: 39S vs. 39S (p=0,578) Peso nascimento médio: 3384g vs. 3305g (p=0,116)
	dTpa gravidez (n=83) vs. sem dTpa gravidez (n=307)	Nº malformações: IRR=0,86 (95% CI: 0,83-0,88) (p=0,749)
Donegan K, <i>et al.</i> 2014	Doenças crónicas ≤12M	Nº doenças crónicas: IRR=0,35 (95% CI: 0,30-0,39) (p=0,054)
	Coorte retrospectiva	
	dTpa gravidez (n=17560) vs Risco esperado população Grávida sem dTpa	Sem aumento risco efeitos adversos agudos com dTpa: IRR=1.02 (95% CI, 0.96 a 1.08)
	Eventos adversos agudos	Sem aumento risco morte fetal in útero em toda a gravidez: IRR=0.85 (95% CI, 0.44 a 1.61)
Munoz F, <i>et al.</i> 2014	dTpa gravidez (n=6185) vs Risco esperado população Grávida sem dTpa	Sem diferença no risco de morte fetal in útero e idade gestacional média na altura do parto:
	Morte fetal in útero no total da gestação	Morte fetal in útero: IRR=0.85 (95% CI, 0.45 a 1.61) Idade gestacional média: 40S HR=1.00 (95% CI; 0.97 a 1.02)
	dTpa gravidez (n=6185) vs. sem dTpa (controlo histórico; n = 8496)	
	Idade gestacional no parto, morte fetal in utero	
Munoz F, <i>et al.</i> 2014	ECA	Sem diferença dTpa vs. placebo: Idade gestacional: Nº grávidas ≥37S: 30 vs. 14 Nº grávidas 35-37S: 3 vs. 1
	dTpa gravidez (n=33) vs placebo (n=15)	APGAR 1/5min: 8/8.9 (SD=1,4/0,2) vs. 7.9/8.9 (SD=1,1/0,4)
	Idade gestacional no parto, APGAR, anomalias congénitas, complicações neonatais	Nº anomalias congénitas: 1 vs. 2 Nº complicações neonatais: 4 vs. 5
	Peso ao nascimento, ≤ 13 M Altura ao nascimento, ≤ 13 M Perímetro cefálico nascimento, ≤ 13 M Desenvolvimento psico-motor 13 M	Sem diferença estatisticamente significativa dTpa vs. placebo: Peso nascimento médio: 3.2Kg (SD=0,5) vs. 3.5Kg (SD=0,7) (p=0,20) Altura nascimento média: 49,4cm (SD=2,2) vs. 50,2cm (SD=2,3) (p=0,26) Perímetro cefálico nascimento médio: 34,2cm (SD=1,6) vs. 34,5 (SD=1,7) (p=0,62) Peso médio ≤13M: p≥0,15 Altura média ≤13M: p≥0,26 Perímetro cefálico médio ≤13M: p≥0,18 Desenvolvimento 13M: p≥0,43

vs. – versus; M – meses; IRR – incidence rate ratio. CI – confidence Interval. p – p value. HR – hazard ratio. SD – standard deviation; ECA – ensaio controlado aleatorizado

Donegan K, *et al.* (2014) desenvolveram uma coorte retrospectiva em que foi comparado o número de eventos adversos num grupo de grávidas vacinadas com dTpa com o número de eventos esperados para a população grávida britânica (sem administração da vacina).<sup>30</sup> Verificou-se que não houve aumento do risco de eventos adversos agudos (evento ocorrido no período de 14 dias após a toma) ou de morte fetal *in útero* durante toda a gestação. Por último, foi avaliado o risco de morte fetal *in útero* e a idade gestacional média na altura do parto, ajustados à idade materna e à idade gestacional. Para tal, foi comparado o mesmo grupo de grávidas vacinadas em relação a uma coorte histórica de grávidas não vacinadas, não tendo sido encontrada diferença entre os dois grupos.

Munoz F *et al.* (2014) publicaram um ECA que comparou um grupo de grávidas às quais foi administrada dTpa às 30-32 semanas de gestação (n=33) com um grupo de grávidas às quais foi administrado placebo (n=15).<sup>28</sup> Verificou-se não existir diferença significativa em relação à idade gestacional na altura do parto, índice de APGAR médio, número de anomalias congénitas e de complicações neonatais entre os dois grupos. Não houve também diferença estatisticamente significativa no crescimento (peso, altura e perímetro cefálico médios ao nascimento e até aos 13 meses de idade) ou no desenvolvimento psico-motor em ambos os grupos.

## CONCLUSÕES

A tosse convulsa tem sofrido uma reemergência em Portugal, à semelhança de outros países com elevada cobertura vacinal. Os lactentes com idade inferior a três meses são o grupo mais vulnerável à doença, no qual a taxa de incidência de hospitalização e morte é superior. A vacinação com dTpa na gravidez parece ser a estratégia que oferece melhor proteção do lactente.

As NOC internacionais mais recentes recomendam a vacinação com dTpa a todas as grávidas no terceiro trimestre de gravidez. Em Portugal, o Plano Nacional de Vacinação emitido pela Direção-Geral da Saúde não faz referência a esta estratégia vacinal. No entanto, a Sociedade de Infeciologia Pediátrica e a Sociedade Portuguesa de Pediatria referem que em alturas de surtos, como o que ocorre atualmente na Europa, esta estratégia poderá ser considerada, uma vez que a vacina se encontra atualmente disponível em Portugal.

Os estudos originais selecionados parecem apoiar a eficácia da vacinação com dTpa na gravidez. Apesar de se verificar aumento da concentração de anticorpos anti-pertussis no lactente até aos três meses após vacinação da grávida, não está ainda totalmente estabelecida qual a concentração ótima de anticorpos no lactente para conferir proteção.<sup>9</sup> No entanto, o estudo de Amirthalingam G, *et al.*<sup>27</sup> mostrou também diminuição do número de casos de doença e hospitalizações com a implementação desta estratégia, apoiando também a eficácia da vacina.

Foi sugerido que a vacinação com dTpa na gravidez pudessem ser responsável por uma diminuição da produção de anticorpos anti-pertussis pelo lactente, aquando da primovacinação.<sup>31</sup> No entanto, não é totalmente claro qual o significado clínico da

diminuição da resposta imunológica do lactente. Além disso, a diminuição da concentração de anticorpos após a primovacinação parece ser modesta e de curta duração.<sup>26,28</sup> Segundo o *Advisory Committee on Immunization Practices*<sup>31</sup>, o benefício da proteção conferida pelos anticorpos anti-pertussis maternos numa fase em que o lactente é mais vulnerável à doença supera o potencial risco de maior suscetibilidade numa fase mais tardia da infância.

A segurança da vacinação na gravidez é apoiada pelos estudos selecionados, os quais concluíram que não existe evidência de aumento dos eventos adversos materno-fetais e nas crianças. No entanto, dever-se-á ter em consideração a ausência de estudos que avaliem a segurança da vacinação a longo prazo ou da administração de dTpa em gravidezes sucessivas.

A maioria dos estudos existentes que avaliam a eficácia e segurança da vacina são estudos de coorte. Contudo, um dos estudos selecionados para esta revisão é um ECA, o qual parece apoiar também a eficácia e segurança da dTpa.

A vacinação com dTpa durante o terceiro trimestre de gravidez parece ser segura e eficaz na prevenção da tosse convulsa no lactente com menos de três meses de idade. Contudo, são necessários mais estudos, controlados e aleatorizados que avaliem a eficácia e segurança da vacina na gravidez.

## “EM DESTAQUE”

Atualmente observa-se uma reemergência de tosse convulsa em países com elevadas coberturas vacinais, incluindo Portugal. Os lactentes com menos de três meses de idade constituem o grupo mais vulnerável. Novas estratégias vacinais têm sido propostas, entre as quais a vacinação com dTpa no terceiro trimestre de gravidez. Esta medida parece ser segura e eficaz na prevenção da tosse convulsa no lactente.

## “IN FOCUS”

A reemergence of whooping cough has currently been observed in countries with high vaccination coverage, including Portugal. Infants under three months of age are the most vulnerable group. New vaccination strategies have been proposed, including vaccination with Tdap in the third trimester of pregnancy. This appears to be safe and effective in preventing whooping cough in infants.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Comissão de Vacinas da Sociedade de Infeciologia Pediátrica e Sociedade Portuguesa de Pediatria. Recomendações sobre vacinas: atualização 2014 [Internet]. 2014 Jun [acedido a 17 de julho de 2014]. Disponível em: [http://www.spp.pt/UserFiles/file/Seccao\\_Infecciologia/RECOMENDACOES%20SOBRE%20VACINAS%20EXTRA%20PNV\\_2014%20\\_1\\_%20FINAL.pdf](http://www.spp.pt/UserFiles/file/Seccao_Infecciologia/RECOMENDACOES%20SOBRE%20VACINAS%20EXTRA%20PNV_2014%20_1_%20FINAL.pdf).
2. European Centre for Disease Prevention and Control. Expert consultation on pertussis – Barcelona, 20 November 2012. Stockholm: ECDC; 2014.
3. Direção-Geral da Saúde. Doenças de Declaração Obrigatória 2009-2012 – Volume I e II. Lisboa: DGS; 2014
4. Campins M, Moreno-Perez D, Miguel AG, Gonzalez-Romo F, Moraga-Llop FA, Arístegui-Fernandez J, et al. Tos ferina en Espana. Situación epidemiológica y estrategias de prevención y control. Recomendaciones del Grupo de Trabajo de Tos ferina. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013; 31(4):240-53.
5. Public Health England [Internet]. Pertussis: guidance, data and analysis. [acedido a 20 de julho de 2014]. Disponível em: <https://www.gov.uk/government/collections/pertussis-guidance-data-and-analysis>.
6. Centers for Disease Control and Prevention [Internet]. Tdap for Pregnant Women: Information for Providers. [acedido a 20 de julho de 2014]. Disponível em: <http://www.cdc.gov/vaccines/vpd-vac/pertussis/tdap-pregnancy-hcp.htm>.
7. Westra TA, Vries R, Tamminga JJ, Sauboin CJ, Postma MJ. Cost-Effectiveness Analysis of Various Pertussis Vaccination Strategies Primarily Aimed at Protecting Infants in the Netherlands. *Clin Ther*. 2010; 32(8):1479-95.
8. Chiappini E, Stival A, Galli L, Martino M. Pertussis re-emergence in the post-vaccination era. *BMC Infect Dis*. 2013; 13:151.
9. Centers for Disease Control and Prevention. 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. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2013; 62(7):131-35.
10. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report 2013: Reporting on 2011 surveillance data and 2012 epidemic intelligence data. Stockholm: ECDC; 2013.
11. Centers for Disease Control and Prevention. 2012 Final Pertussis Surveillance Report. [Internet]. 2013 Aug [acedido a 20 de julho de 2014]. Disponível em: <http://www.cdc.gov/pertussis/downloads/pertuss-surv-report-2012.pdf>.
12. Office for National Statistics [Internet]. Population Estimates for UK, England and Wales, Scotland and Northern Ireland, Mid-2011 and Mid-2012. [acedido a 20 de julho de 2014]. Disponível em: <http://www.ons.gov.uk/ons/rel/pop-estimate/population-estimates-for-uk--england-and-wales--scotland-and-northern-ireland/mid-2011-and-mid-012/index.html>.
13. Pinto CS, Portulez AC, Nogueira PJ, Costa AC. Whooping cough epidemic peak in Portugal, 2012. In: 2013 European Scientific Conference on Applied Infectious Disease Epidemiology, ESCAIDE 2013, Stockholm, Sweden, November 5-7.
14. Institute for Clinical Systems Improvement. Immunizations. Bloomington: Institute for Clinical Systems Improvement; 2012.
15. Vashishtha VM, Bansal CP, Gupta SG. Pertussis vaccines: position paper of Indian Academy of Pediatrics (IAP). *Indian Pediatr*. 2013; 50(11):1001-9.
16. University of Michigan Health System. Adult Immunizations 2013. Michigan: University of Michigan Health System; 2013.
17. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion No. 566: Update on immunization and pregnancy: tetanus, diphtheria, and pertussis vaccination. *Obstet Gynecol*. 2013; 121(6):1411-4.
18. Public Health England. Vaccination against pertussis (Whooping cough) for pregnant women - 2014. London: Public Health England; 2014.
19. Michigan Quality Improvement Consortium. Routine prenatal and postnatal care. Southfield: Michigan Quality Improvement Consortium; 2012.
20. Bridges CB, Coyne-Beasley T. Advisory Committee on Immunization Practices recommended immunization schedule for adults aged 19 years or older: United States, 2014. *Ann Intern Med*. 2014; 160(3):190-7.
21. Pickering LK, Baker CJ, Freed GL, Gall SA, Grogg SE, Poland GA et al. Immunization programs for infants, children, adolescents, and adults: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2009; 49(6):817-40.
22. World Health Organization. Pertussis vaccines: WHO position paper. *Weekly Epidemiological Record*. 2010; 40(85):385-400.
23. Direção-Geral da Saúde. Programa Nacional de Vacinação 2012. Lisboa: DGS; 2012.
24. Royal Australian College of General Practitioners. Communicable Diseases. In: Royal Australian College of General Practitioners. Guidelines for preventive activities in general practice, 8th edition. East Melbourne: Royal Australian College of General Practitioners; 2012. p.34-9.
25. Akkerman D, Cleland L, Croft G, Eskuchen K, Heim C, Levine A, et al. Institute for Clinical Systems Improvement. Routine prenatal care. Updated July 2012. Bloomington: Institute for Clinical Systems Improvement; 2012.
26. Hardy-Fairbanks A, Pan S, Decker M, 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.
27. Amirthalingam G, Andrews N, Campbell H, Ribeiro S, Kara E, Donegan K, et al. Effectiveness of maternal pertussis vaccination in England: an observational study. *The Lancet*. 2014 Oct; 9953(384):1521-28. Epub 2014 Jul 15.
28. Munoz F, 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. JAMA. 2014; 311(17): 1760-9.
29. 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; 163(5):1422-6.
30. Donegan K, King B, Bryan P. Safety of pertussis vaccination in pregnant women in UK: observational study. BMJ. 2014;349:g4219.
31. 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. 2011; 60(41): 1424-6.

## ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

Vera Fernanda Mesquita do Amaral  
Rua António Ferreira Magalhães nº 138, 5º direito  
4760-855, Calendário – V.N.Famalicão.  
e-mail: veraamaral@hotmail.com  
telefone: 918 238 109

Recebido a 03.02.2015 | Aceite a 15.05.2015



## Da Enurese Primária à Bexiga Neurogénica

Porto, 2 de Outubro de 2015  
Instituto de Genética Médica Jacinto Magalhães, CHP

(Praça Pedro Nunes 88, 4099-028, Porto)

### Programa

14:00 Abertura secretariado

14:30 às 16:00

Moderadores: Conceição Mota, Armando Reis

**Enurese Primária** - Paula Matos

**Disfunção vesical: fisiopatologia, clínica e abordagem terapêutica** - Liliana Rocha

**Indicações e interpretações do estudo urodinâmico** - Ribeiro Castro

16:00 Intervalo para café

16:30 - **Consulta de “Espinha bífida”. Experiência do CHP** – Teresa Costa

17:00 - **Casos Clínicos** - Inês Ferreira

17:30 - **Teste Avaliação**



### Apoio



### Organização:

Unidade de Urologia Pediátrica, CHP  
Serviço de Nefrologia Pediátrica, CHP

### Secretariado / Inscrições:

secretariado@ademi.pt  
www.ademi.pt