

ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA
CURSO BIOMEDICINA

LARA BARRETO DA FONSECA

**RASTREIO DA COBERTURA VACINAL NA INCIDÊNCIA DA
COQUELUCHE PRÉ E PÓS-IMPLANTAÇÃO DA VACINA DTPA
NO BRASIL, 2009-2019**

SALVADOR – BA
2023

LARA BARRETO DA FONSECA

**RASTREIO DA COBERTURA VACINAL NA INCIDÊNCIA DA
COQUELUCHE PRÉ E PÓS-IMPLANTAÇÃO DA VACINA DTPA
NO BRASIL, 2009-2019**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Escola Bahiana de
Medicina e Saúde Pública, como parte dos
requisitos para obtenção do título de
Bacharel em Biomedicina.

Orientador: Prof. Dr. Suzana Ramos
Ferrer.

SALVADOR – BA

2023

LARA BARRETO DA FONSECA

**RASTREIO DA COBERTURA VACINAL NA INCIDÊNCIA DA COQUELUCHE
PRÉ E PÓS-IMPLANTAÇÃO DA VACINA DTPA NO BRASIL, 2009-2019**

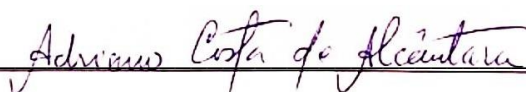
Este trabalho de conclusão de curso (TCC) foi julgado adequada à obtenção do grau de Bacharel em Biomedicina e aprovada em sua forma final pelo Curso de Biomedicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública.

Salvador – BA, 11 de novembro de 2023.



Prof. Dr. Suzana Ramos Ferrer

EBMSP – Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública



Prof. Dr. Adriano Costa Alcântara

EBMSP – Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública



Prof. Msc. Viviane de Matos Ferreira

EBMSP – Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública

AGRADECIMENTOS

À Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, por todo suporte, estrutura, e por todos os ensinamentos que foram proporcionados nesses anos de formação.

À minha orientadora Prof^a. Dr^a. Suzana Ramos Ferrer, pelo apoio, dedicação e atenção, compartilhando comigo seu vasto conhecimento e, principalmente, pela amizade e parceria em cada etapa do processo.

À banca de defesa, Prof^a. Dr^a. Suzana Ramos Ferrer, Prof. Dr. Adriano Costa Alcântara e Prof. Msc. Viviane de Matos Ferreira, pela disponibilidade, generosidade e significativa avaliação.

À Prof^a. Viviane de Matos Ferreira, por todo apoio, incentivo e motivação a cada etapa.

Aos meus colegas de turma, por estarem presentes desde o início, por toda amizade, cumplicidade e parceria.

À minha família, por nunca duvidar da minha capacidade.

À Dr^a. Dinorah Fonseca, minha vó, por me inspirar todos os dias a ser pelo menos metade da profissional que ela sempre foi, por me dar colo, amor, e palavras de incentivo sempre que necessário.

À Prof^a. Dr^a. Ana Lucia Fonseca, minha mãe, por ser o meu maior alicerce, por ser fonte infinita de amor, cuidado, incentivo, apoio, proteção e orgulho. Ela é minha referência de esforço, dedicação e força.

À minha namorada, Thais Amorim, pelo amor, estímulo, companheirismo, paciência e suporte a cada passo da minha caminhada e principalmente, por ser meu refúgio em todos os momentos.

SUMÁRIO

1. **Artigo científico:** RASTREIO DA COBERTURA VACINAL NA INCIDÊNCIA DA COQUELUCHE PRÉ E PÓS-IMPLANTAÇÃO DA VACINA DTPA NO BRASIL, 2009-20196
2. **Proposta de submissão**.....26

1. Artigo Científico

RASTREIO DA COBERTURA VACINAL NA INCIDÊNCIA DA COQUELUCHE PRÉ E PÓS-IMPLANTAÇÃO DA VACINA dTpa NO BRASIL, 2009-2019.

TRACK OF VACCINE COVERAGE IN THE INCIDENCE OF PERTUSSIS BEFORE AND AFTER IMPLEMENTATION OF THE DTPA VACCINE IN BRAZIL, 2009-2019.

Lara Barreto da Fonseca¹

Suzana Ramos Ferrer²

¹ Discente do curso de Biomedicina pela Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública.

² Professor adjunto do curso de Biomedicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública.

RESUMO

Introdução: Coqueluche, é uma infecção respiratória grave, causada pela bactéria *Bordetella pertussis*, está presente em todo o mundo. A cobertura vacinal é considerada o maior meio de prevenção contra coqueluche, mesmo existindo outros cenários que poderiam ser responsáveis pela alta incidência da doença, onde a hipótese mais forte é que o número de casos e aumento de óbitos em decorrência da Coqueluche está diretamente ligada a diminuição da imunização da população, comprometida pela fragilidade da política de vacinação do país. **Objetivo:** O artigo propõe uma avaliação da cobertura vacinal dos últimos dez anos, incluindo o período pré e pós-implantação da vacina dTpa, para auxiliar na implementação de medidas de controle da Coqueluche. **Métodos:** Para a construção do banco de dados, gerado a partir de registros do SINAN, foi utilizado o software Tabwin, desenvolvido pelo DATASUS, e os gráficos foram criados e gerados a partir do graphicpad versão (10.0). A partir dos números encontrados foi executado o cálculo de incidência. **Resultados:** Os dados encontrados demonstram que entre os anos de 2009-2019 foram registrados 35.155 casos de Coqueluche no Brasil, dos quais 20.541(58,5%) foram

em crianças menores de 1 ano de idade, notificados principalmente nas regiões Sudeste e Nordeste. Havendo uma redução no coeficiente de incidência após introdução da vacina dTpa. **Discussão:** Os dados apresentados, é possível demonstrar uma correlação entre a cobertura vacinal (CV) e os coeficientes de incidência (CI), em especial após a inclusão da dTpa no Programa Nacional de Imunização em 2014, atingindo um declínio de mais de 60% após a introdução da vacina.

Palavras-chave: Coqueluche, cobertura vacinal, incidência, DTP, dTpa.

Introdução

A Coqueluche, ou Pertussis, também chamada vulgarmente de tosse comprida, é uma doença infecciosa aguda, provocada pela bactéria *Bordetella Pertussis*, com alta capacidade de transmissão, e de distribuição universal. Está entre as causas mais relevantes de morbimortalidade infantil, principalmente em crianças menores de 1 ano, sendo prevenida através do esquema completo de vacinação⁹.

O agente etiológico, a bactéria *Bordetella Pertussis*, é um bacilo Gram negativo aeróbio e o homem, seu único reservatório natural⁷. A manifestação da doença leva ao comprometimento, especificamente, do aparelho respiratório (traqueia e brônquios). A forma mais comum de transmissão da *Pertussis* ocorre pela propagação das gotículas nasofaríngeas expelidas durante a tosse, espirro ou saliva da pessoa infectada⁷.

Ao ser infectada, a pessoa passa a apresentar sintomas normalmente, entre o 5º e o 10º dia pós infecção. Dentre os sintomas mais comuns estão; coriza, febre, tosse seca, que pode evoluir para tosses prolongadas, convulsivas, que podem levar a insuficiência respiratória, e provocar vômitos e apneia. Vale ressaltar que também há casos assintomáticos, principalmente em adultos⁷.

No Brasil, a Coqueluche é uma doença de notificação compulsória, contemplada na Portaria de Consolidação nº 104, de 25 de janeiro de 2011, de modo que é obrigatória a notificação e investigação da prevalência da doença nas várias regiões do Brasil, e os registros são armazenados no Sistema Nacional de Informação de Agravos de Notificação (SINAN).

A doença é imunoprevenível, e a imunização ocorre por meio da vacina tríplice bacteriana - Difteria, Tétano e Pertussis (DTP), e versão acelular ou células inteiras (DTPa). Essas vacinas devem ser ministradas em cinco doses, sendo as três primeiras doses antes dos seis meses de vida, com duas outras ainda no segundo ano de vida da criança¹.

O Brasil tem a DTP e a DTPa em seu programa de imunização infantil. Essas foram introduzidas e a ampliação das coberturas das vacinas tríplice bacteriana e tetravalente nos anos de 1990 e contribuíram significativamente para a redução na incidência dos casos de coqueluche. Segundo Medeiros a ampliação da cobertura vacinal da DTP a 70% no início da década de 1990, promoveu o declínio da incidência

da coqueluche de 10,6/100 mil habitantes, para 0,32/100 mil habitantes. Em 2010, a cobertura vacinal da DTP estava acima de 95% da população¹⁰. Porém, em 2011, foi constatado um aumento repentino do número de casos da doença, chegando a 2.034 casos com uma incidência de 1,06/100mil habitantes, ultrapassando o limite esperado no diagrama de controle (0,2). O desempenho do Programa Nacional de Imunização (PNI) pareceu não cumprir a sua meta em 2012, pois naquele ano foram registrados 5.137, no Brasil, com incidência de 2,65/100 mil habitantes¹. E a quantidade no número de casos confirmados para Coqueluche continuou aumentando de forma abrupta até 2014, ano em que foram registrados 8.604 casos ¹, tendo uma incidência de 4,2/100 mil habitantes ¹⁰.

Devido ao aumento abrupto na quantidade de casos confirmados de 2011-2014, mesmo com as vacinas DTP-Hbi disponíveis no PNI, ao se considerar a situação epidemiológica da Coqueluche somada a necessidade de proteger o binômio mãe-filho contra essa doença, em novembro de 2014, foi incluída, no Calendário Básico da Vacinação, a vacina dTpa (Difteria, Tétano, Pertussis acelular) para gestantes. A vacinação das gestantes teve o objetivo de imunizar o feto através da transferência transplacentária dos anticorpos da mãe para o feto, e, conseqüentemente, proteger o recém-nascido até receber a primeira dose da vacina. A ampliação da campanha de vacinação contra a coqueluche e adicionais foi também destinada aos profissionais de saúde, em especial aqueles que atuam em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) neonatais ¹⁰.

Após a implantação da vacina dTpa houve um decréscimo considerável no número de casos registrados. Em 2015 foram 3.321 casos confirmados, com incidência de 1,62/100 mil habitantes, já em 2016, houve uma queda para 1.318 casos confirmados¹, com incidência de 0,63/100 mil habitantes. Apesar da queda da incidência da Coqueluche nos registros oficiais, após a introdução da vacina, em 2017-2018, houve um crescimento considerável no número de casos, com 2.237 casos confirmados em 2018¹, incidência de 1,07/100 mil habitantes, na contramão do esperado.

Atualmente, existem diversos estudos que sugerem fatores que podem ter relação com o aumento da incidência da Coqueluche, a principal hipótese é que houve diminuição gradual da imunidade induzida pelas vacinas. Entretanto, há aqueles que apontam para outras causas; as possíveis mudanças no genótipo ou sorotipo da B. Pertussis, as alterações cromossômicas que podem tornar a imunização menos

eficiente; há também a perspectiva da seleção natural de variantes resistentes à vacina; a proteção conferida pela infecção natural, ao contrário do que muitos acreditam, não é permanente, e se reduz, quando existe a redução da circulação da bactéria na comunidade (redução do booster natural); o aumento do número de portadores assintomáticos; e a melhora do diagnóstico laboratorial e das atividades de vigilância;^{2,3,5,9}.

Apesar de existir vários fatores para o aumento da incidência da Coqueluche, mesmo com uma alta taxa de cobertura vacinal (CV), é importante ressaltar que a principal medida de prevenção da doença é a vacinação em larga escala e que as baixas taxas de coberturas vacinais podem incorrer em aumento do número de casos e surtos¹⁰. No Brasil em 2018-2019 apenas seis estados conseguiram alcançar a meta de vacinar 95% dos menores de um ano¹¹.

Conforme já mencionado, a Coqueluche caracteriza-se pela ocorrência cíclica e, como o programa da cobertura vacinal (CV) brasileira foi precarizado na última década, tornou-se necessária a realização de estudos com um longo tempo de monitoramento, para analisar uma comparação da cobertura vacinal versus incidência da doença entre dois períodos a fim de dar visibilidade para a necessidade de acompanhamento para guiar ou nortear ações de saúde. O estudo propõe enfatizar também a comparação nas diferentes regiões do Brasil, pois sendo um país de tamanho continental é importante evidenciar possíveis diferenças, para ajudar na adoção de medidas diferenciadas. O estudo propõe a necessidade de melhoria na política vacinal com dTpa materna no Brasil, colocando em evidência a necessidade da regularização da cobertura vacinal do país.

Materiais e métodos

Desenho do estudo e população

Trata-se de um estudo epidemiológico, observacional e ecológico, realizado no Brasil, abrangendo todas as regiões do país (Norte, Nordeste, Sul, Sudeste e Centro-Oeste).

Foram incluídos no estudo todos os casos de coqueluche notificados e registros de vacinação com dTpa no Brasil, no período de 2009 a 2019.

Coleta de dados

As informações utilizadas neste estudo foram obtidas a partir do Sistema Nacional de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), que é mantido pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), do Ministério da Saúde, Brasil.

No país, a notificação dos casos de Coqueluche é obrigatória. A confirmação dos casos da doença é realizada através da coleta do material (swab de nasofaringe) de pacientes suspeitos de Coqueluche, preferencialmente no início dos sintomas característicos da doença (período catarral) e antes do início do tratamento, para que seja utilizado em uma cultura que permite o isolamento da *Bordetella Pertussis*.

Os dados relativos à cobertura vacinal foram obtidos do Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunização digital, também disponível no sítio eletrônico do DATASUS, selecionando-se Imunizações/Cobertura vacinal/dTpa gestantes, por ano, no período de 2009 a 2019.

Tratamento dos dados

A incidência da Coqueluche foi avaliada de 2009-2019, ano a ano, comparando os dados antes e depois da implantação da vacina dTpa no Brasil. Foram considerados os casos confirmados, o sexo, a faixa etária (0-4, 5-9, 10-19, 20-39 e ≥ 40 anos), regiões do Brasil (Norte, Nordeste, Sul, Sudeste e Centro-Oeste), cobertura vacinal (CV) e incidência da doença de cada uma das regiões.

Para a construção do banco de dados, gerado a partir de registros do SINAN, foi utilizado o software Tabwin, desenvolvido pelo DATASUS, e os gráficos foram criados e gerados a partir do graphicpad versão (10.0). A partir dos números encontrados foi executado o cálculo de incidência que foi realizado utilizando o número de casos (DATASUS) sob a população de cada período estudado (dados obtidos do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE). Os cálculos foram gerados utilizando o Microsoft Excel 2019, versão (16.0).

$$\text{Coeficiente de incidência} = \frac{n^{\circ} \text{ de casos de coqueluche}}{n^{\circ} \text{ da população}} \times 1,0. 10^5$$

Resultados

Os dados encontrados demonstram que entre os anos de 2009-2019 foram registrados 35.155 casos de Coqueluche no Brasil, dos quais 20.541 (58,5%) foram em crianças menores de 1 ano de idade, notificados principalmente nas regiões Sudeste e Nordeste.

Os resultados demonstrados na tabela 1, indicam que no período de 2009-2014 foram registrados 23.905 casos de coqueluche no Brasil, enquanto no período de 2015-2019, ocorreram 10.250 casos. Em relação a distribuição desses casos nas diferentes regiões do país, é possível observar que a região sudeste tem o maior número de registros, representando 44,34% e 35,52%, respectivamente. Em seguida a região nordeste é a que apresenta maior número de casos registrados, com 5.198 (2009-2014) e 3.189 (2015-2019), representando 21,75% e 31,12% respectivamente. A região Sul aparece com 4.834 casos entre 2009-2014 e 2.071 casos entre 2015-2019, correspondendo a 20,22% e 20,20% nestes períodos.

Como discriminado na tabela 1, a distribuição quanto ao sexo e faixa etária dos casos confirmados de coqueluche, foram registrados 13.215 (55,2%) do sexo feminino e 10.676 (44,66%) do sexo masculino no primeiro quinquênio entre 2009-2014, enquanto em 2015-2019 houve 5.670 (55,31%) e 4.578 (44,67%), respectivamente. Quanto à faixa etária, os dados demonstram que crianças menores de um ano concentraram o maior número de casos nos períodos estudados, 61,43% no primeiro período e 57,14% no segundo. Os registros apontam que a faixa de idade seguinte (01-09 anos) concentrou 24,00% no primeiro quinquênio e 25,17% no segundo, de modo que as faixas de idade de 0-09 anos representam 85,43% (2009-2014) e 82,31% (2015-2019) dos casos registrados. As demais faixas de idade, incluindo os brancos/ignorados, apresentam percentuais que somam 3.483 (14,5%) casos no primeiro período e 1.814 (17,69%) no segundo período (Tabela 1).

Já na tabela 2, podemos observar o cálculo de incidência (CI) da coqueluche no período pré introdução da vacina dTpa (2009-2014) e pós (2015-2019), distribuída por faixa etária nas cinco regiões do Brasil. A incidência da doença em menores de um ano do período pré vacina dTpa é de 83,65/100 mil habitantes e do segundo é de 36,50/100mil habitantes, havendo uma diminuição de 47,15%. Na faixa etária seguinte, de 01-09 anos, passa para 3,49/100mil habitantes (2009-2014) e

1,95/100mil habitantes (2015-2019). As demais faixas etárias somaram CI= 1,2/100mil habitantes para o período pré vacina e 0,78% para o período pós vacina dTpa.

Em relação as regiões brasileiras, no primeiro período, o Sudeste apresenta uma distribuição maior de casos de Coqueluche do que outras regiões, onde apesar disso, o Sul registrou a maior incidência (2,85/100mil habitantes). Já no segundo período, pode-se observar um declínio na quantidade de casos confirmados, principalmente no Sudeste, levando em conta que no primeiro quinquênio foi registrado CI= 2,12/100 mil habitantes e no segundo CI= 0,83/100mil habitantes (tabela 2).

Na figura 1 são apresentados cinco gráficos do coeficiente de incidência (CI) da coqueluche em menores de 10 anos, com a cobertura vacinal (CV) por ano de cada região do Brasil. De modo amplo, os resultados encontrados no período estudado (2009 – 2019) demonstram que entre os anos de 2009-2014 houve um aumento na incidência de casos de coqueluche no Brasil. Ao observar os gráficos, é possível verificar a variação de casos em crianças menores de um ano, mesmo nos anos de 2009-2013 apresentarem a cobertura vacinal, da vacina DTP, acima de 80%. Além disso, é possível observar que o ano de 2014 teve maior número de casos confirmados da doença em todas as regiões, como um declínio da cobertura vacinal. O ano de 2009 a CV em todas as regiões estava acima de 99% e em 2014, as regiões Sudeste, Nordeste e Sul estavam na casa dos 80%, a região Norte esteve com a CV= 75,7 e a região Centro-Oeste se manteve com a CV acima de 90%.

Após a introdução da vacina dTpa em 2014, ocorreu o declínio da incidência da doença. As regiões Norte e Sudeste tiveram uma queda percentual maior; visto que, entre os anos 2009-2014 tiveram uma incidência de 6,7/100mil habitantes e 44,3/100mil habitantes, e entre 2015-2019 passaram a apresentar 5,8/100mil habitantes e 35,5/100mil habitantes, respectivamente. Quando o foco é o Nordeste o movimento é inverso, apresentando queda em relação ao período anterior (2009-2014), em que ocorreram 21,7% dos casos registrados, em relação a 2015-2019, passa a ter 31,0% dos casos registrados no país. A região Sul apresenta uma estagnação (20% - 2009-2014 e 2015-2019) e assim como o Centro Oeste (2009-2014 com 7,0% e 2015-2019 com 7,4%) com um leve aumento percentual (figura 1).

Discussão

Os dados encontrados nos registros oficiais sobre a Coqueluche, no período utilizado no estudo, 2009-2019, demonstram que foram registrados 35.155 casos de Coqueluche no Brasil. Destes, 20.541(58,5%) foram em crianças menores de 1 ano de idade, notificados, principalmente, nas regiões Sudeste e Nordeste. O estudo evidencia a relação entre os coeficientes de incidência da doença e a cobertura vacinal, antes e depois da introdução da vacina dTpa.

A distribuição dos casos confirmados de coqueluche, com relação a faixa etária, demonstra uma tendência da doença a acometer, em sua maioria, crianças menores de 10 anos de idade, principalmente nos primeiros anos de vida, em razão de não terem completado o esquema vacinal. Esse dado torna-se mais claro ao separar os dados da Coqueluche por período, pré e pós, introdução da dTpa, associado a vacinação das gestantes, a partir de 2014, em que é percebida a mudança no comportamento da manifestação da doença, de modo que o primeiro quinquênio do estudo (2009-2014) a incidência estava de 83,65/100mil habitantes (61,43%) em crianças menores de um ano.

De acordo com Renato Kfourir, ex-presidente e atual vice-presidente da SBIm (Sociedade Brasileira de Imunizações), essa característica da doença de apresentar uma maior incidência em crianças menores de um ano, ocorre porque, normalmente, pessoas próximas aos bebês, em geral, assintomáticas e/ou com sintomas leves, transmitem a bactéria para o bebê que ainda não foi imunizado. Essa evidência foi importante para introdução da dTpa no Programa de Imunização do Pré-Natal, como também em profissionais da área de saúde que trabalham em UTIs neonatais. No primeiro grupo (gestantes), a perspectiva é promover a imunização do bebê através do organismo da mãe, garantindo uma barreira a bactéria *B. Pertussis*, até a primeira dose da vacina, aos dois meses, protegendo o binômio mãe-filho e no segundo grupo (profissionais de saúde), evita a proliferação da bactéria entre pessoas assintomáticas que têm contato com as crianças pequenas.

Fato é que a população mais vulnerável a contaminação é aquela com idade inferior a um ano, seguida da faixa de idade seguinte (01-09 anos), especialmente nos primeiros meses de vida, quando o bebê não foi completamente imunizado ^{2,4,5,7,9,14,}

fato esse que, em 2014, de modo ainda incipiente, foi definida a implantação da vacina dTpa. Essa vacina, ainda com CV baixa (60%) parece ter surtido efeito sobre o número de registros de casos confirmados para menos, chegando a ser registrado uma incidência de 1,61/100 mil habitantes, o que é equivalente a uma queda de 61,85% com relação a 2014. Após a introdução da vacina dTpa, é perceptível um declínio na quantidade de casos confirmados para a doença, já no que primeiro quinquênio(2009-2014) foram confirmados 14.685 casos (83,65/100mil habitantes) em menores de um ano, e no segundo quinquênio (2015-2019) foram registrados 5.856 casos (36,5/100mil habitantes). O mesmo pode ser observado na faixa etária de 1-9 anos, onde no primeiro quinquênio foram registrados 5.737 (3,49/100mil habitantes) casos e no segundo quinquênio apresentou 2.580 casos (1,95/100mil habitantes). É possível observar esse mesmo declínio em todas as faixas etárias (tabela 1 e 2). Essa relação entre a introdução da vacina dTpa com a queda da incidência da coqueluche da população como um todo, e em especial as crianças menores de 10 anos, está presente em diversos estudos^{5,7,8,9,12}, que afirmam a mudança após a introdução da vacina.

Um fato importante a ser levantado, é a prevalência da quantidade de casos, na região Sudeste. Notificou-se 10.601 casos (2,12/100mil habitantes) no primeiro quinquênio, o que representa 44,34% dos casos nesse período, e no segundo quinquênio registrou 3.640 casos (0,83/100mil habitantes) que representa 35,52% dos casos nesse período, com uma redução de quase 10% em relação à média nacional. Esse fato pode estar relacionado por ser a região com maior densidade demográfica do país⁶. Há também a perspectiva de ser o polo de grande circulação de pessoas de várias regiões do globo. Segundo a Coordenadoria de Controle de Doenças (Secretaria da Saúde – SP)¹⁴, o aumento no número de casos no Estado de São Paulo decorre da melhoria no diagnóstico da coqueluche no Estado, através do uso da RT-PCR (Reação em Cadeia da Polimerase) que potencializa o diagnóstico, fatores que podem ter influenciado nos dados da região Sudeste.

Ao contrário do Sudeste, o Nordeste teve um aumento proporcional ao país acima 10%, considerando que no primeiro período (2009-2014) teve o registro de 21,75% dos casos gerias e no segundo período (2015-2019) passou a 35,52%. Esses dados podem ter sido influenciados por diversos fatores, entre os quais; a potencialização das notificações, a diminuição do efeito das vacinas, mudança do

genótipo ou sorotipo da bactéria, assim como a queda da adesão as campanhas nacionais de imunização^{1, 2, 7, 9}.

Os gráficos (figura 1) apresentados nesse estudo mostram o entrecruzamento do coeficiente de incidência (CI) com a cobertura vacinal (CV), explicitando curvas inversamente relacionais entre essas variáveis, visto que a queda na CV define a elevação da CI em todas as regiões no primeiro período (2009-2014). Em movimento inverso, a elevação da CV, com especial destaque a inclusão da dTpa no programa nacional de vacinação em 2014, especialmente nas gestantes, promove o comportamento da curva descendente dos CI em todo país, o que corrobora com os achados em outros estudos^{2,5,7,9}. Os níveis de declínio em número bruto de casos são altos, porém as frequências globais de cada período e variáveis permanecem equivalentes, apenas com as pequenas variações mencionadas.

Os gráficos demonstram o crescente dos coeficientes de incidência ao longo do período 2009-2014, em que inicia a década com alta CV, e baixos níveis de coeficiente de incidência. Essa CV começa a cair em 2011 e os níveis de CI sobem gradualmente, apesar das CV, em geral, ainda estarem no patamar dos 80% na maior parte do país, exceção ao Norte que fica um pouco abaixo desse percentual, em 2014 há um ápice da coqueluche em quatro regiões, nesse período, sendo definido como ponto crítico do declínio da CV^{2,7,9,14}. Nessa pesquisa, o ano de 2014 foi considerado como o período de transição para o início da aplicação da vacina dTpa para gestantes.

Na região Sul o comportamento da coqueluche apresenta o pico de contaminação em 2012, apesar da CV está na casa dos 90%, caindo em 2013, e voltando a subir em 2014. Alguns estudos argumentam a fase de mudança da bactéria *B. Pertussis*, com a perspectiva de uma nova variante, identificada em vários países com aumento de casos em todo o mundo, bem como a possível diminuição da capacidade de imunização da vacina dTp^{5,7,9,13}. O estado de Santa Catarina emitiu Boletim Epidemiológico¹² destacando os prováveis fatores que contribuíram para elevação dos casos; o programa de rastreamento de pessoas próximas as pessoas sintomáticas de coqueluche a fim de identificar a origem da transmissão, iniciada em 2011 no Estado, onde recuou em 2013, o que explicaria a alta notificação em 2012 e o declino em 2013.

É imprescindível que sejam definidos estudos robustos dirigidos a identificar bebês contaminados com coqueluche que possam ser agrupados a partir da vacina destinada a sua mãe durante a gestação; grupo dTpa, grupo dTp, grupo dTp + dTpa,

grupo sem imunização. Assim, poderia haver uma força de argumento que a vacina X pode estar imunizando as crianças através das suas mães. Visto que, os dados apresentados, é possível demonstrar uma correlação entre a cobertura vacinal (CV) e os coeficientes de incidência (CI), em especial após a inclusão da dTpa no Programa Nacional de Imunização, atingindo um declínio de mais de 60% a partir de 2014^{2,3,5,9,12}.

Um outro provável estudo deve ser realizado a partir dos dados referentes aos anos de 2019 a 2024 adiante, tendo em vista a presença do isolamento social prescrito pela pandemia da COVID-19, que estabeleceu dois pontos, o baixo contato social que prescreveu a diminuição da proliferação das bactérias, entre as quais a *B. Petrusis*, em contrapartida, a grande diminuição da CV de modo geral.

Assim, apesar das nuances que fragilizam esse estudo, entre quais as limitações do SINAN e DATASUS, com suas perspectivas de subnotificações, e as formas específicas de registro que deixa de fora alguns dados, como o registro da CV dirigidas especificamente as gestantes, esse estudo contemplou seus objetivos.

Referências

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de vigilância em saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2009-2019. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinannet/cnv/coquebr.def>;
2. Bricks LF. Pertussis: novas estratégias de vacinação para prevenção de uma antiga doença. *J Health Biol Sci.* 2013;1(2):73-83. <http://dx.doi.org/10.12662/2317-3076jhbs.v1i2.19.p73.2013>;
3. Carvalho AP, Pereira EMC. Acellular pertussis vaccine for adolescents. *J Pediatr (Rio J).* 2006;82(3 Suppl):s15-24. <http://dx.doi.org/10.1590/S0021-75572006000400003>. PMID:16786100;
4. DEPARTAMENTO DE INFORMÁTICA DO SUS – DATASUS. Informações de Saúde, Epidemiológicas e Morbidade: banco de dados. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0203&id=29878153>. Acesso em: 22 maio 2023;
5. Friedrich F, Valadão MC, Brum M, Comaru T, Pitrez PM, Jones MH, et al. Impact of maternal dTpa vaccination on the incidence of pertússis in young infants. *PLoS One.* 2020;15(1):e0228022. doi: 10.1371/ journal.pone.0228022;
6. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Censo brasileiro de 2010. Rio de Janeiro: ibge, 2012. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE).
7. LEANDRO, Gustavo Cezar Wagner. Cobertura vacinal, casos e óbitos por coqueluche no Brasil: um estudo ecológico sobre os fatores associados ao contexto dos municípios brasileiros, 2015-2019. 2021. 16 p. Trabalho de Conclusão de Residência (Programa de Residência Multiprofissional em Saúde da Família) – Universidade Federal da Integração Latino-Americana, Foz do Iguaçu, 2021;

8. MACHADO L, MARCON C. Incidência de coqueluche em crianças menores de 1 ano e relação com a vacinação materna no Brasil, 2008 – 2018. Revista do SUS. doi: 10.1590/51679;
9. MEDEIROS, Angélica Teresa *et al.* Reemergência da coqueluche: perfil epidemiológico dos casos confirmados. Ed. Rio de Janeiro: Cadernos Saúde Coletiva, 2017; 25 (4): 453-459;
10. Ministério da Saúde (BR). Calendário nacional de vacinação [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z-1/c/calendario-de-vacinacao>
11. SÃO PAULO MEDICAL JOURNAL. São Paulo: Associação Paulista de Medicina, 1941, 2022. Bimensal. ISSN 0035-0362.
<https://www.apm.org.br/ultimas-noticias/coqueluche-mais-de-4-mil-casos-de-entre-2018-e-2022/>;
12. Silva SD, Friedrich F, Bitencourt LTG, Ceretta LB, Soratto J. Hospitalização por coqueluche em crianças no período pré e pós-implantação da vacina dTpa para gestantes. Cad Saúde Colet, 2021;29(3):344-350. <https://doi.org/10.1590/1414-462X202129030289>;
13. Secretaria da Saúde de Florianópolis/SC. Boletim Epidemiológico. N.2 Set. 2013.
https://www.pmf.sc.gov.br/arquivos/pdf/26_10_20013_12.09.23.658dd8c4d2408ed12f91d681ad9413b2.pdf
14. Situação epidemiológica atual da coqueluche – Cenário global. Divisão de Doenças Transmissão Respiratória. Dentro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”. BEPA 2012; 9(97):26-36.
<http://www.periodicos.saude.sp.gov.br/BEPA182/article/download/38384/36206>

15. Trevizan S, Coutinho SED. Epidemiological profile of pertussis in Rio Grande do Sul State, Brazil: a study of the correlation between incidence and vaccine coverage. *Cad Saúde Publica*. 2008;24(1):93-102. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2008000100009>. PMID:18209837;

Tabela 1

	2009 – 2014	2015-2019	
Sexo (Percentual Total)	n (%)	n (%)	Total
Feminino	13.214 (55,27)	5.670 (55,31)	18.884
Masculino	10.676 (44,66)	4.578 (44,67)	15.254
Branco/Ign	15 (0,07)	2 (0,020)	17
Faixa Etária (idade em anos)			
< 1	14.685 (61,43)	5.856 (57,14)	20.541
1 - 9	5.737 (24,00)	2.580 (25,17)	8.317
10 – 19	1.402 (5,86)	801 (7,81)	2.203
20 - 39	1.461 (6,11)	637 (6,21)	2.098
> 40	579 (2,42)	376 (3,67)	955
Branco/Ign	41 (0,18)	-	41
Região (Valores totais de casos)			
Norte	1.599 (6,69)	590 (5,75)	2.189
Nordeste	5.198 (21,75)	3.189 (31,12)	8.387
Sudeste	10.601 (44,34)	3.640 (35,52)	14.241
Sul	4.834 (20,22)	2.071 (20,20)	6.905
Centro - Oeste	1.673 (7,0)	760 (7,41)	2.433
Total:	23.905	10.250	

Tabela 1. Casos confirmados de Coqueluche anualmente, no período de 2009 - 2014 e 2015 - 2019, de acordo com as cinco regiões do Brasil e as respectivas faixas etárias. Fonte: DATASUS - Sinan (2009 – 2019).

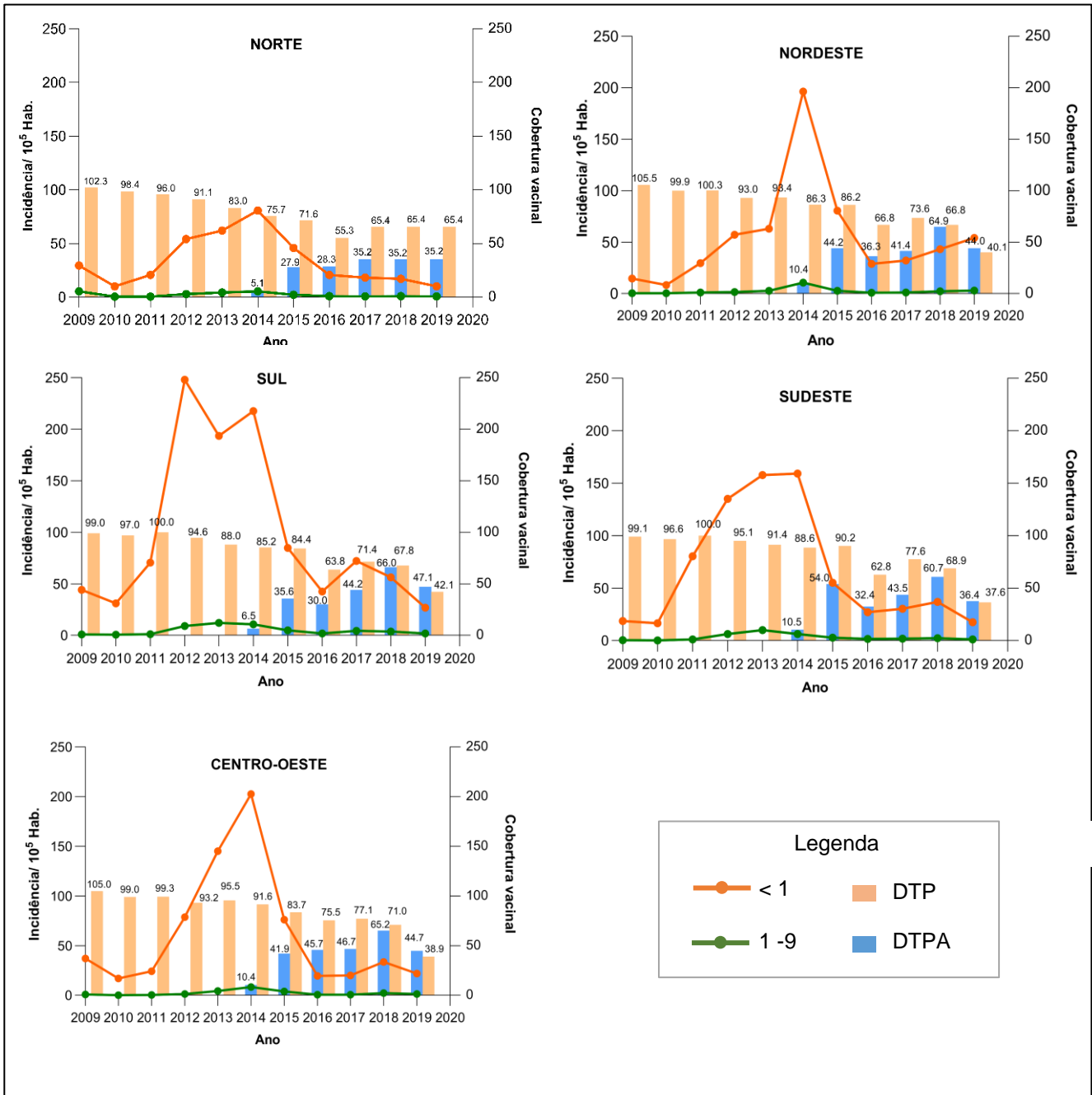
Tabela 2

	2009 – 2014	2015-2019
Faixa Etária:	n (CI/100 mil habitantes)	n (CI/100 mil habitantes)
< 1	14.685 (83,65)	5.856(36,50)
1 - 9	5.737 (3,49)	2.580(1,95)
10 – 19	1.402 (0,68)	801(0,50)
20 - 39	1.461 (0,37)	637(0,18)
> 40	579 (0,15)	376(0,10)
Região (Valores totais de casos)		
Norte	1.599 (1,60)	590(0,65)
Nordeste	5.198 (1,58)	3.189(1,12)
Sudeste	10.601 (2,12)	3.640(0,83)
Sul	4.834 (2,85)	2.071(1,40)
Centro - Oeste	1.673 (1,90)	760(0,95)
Total	23.905	10.250

Tabela 2. Número de casos de coqueluche por faixa etária e regiões do Brasil e cálculo de incidência (CI), no período de 2009 - 2014 e 2015 - 2019, de acordo com as cinco regiões do Brasil e as respectivas faixas etárias.

Fonte: DATASUS - Sinan (2009 - 2019).

Figura 1



LEGENDAS DE FIGURAS

Figura 1 - Gráfico das cinco regiões do Brasil (Norte, Nordeste, Sul, Sudeste e Centro-Oeste), referente a incidência e cobertura vacinal anual da coqueluche, no período de 2009-2019.

Fonte: DATASUS – Sinan (2009-2019).....17

2. Proposta de submissão

REVISTA: HUMAN VACCINES & IMMUNOTHERAPEUTICS.

REGRAS PARA SUBMISSÃO:

- Deve ser redigido com os seguintes elementos na seguinte ordem: página de rosto; abstrato; palavras-chave; introdução do texto principal, materiais e métodos, resultados, discussão; agradecimentos; declaração de declaração de interesse; referências; apêndices (conforme apropriado); tabela(s) com legenda(s) (em páginas individuais); figuras; legendas de figuras (como uma lista);
- Não deve ter mais de 5.000 palavras
- Deverá conter um resumo não estruturado de 250 palavras.
- Introdução: Fornecer antecedentes relevantes para a área de investigação, justificativa do estudo e declaração da hipótese em estudo.
- Pacientes e Métodos/Materiais e Métodos: Descrever a seleção de pacientes ou animais experimentais, incluindo controles. Não use nomes de pacientes ou números de hospitais. Identifique métodos, equipamentos (nome e endereço do fabricante) e procedimentos com detalhes suficientes para permitir que outros trabalhadores reproduzam os resultados. Forneça referências e breves descrições dos métodos que foram publicados. Ao utilizar novos métodos, avalie suas vantagens e limitações. Identifique medicamentos e produtos químicos, incluindo nome genérico, dosagem e via(s) de administração.
- Indique se os procedimentos clínicos foram aprovados pelo Comitê de Ética em Experimentação Humana do seu país e número de aprovação, ou estão de acordo com a Declaração de Helsinque de 1975.
- Resultados: Apresentar os resultados em sequência lógica em Tabelas e Figuras. No texto, explique, enfatize ou resuma as observações mais importantes sem repetir todos os detalhes das Tabelas e Figuras. As unidades de medida devem ser expressas de acordo com o Systeme International d'Unites (Unidades SI).

- **Discussão:** Não repita os dados fornecidos na seção Resultados; em vez disso, enfatize os novos e importantes aspectos gerais do estudo. Relacione as observações com outros estudos publicados relevantes. Com base nas suas conclusões (e nas de outros), discuta possíveis implicações para a área e o campo. Ao declarar uma nova hipótese, rotule-a claramente como tal. Indique os pontos fortes e fracos/limitações do estudo. Conclua indicando direções futuras para este trabalho.
- Deve conter entre 5 e 10 palavras-chave . Leia como tornar seu artigo mais detectável , incluindo informações sobre como escolher um título e otimização de mecanismo de pesquisa.
- **Referências:** Não mais que 125.
- **Tabelas:** As tabelas devem ser numeradas consecutivamente com algarismos arábicos e incluir títulos e legendas descritivos. Adicione notas de rodapé explicativas conforme necessário para tornar as tabelas independentes.
- **Legendas das figuras:** As legendas das figuras devem fornecer uma explicação clara da figura para torná-la independente, mas deixar detalhes técnicos na seção Métodos.