

FREQUÊNCIA DE CASOS DE COQUELUCHE NO MUNICÍPIO DE MOGI GUAÇU NO PERÍODO DE 2011 A 2016

COELHO, Daniele Guilherme¹

Faculdades Integradas Maria Imaculada – FIMI
danieleguilhermecoelho@gmail.com

FRITTOLI, Renan Bazuco²

Faculdades Integradas Maria Imaculada – FIMI
renan.bazuco@gmail.com

RESUMO

A coqueluche é uma doença infecciosa aguda do trato respiratório, considerada de alta transmissibilidade, causada pela bactéria *Bordetella Pertussis*. A transmissão ocorre pelo contato direto do indivíduo doente com a pessoa suscetível, por meio de secreção da orofaringe eliminada por tosse, espirro ou ao falar. A principal forma de prevenção da coqueluche é a vacinação, que está disponibilizada pelo Sistema Único de saúde (SUS). O objetivo deste trabalho foi avaliar através de pesquisa em banco de dados o número de casos reportados de coqueluche no período de 2011 a 2016 no município de Mogi Guaçu, para avaliar e identificar a frequência da doença e o perfil dos indivíduos mais afetados. Os dados foram obtidos através do programa Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) da vigilância epidemiológica, obtidos em duplicatas em diferentes meses para evitar possíveis falhas na apuração. Foram incluídos casos suspeitos e confirmados de coqueluche e os perfis analisados foram crianças, adolescentes, adultos e idosos. No Brasil, no período de 2011 a 2016 constatou-se 27.176 casos da doença e o município de Mogi Guaçu apresentou um percentual de 0,35% de casos em relação ao total do país, observou-se que o perfil mais afetado pela doença foram crianças (67% dos casos). Nos anos de 2015 e 2016 foi observado uma redução significativa de casos de coqueluche, acredita-se que essa diminuição esteja associada aos programas do Ministério da Saúde, que buscam a prevenção, acompanhamento e detecção de possíveis surtos e epidemias.

Palavras-chaves: Coqueluche. *Bordetella Pertussis*. Sistema de informação em saúde.

¹ Bacharel em Biomedicina - 2017

² Doutor em Fisiopatológica Médica (UNICAMP), Mestre em Ciências (UNICAMP) e graduado em Biomedicina (UNIARARAS). Docente das Faculdades Integradas Maria Imaculada para os cursos de graduação em Biomedicina, Estética e Farmácia.

1. INTRODUÇÃO

A coqueluche é uma doença infecciosa aguda do trato respiratório, considerada de alta transmissibilidade, é causada pela bactéria *Bordetella Pertussis* (*B. Pertussis*), compromete o aparelho respiratório, traqueia e brônquios, e caracteriza-se por paroxismos de tosse não seca (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016).

De acordo com o Portal de Saúde (2014), a *B. Pertussis* é um bacilo gram-negativo, pequeno, imóvel, não esporulado, provido de cápsula e de fímbrias.

A bactéria *B. Pertussis* cresce em ambientes com temperaturas que variam de 35° e a 37° C, produz substâncias antigênicas e biológicos ativos que são responsáveis pelos sintomas clínicos da doença (OLIVEIRA, et al, 2008). Entre eles, toxina pertussis, hemaglutinina filamentosa (FHA), Adenilato-ciclase, pertactina, citotoxina traqueal e aglutinogênios que realizam uma resposta imunitária após a infecção (Centers for disease control and prevention - CDC, 2015).

Segundo Carvalho e Pereira (2006) os fatores de virulência da coqueluche são adesinas e toxinas, as adesinas promovem adesão da *B. pertussis* ao epitélio, inclui fímbrias, pertactina, hemaglutinina filamentosa, e o grupo de toxinas são toxina pertussis, adenilciclase, toxina dermonecrótica e citotoxina traqueal.

A toxina pertussis realiza produção elevada de anticorpos, que é responsável pela linfocitose, já a hemaglutinina filamentosa realiza a resposta imunológica de mucosa, e as fímbrias e pertactina também realizam estímulos para resposta imunológica (CARVALHO, PEREIRA, 2006).

A bactéria *B. pertussis* atua se ligando aos cílios das células epiteliais respiratórias, produzindo toxinas que paralisam os cílios e causam inflamação do trato respiratório, isso interfere na limpeza das secreções dos pulmões (CDC, 2015).

Segundo Leite et al (2012) outros agentes etiológicos como; *Bordetella parapertussis*, *Bordetella bronchiseptica* e *Bordetella homessi*, podem causar infecção com semelhança clínica a esta, porém com sintomas amenos.

A principal forma de transmissão ocorre pelo contato direto do doente com a pessoa suscetível, por meio de secreção da orofaringe eliminada por tosse, espirro ou ao falar, e objetos que tenham sido contaminados com a secreção do doente recentemente, porém é pouco frequente, pois o agente etiológico apresenta dificuldade em sobreviver fora do hospedeiro (MINISTÉRIO A SAÚDE, 2014).

De acordo com Liphaus et al (2008) a transmissão pode ocorrer por meio do beijo, por meio de fômites, assim como por contato próximo a pessoas infectadas que estejam tossindo ou espirrando.

O período de incubação ocorre de 7 a 10 dias podendo variar de 4 a 21 dias, a doença pode ser dividida em três fases: a fase catarral que é o período de infecção e colonização da bactéria no revestimento epitelial do pulmão; fase paroxística em que a doença está instalada e a fase de convalescença (OLIVEIRA, et al, 2007).

A fase catarral com duração de 7 a 14 dias é caracterizada por rinorreia, lacrimejamento, febre baixa e início da tosse; a fase paroxística possui duração de 1 a 4 semanas apresenta tosse constante, paroxismos de tosse seca, cianose, salivação, lacrimejamento, olhos salientes, já a fase de convalescença possui duração de 1 a 2 semanas, e ocorre a diminuição da frequência da tosse e vômitos (OLIVEIRA et al, 2007).

De acordo com o Portal da Saúde (2014) as principais complicações da coqueluche são respiratórias, neurológicas, hemorragias subconjuntivais, otite média, conjuntivite, desidratação e desnutrição.

Segundo Torres et al (2015) a pneumonia é a principal complicação, sendo a causa mais comum de morte relacionada a coqueluche, pois desencadeia eventos inflamatórios que causam vasoconstrição pulmonar aguda e o aumento de leucócitos, que compromete a circulação pulmonar levando a um quadro de hipóxia e hipertensão pulmonar.

De acordo com Liphaus et al (2008) as complicações mais comuns em crianças são hipóxia, apneia, pneumonia, encefalopatia e convulsões, sendo a maioria das mortes em crianças menores de um ano de idade.

A confirmação do diagnóstico da doença é realizada através de exames laboratoriais, pois existem outros microrganismos que apresentam sintomas parecidos com a *B. pertussis*, dificultando o diagnóstico clínico (CARVALHO, 2006).

Segundo Oliveira e Silva (2007) o diagnóstico precoce e o tratamento adequado diminuem a severidade dos sintomas e limita a transmissão, este diagnóstico deve ser realizado através de exames imunológicos, moleculares e microbiológicos e isolamento da *B. pertussis* por meio de cultura.

Diferentes técnicas laboratoriais estão sendo utilizadas, nos EUA recomenda-se cultura e o teste PCR (polymerase chain reaction). A França incluiu o teste de western-blot para a confirmação dos casos. No Brasil, o Ministério da saúde indica o isolamento da *B. pertussis* presente na secreção nasofaringe em meio de cultura específico (CARVALHO, 2006).

As metodologias mais descritas para avaliar a epidemiologia molecular da *B. pertussis*, incluem eletroforese em campo pulsado (PFGE), sorotipagem, multilocus sequence typing (MLST) e multilocus variable number tandem repeat analysis (MLVA), sendo o PFGE escolhida como método de referência devido ao seu critério discriminatório (LEITE, et al, 2012).

O método PFGE é utilizado para verificar a variação genética das cepas e detecção de mudanças da população de *B. pertussis* que estão associadas a surtos. Identificou-se 14 perfis genéticos de acordo com a nomenclatura do CDC, no Brasil, entre 1988 e 2002, o perfil mais frequente foi o PFGE 013 (LEITE et al, 2012).

De acordo com Oliveira et al (2006) o isolamento da bactéria a partir da secreção nasofaríngea em meio de cultura ágar carvão (ágar Regan-Lowe) é a técnica mais sugerida para o diagnóstico da coqueluche por ser de grande especificidade.

O método de PCR é considerado método rápido, sensível e mais específico que o método de cultura, detecta diferentes espécies de *Bordetella*, porém pode apresentar resultados falso-positivos, pois seu desempenho pode diminuir no decorrer da evolução da doença, por isso o PCR é indicado juntamente com a realização da cultura (OLIVEIRA E SILVA, et al, 2007).

A técnica ELISA (pesquisa de anticorpos IgG por ensaio imuno enzimático), pesquisa anticorpos quando a suspeita está em fase tardia, no período que não é possível detectar o microrganismo. Esta técnica realiza detecção de anticorpos contra componentes da *B. pertussis*, como a hemaglutinina filamentosa, fímbrias e pertactina (CARVALHO; PEREIRA, 2006).

De acordo com o Portal de saúde (2014), no Brasil, o diagnóstico é realizado através da coleta da secreção nasofaríngea, com técnica adequada de cultura ou pela técnica de PCR em tempo real, a coleta da secreção é indicada antes do início da antibioticoterapia, ou até no máximo três dias após seu início.

Segundo o CDC (2015) o método de cultura é considerado padrão ouro, pois o método é cem por cento específico para a confirmação do diagnóstico, a coleta do material é indicada durante a segunda semana de tosse, pois as bactérias viáveis estão presentes no material da nasofaringe.

Exames complementares auxiliam na confirmação do diagnóstico e exclusão de casos suspeitos. O leucograma é de grande importância em crianças e em pessoas não vacinadas, na fase catarral pode ocorrer uma linfocitose relativa e absoluta acima de 10 mil linfócitos por milímetro cúbico (mm³) e os leucócitos podem apresentar valores superiores a 20 mil

leucócitos/mm³; na fase paroxística os leucócitos podem se elevar para 30 mil ou 40 mil/mm³ com linfocitose de 60 a 80% (PORTAL DE SAUDE, 2014).

O tratamento da coqueluche é com o uso dos antibióticos azitromicina, eritromicina e clindamicina. O antimicrobiano modifica a evolução da doença se for iniciado na fase catarral, o uso do antibiótico evita que o paciente siga transmitindo a doença (MOTTA E CUNHA, 2012).

Segundo o Portal de Saúde (2014) o ministério da saúde indica a azitromicina como primeira escolha para a quimioprofilaxia e a claritromicina, como opção secundária. A eritromicina é prescrita para todas as idades, exceto para menores de um mês, pois pode estar associado a síndrome de hipertrofia pilórica, em casos de contraindicação a macrolídeo é recomendado o uso de sulfametoxazol juntamente com trimetropin, o medicamento azitromicina é contraindicado em menores de 1 mês de idade e em situações de dificuldade de adesão e intolerância ao medicamento.

Os corticosteróides podem modificar o curso da doença e sua gravidade, os anticonvulsivantes diminuem a intensidade e frequência dos acessos paroxísticos e se ocorrer crise convulsiva é recomendado diazepam (LIPHAUS et al, 2008).

Pode ser necessário administrar oxigênio em casos de crises de tosse paroxística e em casos mais graves aspiração das secreções, o isolamento respiratório deve ser realizado em até cinco dias após o início do tratamento com o antibiótico (LIPHAUS et al, 2008).

A prevalência da coqueluche tem sido reduzida devido a imunização, contudo, a vacina não torna permanente e completa a imunização, com o passar do tempo não há proteção para a infecção, por isso ainda há a circulação da bactéria apesar da cobertura vacinal (OLIVEIRA E SILVA et al, 2007).

A principal forma de prevenção da coqueluche é a vacinação, que é disponibilizada pelo SUS, o componente *pertussis* células inteiras (DTP) está presente na vacina pentavalente (tétano, pertussis, hepatite B, *Haemophilus influenzae* tipo b e difteria) e na tríplice bacteriana (difteria, tétano, e Pertussis) sendo usada em crianças menores de sete anos. A vacina acelular – DTPA (difteria, tétano e pertussis acelular) é indicada para gestantes e crianças menores de sete anos de idade que tenham reações a vacina de células inteiras (MINISTERIO DA SAÚDE, 2016).

A vacina de células inteiras é contraindicada em crianças menores de sete anos e adultos, devido a frequentes e graves reações adversas, a vacina acelular é menos reatogênicas em lactentes e isso levou ao teste em adolescentes e adultos (OLIVEIRA E SILVA et al,2007).

O esquema de vacinação da coqueluche inclui administração da vacina pentavalente em três doses, sendo aos 2, 4 e 6 e seis meses de idade. Aos 15 meses e 4 anos de idade reforço com a vacina DTP (MINISTERIO DA SAÚDE, 2014).

A vacina contra coqueluche composta de antígenos purificados foi introduzida no Japão nos anos de 1981-1989 e em outros países entre 1991-1996 com certa urgência, pois a vacina com células inteiras apresentava reações adversas em crianças e isso levou a uma recusa dos pais em seguir a campanha de vacinação, o que levou ao aumento da incidência de casos em neonatos (KORPPI, 2013)

As vacinas atualmente acessíveis são significativamente seguras e imunogênicas, conferem proteção com aproximadamente 46% após a primeira dose, 79,6% após a segunda dose, 91,7% após a terceira dose e 96,4% após a quarta dose com duração de imunização por 10 anos (TORRES et al, 2014).

Como ressalta Liphaus (2008) indivíduos não vacinados, recém-nascidos e neonatos até dois meses de idade que não tenham recebido as quatro doses de vacina DTP ou tetravalente são suscetíveis ao risco de infecção, adultos e adolescentes que perdem a imunidade adquirida pela vacina e também se tornam suscetíveis a infecção, sendo aproximadamente quinze anos de imunidade.

De acordo com o Portal da Saúde (2017), no período de 1990 a 2016, foram relatados 89.642 casos confirmados de coqueluche no Brasil, no período de 1998 a 2016 foi relatado 664 casos de óbitos por coqueluche.

No período de 2011 a 2016 no Brasil, houve 27.176 casos confirmados de Coqueluche, a região Sudeste com 11.878 casos, região nordeste com 6.354 casos, região sul 5.409 casos, região centro oeste com 1.952 e a casos região norte com 1.583 casos (PORTAL DE SAÚDE, 2017).

As informações relativas às notificações e investigação da coqueluche são armazenadas no sistema de informação de agravos de notificação (SINAN), como forma de prevenção da doença. Em 1973 foi criado o programa nacional de imunização (PIN) oferecendo a vacina na rede de saúde (WILLEMANN et al, 2014).

A coqueluche foi acrescentada na Lista Nacional de Doenças de Notificação compulsória no Brasil, com o objetivo de acompanhar e detectar de forma precoce possíveis surtos e epidemias da doença, tendo em vista medidas de controle (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016).

De acordo com o Portal SINAN (2017), o programa tem o objetivo de investigar e notificar casos e agravos de doenças que estão presentes na lista nacional de doenças de notificação compulsória, e permitir realizar um dinâmico diagnóstico de determinado evento na população, fornecendo explicações quanto aos riscos que a população está sujeita, demonstrar a realidade epidemiológica em determinada região e fornecer aos profissionais de saúde acesso a essas informações e torná-las acessíveis a população.

O objetivo do estudo foi avaliar o número de casos confirmados e suspeitos de coqueluche na cidade de Mogi Guaçu no período de 2011 a 2016 e comparar a faixa etária mais frequente nos indivíduos que foram mais acometidos.

2. MATERIAL E MÉTODOS

O presente trabalho foi encaminhado e aprovado pela Plataforma Brasil (CAAE 69037617.4.0000.5679).

Trata-se de uma pesquisa descritiva transversal, de coleta de dados de indivíduos que apresentaram casos confirmados ou suspeitos de coqueluche no período de 01 de janeiro de 2011 a 31 de dezembro de 2016.

O estudo foi realizado em Mogi Guaçu/SP, os dados obtidos foram coletados no período de 10 de julho a 10 de setembro na vigilância epidemiológica.

Como critério de inclusão nessa pesquisa foram observados os dados notificados no programa de Sistema de Informação de Agravos de notificação (SINAN), no período de 2011 a 2016 que apresentaram casos confirmados e suspeitos da coqueluche em indivíduos de diferentes faixas etárias. Nenhum dado de notificação do município foi excluído neste estudo.

As variáveis desse estudo foram definidas segundo: crianças (0 a 11 anos), adolescentes (12 a 20 anos), adultos (21 a 60 anos) e idosos (a partir de 60 anos), com o intuito de identificar a faixa etária mais frequente dos indivíduos afetados.

Os dados coletados foram separados em categorias diversas observando-se a especificidade da pesquisa e tabulados dentro de cada categoria, sendo os dados apresentados na forma de gráficos e tabelas para a possibilidade da discussão dos mesmos e, subsequente conclusão inerente a eles.

Os dados consultados nesse estudo foram coletados em duplicatas, para minimizar a possibilidade de possíveis falhas durante a coleta.

3. RESULTADOS

No período de 2011 a 2016 foram confirmados 96 casos de coqueluche no município de Mogi Guaçu, foi identificado que o perfil mais afetado foi o de crianças, com registros de 64 casos, seguido por adultos 23 casos, adolescentes 7 casos e idosos com 2 casos. O número de casos positivos em cada um dos anos avaliados está descrita na Tabela 1.

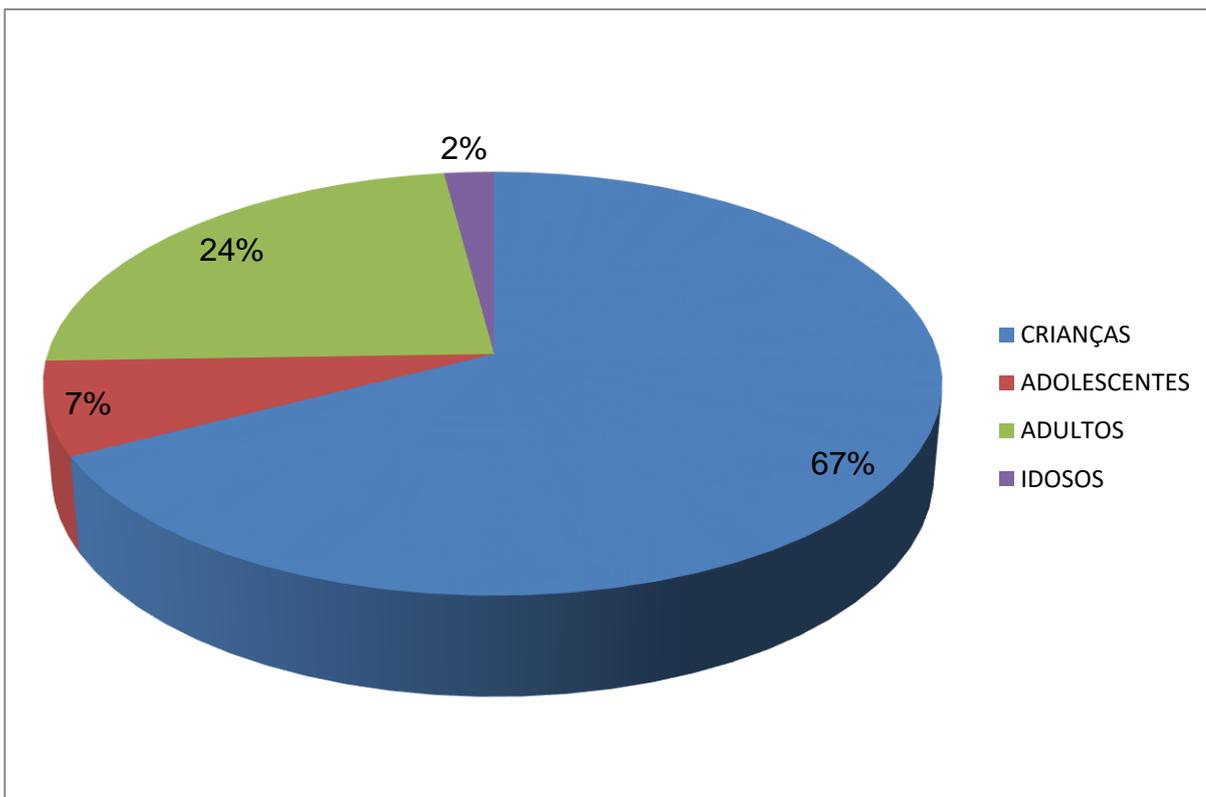
Tabela 1: Casos Confirmados de Coqueluche nos anos de 2011-2016

GRUPOS	2011	2012	2013	2014	2015	2016	TOTAL
Crianças	7	15	17	23	0	2	64
Adolescentes	1	2	1	3	0	0	7
Adultos	1	9	6	7	0	0	23
Idosos	0	1	1	0	0	0	2
TOTAL	9	27	25	33	0	2	96

Fonte: Autor, 2017.

De acordo com a faixa etária dos pacientes confirmados no período de 2011 a 2016 foi verificado que houve maior número de casos em crianças e menor número de casos em idosos, conforme apresentado na Figura 1.

Figura 1: Percentual de Casos Confirmados de Coqueluche no ano de 2011-2016



Fonte: Autor, 2017.

Deve-se salientar que dentre as crianças com casos confirmados de coqueluche, 46 % apresentaram a doença com idade inferior a 1 ano.

Referente aos casos suspeitos de coqueluche foram notificados 303 casos no município de Mogi Guaçu, nos anos de 2011-2016, sendo também mais frequente em crianças. Os dados estão descritos na Tabela 2.

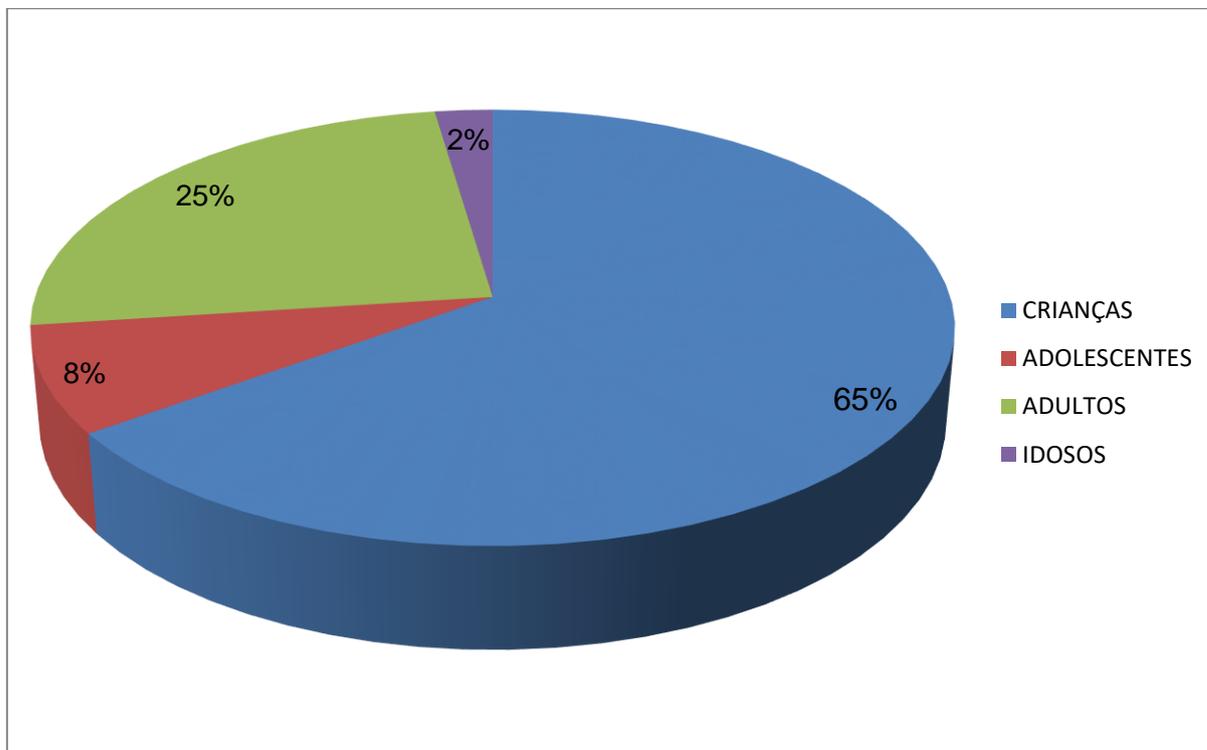
Tabela 2: Casos suspeitos de Coqueluche nos anos de 2011-2016

GRUPOS	2011	2012	2013	2014	2015	2016	TOTAL
CRIANÇAS	9	32	60	76	13	7	197
ADOLESCENTES	1	4	4	14	0	1	24
ADULTOS	1	23	16	34	0	1	75
IDOSOS	0	3	0	4	0	0	7
TOTAL	11	62	80	128	13	9	303

Fonte: Autor, 2017.

Dos pacientes suspeitos no período de 2011 a 2016 foi verificado que houve maior número de casos em crianças e menor número de casos em idosos conforme apresentado na Figura 2.

Figura 2: Percentual de Casos suspeitos de Coqueluche no ano de 2011-2016



Fonte: Autor, 2017.

Comparando os dados analisados, observa-se que nos anos de 2015 e 2016 houve uma considerável diminuição de casos suspeitos e confirmados em relação aos anos anteriores, conforme descrito na Figura 3.

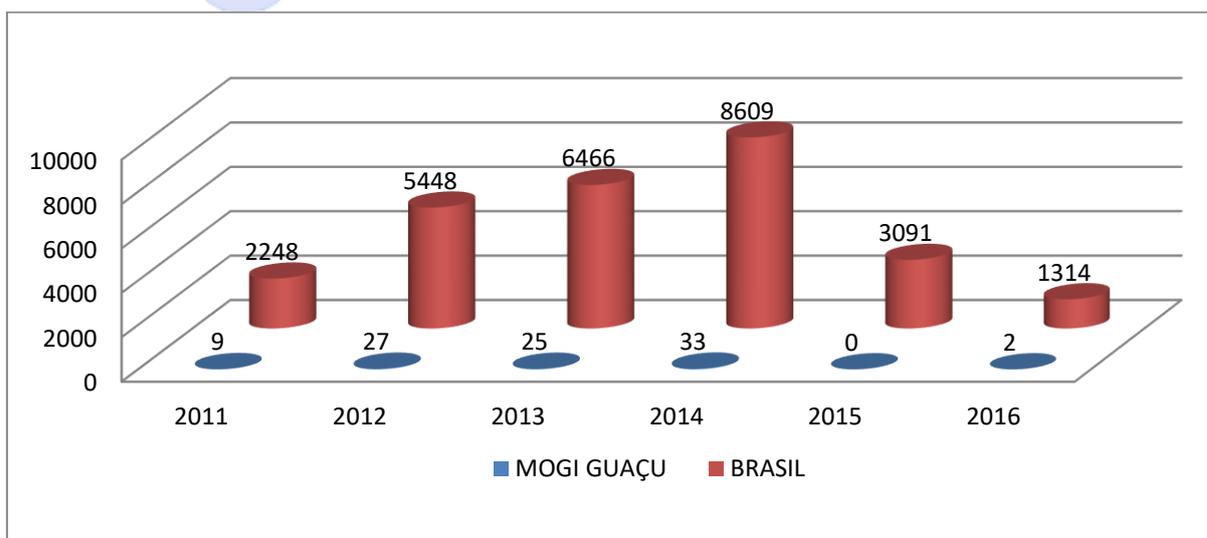
Figura 3: Comparação de casos suspeitos e confirmados da Coqueluche



Fonte: Autor, 2017.

Comparando os casos de coqueluche no período de 2011 a 2016 entre o Brasil conforme disponibilizado pelo Portal de Saúde – Ministério da saúde (2017) e o município de Mogi Guaçu, a cidade apresentou total de 0,35% de casos confirmados em relação ao percentual total do país, conforme descrito na Figura 4.

Figura 4: Comparação de casos confirmados Brasil e o município de Mogi Guaçu



Fonte: Adaptado: Portal de Saúde

4. DISCUSSÃO

Sabe-se que apesar da coqueluche estar diminuindo nos últimos anos, ainda é comum a confirmação de novos casos, e isso se deve a diversos fatores: baixa cobertura vacinal; comportamento cíclico da doença e variação de cepas entre as regiões. O sistema de vigilância epidemiológica da coqueluche tende a acompanhar e detectar de forma precoce possíveis surtos e epidemias, com planos de medidas de controle adequados.

De acordo com o Portal de saúde (2016), no Brasil, nos anos de 2011 a 2016 foram notificados 27.176 casos confirmados de coqueluche. A frequência de casos foi maior nos anos de 2012, 2013 e 2014 e menos frequente nos anos de 2015 e 2016, tanto no Brasil como no município de Mogi Guaçu, supõem-se que esse respectivo aumento e respectiva diminuição seja devido a um período endêmico e epidêmico da doença.

Observamos em nosso estudo 96 casos confirmados e 303 casos suspeitos em Mogi Guaçu no período de 2011-2016, um número bastante elevado levando em consideração que existe vacina eficaz contra a doença, conforme descrito por KORPPI (2013).

No entanto, apesar da vacina conferir imunidade, a imunidade não é permanente e faz-se necessário a administração do reforço da vacina. Na ausência de reforço, a imunidade adquirida tem durabilidade de 5 a 10 anos, isso pode ser considerado um dos fatores que indicam a frequência de casos entre adolescentes, adultos e idosos, conforme relatado por LUZ et al (2003).

Constatou-se em nosso trabalho que o perfil mais afetado pela coqueluche de 2011 a 2016 em Mogi-Guaçu foram crianças de 0 a 11 anos, representando um total de 67% dos casos. É importante salientar que a maior parte destas crianças eram menores que 1 ano de idade, representando 46% dos casos confirmados no período.

Segundo Willemann (2014), alguns dos fatores que levam a alto índice de crianças menores que 1 ano apresentarem coqueluche é o fato do esquema de vacinação estar incompleto nesta idade e não conferir a imunidade proporcional pela vacina.

O calendário de vacinação indica a administração da vacina pentavalente em três doses, aos 2, 4 e 6 e seis meses de idade. Aos 15 meses e 4 anos de idade reforço com a vacina DTP (MINISTERIO DA SAÚDE, 2014).

Um estudo realizado nos laboratórios regionais do Instituto Adolfo Lutz no estado de São Paulo – Brasil no período de 2001 a 2005 foi relatado 121 casos confirmados de

coqueluche, com maior incidência em crianças com faixa etária de 0 a 10 anos (OLIVEIRA E SILVA, 2007), corroborando com nossos resultados.

É importante salientar que o risco em criança é mais grave do que em pacientes adolescentes, adultos e idosos, devido ao quadro de pneumonia que muitas vezes pode estar acompanhada por apneia e hipóxia, o que leva a internação imediata na unidade de cuidados intensivos. Pode ocorrer também um quadro de otite, convulsão, encefalopatia e perda de peso, no entanto essas complicações podem ocorrer em qualquer idade, não é exclusivamente de lactentes e crianças (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2013).

Nos anos de 2012, 2013 e 2014, foi o período de maior notificação de casos confirmados e suspeitos notificados ao SINAN, de acordo com o Portal de Saúde (2016), a coqueluche se apresenta de forma endêmica e epidêmica, esse fato justifica a frequência de notificação maior nesse período.

Nos anos de 2015 a 2016 no município de Mogi Guaçu, houve uma significativa diminuição do número total de casos de coqueluche, acredita-se que esteja relacionado com o Programa Nacional de Imunização (PIN) do Ministério da saúde, como explana a Secretaria de Vigilância em saúde (MINISTERIO DA SAÚDE, 2015)

Segundo o Ministério da Saúde (2015) é fundamental programas deste tipo para evitar a reemergência da coqueluche no Brasil, adotar medidas de manutenção, de altas coberturas vacinais e de um sistema de vigilância epidemiológica eficiente e efetivo.

5. CONCLUSÃO

Conclui-se que nos últimos dois anos (2015 e 2016) houve uma significativa redução de casos de coqueluche no município de Mogi Guaçu, e que essa diminuição é relativa aos programas do Ministério da Saúde e o SINAN que busca o acompanhamento e detecção de possíveis surtos e epidemias, e o programa PIN que realiza uma ampla cobertura de esquema vacinal visando a prevenção da doença, principalmente em crianças pois é o perfil mais afetado pela doença e no qual a doença se manifesta mais gravemente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BELETTINI, C. V.; OLIVEIRA, A. W. et al. Preditores clínicos, laboratoriais e radiográficos para infecção por *Bordetella pertussis*. **Revista Paulista de Pediatria**, São Paulo, v. 32, n. 4, p. 292-298, 2014.

BREVIDELLI, M. M.; DOMENICO, E. B. L. de. **Trabalho de conclusão de curso: guia prático para docentes e alunos da área da saúde**. São Paulo. Iátria, 2006.

CARVALHO, A. P.; PEREIRA, E. M. C. Vacina acelular contra *pertussis* para adolescentes. **Jornal de pediatria**, Rio de Janeiro, v. 82, n.03, p. 15-23, 2006.

Centers for Disease Control and prevention. Pertussis (Whooping Cough). **USA gov**, 2015. Disponível em: < www.cdc.gov/pertussis>. Acessado em: 15 de abril de 2017.

FRIEDMAN, L. M.; FURBERG, C. D.; DEMETS, D.L. **Fundamentals of Clinical Trials**, 3ed. Mosby-Year Book. St. Louis, 1996.

KORPPI; M. Coqueluche ainda um desafio. **Jornal de pediatria - Sociedade Brasileira de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 89, n. 6, p. 520-522, 2013.

LEITE, D.; CASSIDAY, P. K. et al. Sorotipos e Perfis genéticos de cepas de *Bordetella pertussis* isoladas na cidade de São Paulo, 2006-2008. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 88, n.4, p.357-360, 2012.

LUZ, P.; CODEÇO, C.T.; WERNECK, G. G. A reemergência da Coqueluche em países desenvolvidos: um problema também para o Brasil?. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 19, n. 4, p. 1209-1213, 2003.

LIPHAUS, B. L.; GONÇALVES, M. I. C.; CARVALHANAS, T. R. M. P. Coqueluche: epidemiologia e controle. **Boletim Epidemiológico Paulista**, São Paulo, v. 05, n.52, p. 03-08, 2008.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Boletim epidemiológico: secretaria de vigilância em saúde. Coqueluche no Brasil: análise da situação epidemiológica entre 2010-2014. **Boletim epidemiológico**, v. 46, n.39, p. 01-08, Ministério da Saúde, 2015.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Boletim epidemiológico: secretaria de vigilância em saúde. Situação epidemiológica da coqueluche no Brasil em 2015. **Boletim epidemiológico**, v. 47, n. 32, 2016.

MOTTA, F.; CUNHA, J. Coqueluche: revisão atual de uma antiga doença. **Boletim Científico de Pediatria**, Rio Grande do Sul, v. 1, n. 2, p. 42-46, 2012.

Organização Mundial de Saúde. Imunizações, vacinas e biológicos. **World Health Organization**, 2011. Disponível em: < www.who.int/immunization/topics/pertussis >. Acessado em 05 de maio de 2017.

POLIT, D. F.; BECK, C. T.; HUNGLER, B. P. **Fundamentos de pesquisa em enfermagem: métodos, avaliação e utilização**. Porto Alegre: Artmed, 2004.

Portal da Saúde. **Tabela de óbitos de Coqueluche**. Brasil, Grandes Regiões e Unidades Federadas. 1998 a 2016. Situação epidemiológica - dados. Disponível em: <portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leia-mais-o-ministerio/635-secretaria-svs/vigilancia-de-a-a-z/coqueluche/11196-situacao-epidemiologica-dados>. Acesso em: 12 de outubro de 2017.

Portal da Saúde. **Tabela de casos de coqueluche**. Brasil, Grandes Regiões e Unidades Federadas. 1990 a 2016. Situação epidemiológica - dados. Disponível em: <www.portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leia-mais-o-ministerio/635-secretaria-svs/vigilancia-de-a-a-z/coqueluche/11196-situacao-epidemiologica-dados>. Acesso em: 12 de outubro de 2017.

Portal da Saúde. Novas recomendações para vigilância epidemiológica da coqueluche. **Ministério da saúde**, 2014. Disponível em: <www.portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2014/julho/15/Coq-NI-Novas-Recomendacoes>. Acesso em: 04 de maio de 2017.

SILVA, R. B. O. et al. Diagnóstico laboratorial da coqueluche: frequência do isolamento de *Bordetella pertussis* de amostras clínicas, por meio da técnica de cultura realizada nos laboratórios regionais do Instituto Adolfo Lutz, São Paulo, Brasil. **Revista Instituto Adolfo Lutz**, v. 66, n. 2, p. 194-200, 2007.

Sistema de Informação de Agravos de notificação. **O SINAN**. Portal SINAN, 2017. Disponível em: <www.portalsinan.saude.gov.br>. Acesso em: 12 de Outubro de 2017.

Sociedade Brasileira de Pediatria. **Calendário de vacinação da SBP 2016**. Disponível em: <www.sbp.com.br/src/uploads/2012/12/Calendrio-de-Vacinao-da-SBP-2016.pdf>. Acesso em: 05 de maio de 2017.

Sociedade Brasileira de Pediatria. **Coqueluche**. Disponível em: <www.sbp.com.br/imprensa/detalhe/nid/coqueluche>. Acesso em: 12 de outubro de 2017.

TORRES, R. S. L. A. et al. Ressurgimento da coqueluche na era vacinal: aspectos clínicos, epidemiológicos e moleculares. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, n. 91, p. 333-338, 2015.

WILLEMANN, M. C. A.; GOES, F. C. S.; ARAUJO, A. C. M.; DOMINGUES, C. M. A. S. Adoecimento por coqueluche e número de doses administradas de vacinas *Pertussis*: estudo de caso-controle. **Epidemiologia Serviço da saúde**, Brasília, v. 23, n. 2, p. 207-214, 2014.