

JOYCE TOLENTINO PHILIPPI

**CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS E CLÍNICAS DE
CRIANÇAS HOSPITALIZADAS COM DIAGNÓSTICO DE
COQUELUCHE**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal
de Santa Catarina, como requisito para a
conclusão do Curso de Graduação em
Medicina.**

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2009**

JOYCE TOLENTINO PHILIPPI

**CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS E CLÍNICAS DE
CRIANÇAS HOSPITALIZADAS COM DIAGNÓSTICO DE
COQUELUCHE**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal
de Santa Catarina, como requisito para a
conclusão do Curso de Graduação em
Medicina.**

**Presidente do Colegiado: Prof. Dr. Rogério Paulo Moritz
Professor Orientador: Dr. Aroldo Prohmann de Carvalho**

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2009**

*Dedico este trabalho aos meus pais,
por todo amor, dedicação e valores a mim concedidos;
à minha mãe, por ter me mostrado que sempre sou capaz,
e ao meu pai, por saber que sua felicidade seria imensa
em me ver já no fim da graduação.*

AGRADECIMENTOS

A minha família, pelo amor e carinho constantes e, principalmente, pelo apoio nos momentos de desânimo e dificuldades.

Em especial à minha mãe, por acreditar sempre nas minhas potencialidades, por me ensinar a ter garra e determinação e pelo incentivo nas horas mais difíceis.

Aos meus amigos queridos do curso de Medicina, que me acompanharam nestes longos cinco anos, pela amizade e convivência tão necessárias.

Aos meus grandes amigos Heloisa e Ralph, pelos muitos momentos de alegria e cumplicidade.

A minha eterna amiga Luana, pela amizade sincera e por mostrar a mim novos caminhos.

As minhas mais recentes amigas: Heloisa Ramos, Heloisa Sandrini, Maria Luiza e Mariana, pela alegria, pelo carinho, pela força no dia-a-dia e, especialmente, por terem me acolhido tão bem.

Ao professor Dr. Aroldo Prohman de Carvalho, pela orientação do presente estudo, pela paciência e disponibilidade, assim como por todos os ensinamentos.

Aos funcionários do Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME) do Hospital Infantil Joana de Gusmão, pela colaboração na obtenção dos prontuários.

RESUMO

Introdução: Apesar da grande utilização de vacinas contra a coqueluche, a doença ainda permanece como uma causa significativa de morbidade e mortalidade entre as crianças, especialmente os lactentes mais jovens.

Objetivos: Analisar as características clínicas e epidemiológicas das crianças hospitalizadas com o diagnóstico de coqueluche e comparar as características significantes entre os pacientes com e sem confirmação diagnóstica da doença.

Métodos: Foi realizado um estudo retrospectivo de todos os pacientes hospitalizados com diagnóstico de coqueluche (registrados sob o código A37 - Classificação Internacional de Doenças,) no Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG), no período de 1º de janeiro de 2003 a 31 de dezembro de 2008.

Resultados: Foram identificados 46 pacientes com diagnóstico confirmado de coqueluche, um em 2003, dois em 2004, cinco em 2005, sete em 2006, 12 em 2007 e 19 em 2008. Quarenta e dois pacientes (91,3%) eram menores que seis meses de idade. Observou-se uma predominância dos casos na estação do verão (41,3%). Um membro da família apresentando tosse foi identificado em 24 pacientes (52,1%). Vinte e um pacientes (45,7%) não haviam sido imunizados ainda (14 pacientes eram menores que dois meses de idade) e somente quatro pacientes haviam recebido três doses da vacina. Os sintomas descritos na história clínica incluíram: cianose (89,9%), tosse paroxística (73,9%), vômitos pós-tosse (30,4%), guincho (26%) e episódios de apnéia (17,3%). A média de duração da tosse foi de 13,08 dias. Quinze pacientes (33,4%) apresentaram complicações e nove (19,6%) necessitaram de cuidados na unidade de terapia intensiva. Os pacientes com o diagnóstico de coqueluche (n = 46) apresentaram a média do tempo de duração da tosse maior do que os pacientes sem confirmação diagnóstica (n =26) (13,08 vs. 7,76). A presença de guincho foi estatisticamente significativa (p <0,05) entre as crianças com e sem confirmação diagnóstica, sendo observado somente entre os pacientes com o diagnóstico confirmado.

Conclusões: Os lactentes representam a maior parte dos pacientes hospitalizados por coqueluche, sendo a grande maioria menor que seis meses de idade. A presença de um membro na família apresentando tosse foi frequentemente observada.

ABSTRACT

Background: Despite massive utilization of pertussis vaccines, pertussis still remains as a significant cause of morbidity and mortality among children, specially infants.

Objectives: The study aim was to analyse the clinical and epidemiologic characteristics of hospitalised children with confirmed pertussis disease as well as compare the significant differences between children with suspect disease and those who had confirmed pertussis diagnosis.

Methods: A retrospective review was performed of all patients records with a pertussis diagnosis (International Classification of Disease, code A37) hospitalized at Children's Hospital Joana de Gusmão (HIJG), from January 1st 2003 to December 31st 2008.

Results: Forty-six patients with confirmed pertussis diagnosis were identified, one (2003), two (2004), five (2005), seven (2006), 12 (2007) and 19 (2008), of whom 42 (91,3%) were < 6 months of age. A predominance of cases was observed in summer (41,3%) and 24 patients (52,1%) had history of household contact carrier of cough. Twenty-one patients (45,7%) were unvaccinated (14 patients were < 2 months of age). Only four patients (8,7%) were fully vaccinated (3 or more doses). Symptoms included cyanosis (89,9%), paroxysmal cough (73,9%), post-tussive vomiting (30,4%), whoop (26%) and apnea episodes (17,3%). The mean duration of cough was 13,08 days. A total of 15 patients (33,4%) presented complications and nine patients (19,6%) required admission to an intensive care unit. Patients with confirmed pertussis diagnosis (n = 46) presented median cough duration larger than patients with suspect disease (n = 26) (13,08 vs. 7,76). Whoop was statistically significant (p <0,05) between the children with and without diagnosis confirmed, this symptom was reported only for the pertussis confirmed cases.

Conclusions: Infants represent the major of hospitalized pertussis patients, most of whom are < 6 months of age and have had no or one dose of vaccine. Frequently the presence of a household presenting cough was observed.

LISTA DE SIGLAS E ABREVIACÕES

CD	Grupo de pacientes com confirmação do diagnóstico de coqueluche
CID	Código Internacional de Doenças
DP	Desvio Padrão
DTP	Vacina contra difteria, tétano, coqueluche
EUA	Estados Unidos da América
HIJG	Hospital Infantil Joana de Gusmão
LACEN	Laboratório Central de Saúde Pública
PCR	Reação em cadeia da polimerase
SAME	Serviço de Arquivo Médico e Estatístico
SCD	Grupo de pacientes sem confirmação do diagnóstico de coqueluche
TP	Toxina Pertussis
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
UTIP	Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Distribuição conforme a faixa etária, dos pacientes hospitalizados com diagnóstico de coqueluche no HIJG, no período de 1º de janeiro de 2003 a 31 de dezembro de 2008	10
Tabela 2 – Distribuição dos pacientes hospitalizados com diagnóstico de coqueluche no HIJG, no período de 2003 a 2008, de acordo com a cidade de procedência da região da Grande Florianópolis	11
Tabela 3 – Distribuição dos pacientes hospitalizados com diagnóstico de coqueluche no HIJG, no período de 2003 a 2008, de acordo com a cidade de referência das regionais de Saúde do Estado de Santa Catarina e seus municípios de abrangência	11
Tabela 4 – Comparação da faixa etária dos pacientes com e sem confirmação diagnóstica hospitalizados no HIJG, no período de 1º de janeiro de 2003 a 31 de dezembro de 2008	17
Tabela 5 – Comparação das manifestações clínicas entre os pacientes com e sem confirmação diagnóstica hospitalizados no HIJG, no período de 1º de janeiro de 2003 a 31 de dezembro de 2008	17
Tabela 6 – Comparação do tempo de duração da tosse entre os pacientes com e sem confirmação diagnóstica hospitalizados no HIJG, no período de 1º de janeiro de 2003 a 31 de dezembro de 2008	18
Tabela 7 – Comparação dos achados laboratoriais de leucocitose e linfocitose entre os pacientes com e sem confirmação diagnóstica hospitalizados no HIJG, no período de 1º de janeiro de 2003 a 31 de dezembro de 2008	18
Tabela 8 – Comparação do tempo de internação hospitalar entre os pacientes com e sem confirmação diagnóstica hospitalizados no HIJG, no período de 1º de janeiro de 2003 a 31 de dezembro de 2008	18
Tabela 9 – Comparação das complicações clínicas entre os pacientes com e sem confirmação diagnóstica, hospitalizados no HIJG no período de 1º de janeiro de 2003 a 31 de dezembro de 2008	19

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Distribuição dos pacientes hospitalizados com diagnóstico de coqueluche no HIJG durante os anos de 2003 a 2008	12
Figura 2 – Distribuição quanto à sazonalidade, dos casos de hospitalização por coqueluche no HIJG, no período de 2003 a 2008	13
Figura 3 – Distribuição dos pacientes hospitalizados com diagnóstico de coqueluche no HIJG entre janeiro de 2003 a dezembro de 2008, de acordo com o histórico vacinal	13
Figura 4 – Distribuição dos sinais e sintomas descritos no momento da internação nos pacientes hospitalizados com diagnóstico de coqueluche no HIJG entre janeiro de 2003 e dezembro 2008	14
Figura 5 – Distribuição quanto às complicações apresentadas, dos pacientes hospitalizados com diagnóstico de coqueluche no HIJG entre janeiro de 2003 e dezembro 2008	16
Figura 6 – Distribuição conforme a faixa etária dos pacientes com e sem confirmação diagnóstica, hospitalizados no HIJG, no período de 1º de janeiro de 2003 a dezembro de 2008	16
Figura 7 – Distribuição da ocorrência dos casos de coqueluche entre os pacientes com e sem confirmação diagnóstica hospitalizados no HIJG, no período de 2003 a 2008	19

SUMÁRIO

FALSA FOLHA DE ROSTO.....	i
FOLHA DE ROSTO.....	ii
AGRADECIMENTOS.....	iv
RESUMO	v
ABSTRACT	vi
LISTA DE SIGLAS E ABREVIACÕES	vii
LISTA DE TABELAS	viii
LISTA DE FIGURAS	ix
SUMÁRIO	x
1. INTRODUÇÃO.....	1
2. OBJETIVOS.....	5
3. MÉTODOS	6
4. RESULTADOS.....	10
5. DISCUSSÃO.....	20
6. CONCLUSÕES	26
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	27
NORMAS ADOTADAS	31
APÊNDICES.....	32

1. INTRODUÇÃO

A coqueluche, popularmente conhecida como “tosse comprida”, é uma doença infecciosa aguda que acomete especialmente o trato respiratório (traquéia e brônquios) e se caracteriza por paroxismos de tosse seca.¹ A doença ocorre no mundo todo e pode afetar todas as faixas etárias, no entanto, é mais diagnosticada durante a infância, podendo adquirir caráter grave nas crianças pequenas e não imunizadas.^{2,3}

Os primeiros relatos de coqueluche foram documentados durante o século XVII. O termo *pertussis* (“tosse intensa” em Latim) foi estabelecido em 1669 por Sydenham. O agente etiológico da doença, a bactéria *Bordetella pertussis*, foi descoberta somente em 1906, por Bordet e Gengou. Após 30 anos, outra espécie bacteriana, *Bordetella parapertussis*, foi isolada e identificada como responsável por cerca de 5% dos casos de coqueluche.²

As bactérias do gênero *Bordetella* são cocobacilos aeróbios, pleomórficos e gram-negativos, que apresentam necessidades exigentes para crescimento. As espécies *B. pertussis* e *B. parapertussis* são geneticamente semelhantes, mas diferenciam-se quanto à produção da toxina pertussis (TP), principal proteína de virulência, expressa somente pela *B. pertussis*. Esta toxina é responsável por manifestações sistêmicas como linfocitose e aumento da secreção de insulina, ademais desempenha importante papel antigênico bacteriano.³⁻⁵

A infecção pela *B. pertussis* é iniciada pela adesão do microorganismo às células do epitélio ciliado da nasofaringe. A adesão é mediada por adesinas (hemaglutinina filamentosa, pertactina, fimbrias) em conjunto com a TP. No sítio de ligação, a bactéria se multiplica, produzindo toxinas capazes de provocar danos locais na mucosa (citotoxina traqueal, fator dermatonecrótico) e de inibir a resposta imune celular do hospedeiro (toxinas adenilatociclase e pertussis), permitindo, dessa forma, a invasão celular e a amplificação da infecção nas células do epitélio respiratório.^{3,5}

A transmissão da coqueluche ocorre através de gotículas de secreção da orofaringe, eliminadas por tosse, espirro ou fala. Devido à dificuldade de o microorganismo sobreviver fora do hospedeiro, a transmissão indireta é pouco freqüente.¹ A infecção por *B. pertussis* é exclusiva da espécie humana, sendo o homem o único reservatório natural.^{1,6}

A Coqueluche é uma doença prolongada, com duração de seis a oito semanas, nas quais se evidenciam classicamente três fases: catarral, paroxística e de convalescença. Após um período de incubação de sete a dez dias, em média, a doença manifesta-se de forma

semelhante a um resfriado, caracterizada por coriza, lacrimejamento e tosse leve, podendo haver febre baixa. Este primeiro estágio, denominado catarral, tem duração de uma a duas semanas. Durante a transição para a fase paroxística, a frequência e a gravidade da tosse aumentam e são observados os paroxismos de tosse seca, que se caracterizam por crises de tosse súbita incontrolável, nas quais ocorrem cinco a dez episódios de tosse em uma única expiração. No fim do episódio, ocorre uma inspiração profunda através da glote estreitada, que pode dar origem ao ruído característico da doença, denominado de “guincho”. Os paroxismos manifestam-se mais freqüentemente à noite e podem ser acompanhados de protrusão lingual, congestão facial e, eventualmente, cianose, que pode ser sucedida por apnéia e vômitos. Entre os episódios de tosse paroxística, que podem chegar a 30 em 24 horas, o paciente encontra-se assintomático, exceto na presença de alguma complicação. A frequência e a intensidade dos paroxismos aumentam nas duas primeiras semanas, diminuindo paulatinamente nas semanas seguintes. Após a fase paroxística, que pode durar de duas a seis semanas, inicia-se a fase de convalescença, onde os paroxismos de tosse diminuem gradualmente de frequência e intensidade. Esta fase também persiste por duas a seis semanas e em alguns casos pode se prolongar por até três meses. Infecções respiratórias de outra natureza, que se instalam durante a convalescença da coqueluche, podem provocar o reaparecimento transitório dos paroxismos.^{1,3-7}

As manifestações clínicas da infecção pela *B. pertussis* apresentam variações de acordo com a idade do paciente, imunização prévia, transferência passiva de anticorpos, grau de exposição, fatores genéticos e adquiridos do hospedeiro bem como o genótipo do microorganismo.^{3,7}

Em adolescentes, adultos e em idosos são observadas manifestações brandas, ou até mesmo infecções assintomáticas. Embora essa população possa apresentar a forma típica da doença, a manifestação mais freqüente é apenas uma tosse persistente sem paroxismos.⁶ Ao passo que, nas crianças jovens e lactentes as manifestações são mais graves.⁵ Os lactentes podem não apresentar a tosse paroxística ou o “guincho” característico, desenvolvendo apenas apnéia ou morte súbita.⁶ Lactentes muito jovens que ainda não completaram as três doses da vacina, correspondem a maioria dos casos relacionados com complicações, hospitalizações e mortes por coqueluche.⁸

Complicações associadas à coqueluche incluem: pneumonia, convulsões, encefalopatia, hipóxia cerebral, infecção bacteriana secundária, hipertensão pulmonar, pneumotórax, hemorragia subconjuntival, prolapso retal, otite média aguda, hérnias, desidratação e desnutrição. Pneumonia é a causa mais comum de morte em crianças com

coqueluche, podendo ser causada pela própria *B. pertussis*, por um microorganismo secundário ou por ambos.⁷

Os membros da família foram identificados em estudo recente,⁹ como a principal fonte de infecção da *B. pertussis* para crianças menores de um ano de idade. Os pais e os irmãos aparecem como a fonte de infecção mais frequentemente identificada.⁸⁻¹⁰

Aproximadamente, quase todas as mortes por coqueluche ocorrem em crianças menores que seis meses de idade.^{6,7} Nos recém-nascidos, a infecção é particularmente grave e a mortalidade neste grupo é de 1,3%.^{3,7} Em um estudo multinacional, demonstrou-se que a coqueluche é a maior causa de admissão de lactentes na Unidade de Tratamento Intensivo Pediátrica (UTIP) por distúrbios respiratórios.⁹ Enquanto que, outro estudo realizado na França, demonstrou que a infecção mais comum responsável pelas mortes em crianças menores que dois meses de idade na UTIP, é a coqueluche.⁷

A coqueluche é uma das principais causas de morte, a qual se pode evitar através do uso de vacinas. Desde o desenvolvimento da vacina de célula inteira (*wole Pertussis* - wP) em 1940, a prevalência da doença diminuiu dramaticamente. Apesar da modificação no curso da doença, ela ainda se mantém prevalente no mundo inteiro. Nos últimos anos, não houve somente o ressurgimento de novos casos em países que realizavam a vacinação, mas a doença assumiu diferentes características. Tornou-se menos agressiva, com uma variação maior de sintomas e mais difícil de ser diagnosticada. Os lactentes são o grupo mais afetado e apresentam as maiores taxas de complicações e mortes, no entanto, crianças mais velhas, adolescentes e adultos constituem também um significativo número de casos, porém, devido à apresentação insidiosa e não típica da doença são muitas vezes subdiagnosticados.²⁻¹⁰

A Organização Mundial da Saúde reconhece que a Coqueluche permanece como um problema de saúde pública e estima a ocorrência anual global de 50 milhões de casos e mais de 300 mil mortes provocadas pela doença.¹¹ No Brasil, são notificados em média 2 mil casos por ano.¹²

Vários países, tanto desenvolvidos quanto em desenvolvimento, informaram taxas crescentes de coqueluche. Naqueles em desenvolvimento a dificuldade está em alcançar e manter alta a cobertura vacinal. Já nos desenvolvidos, cuja cobertura vacinal é alta, como Austrália, Canadá, Estados Unidos e França, a partir da década de 80, após trinta anos de controle houve um aumento da doença em todas as faixas etárias, até mesmo nos imunizados, devido a uma mudança no padrão de infecção.^{6,12}

Algumas hipóteses apontadas para o ressurgimento da doença foram a perda gradual da imunidade adquirida, a diminuição da imunidade induzida pela vacina, mudanças

genéticas da bactéria, o aumento do número de portadores assintomáticos e a seleção natural de variantes resistentes à vacina, podendo ainda haver uma combinação de outros fatores como o uso de novos métodos diagnósticos, o maior reconhecimento da doença bem como a melhoria dos sistemas de vigilância epidemiológica.^{12,14,15}

A Coqueluche é considerada uma doença endêmica, que ocorre o ano inteiro, havendo alguns relatos de aumento da incidência durante o verão e a primavera.² É caracterizada também por surtos epidêmicos a cada dois a cinco anos e esse ciclo é estável, em contraste a outras doenças que também se dispõe de vacinas como o sarampo, onde a imunidade definitiva ocorre.^{2,6,16} Essa taxa de exacerbação não mudou, mesmo após a implementação da vacinação sistemática – um fato que indica a eficácia da vacina em prevenir a doença, mas não a transmissão do agente etiológico (*B. Pertussis*) na população.²

Apesar de ser prevenida através de vacinação há várias décadas, a coqueluche permanece entre as dez causas de mortes infantis na infância, principalmente em crianças não vacinadas.⁶ Logo, a coqueluche continua sendo um importante problema de saúde pública e um objeto de estudo pertinente.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivos Gerais

Analisar as características clínicas e epidemiológicas das crianças hospitalizadas com diagnóstico de coqueluche no Hospital Infantil Joana de Gusmão, durante o período de 1º de janeiro de 2003 a 31 de dezembro de 2008.

2.2 Objetivos Específicos

- Verificar por meio das características epidemiológicas e das variáveis sócio-demográficas das crianças hospitalizadas com coqueluche se houve predomínio de procedências específicas, faixa etária, história vacinal incompleta ou atrasada e sexo;
- Analisar a sazonalidade da doença e identificar uma possível fonte infectante;
- Estabelecer as principais manifestações clínicas apresentadas;
- Identificar as principais características dos exames complementares;
- Avaliar a ocorrência de complicações, necessidade de internação em unidade de terapia intensiva (UTI) e evolução clínica dos casos;
- Verificar o tratamento instituído;
- Revisar e discutir os critérios diagnósticos que vem sendo utilizados.
- Comparar as seguintes variáveis entre os pacientes com e sem confirmação diagnóstica: faixa etária, manifestações clínicas, duração da tosse, valores do hemograma e duração do período de hospitalização, a fim de se verificar possíveis diferenças de relevância estatística ($p < 0,05$).

3. MÉTODOS

3.1 Delineamento do estudo

Trata-se de um estudo transversal, descritivo, realizado de forma retrospectiva.

3.2 Local

O estudo foi desenvolvido no Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG), situado na cidade de Florianópolis, capital do estado de Santa Catarina, Brasil. O HIJG atua como pólo de referência estadual para as doenças de baixa, média e alta complexidade. Atualmente, conta com 138 leitos ativos, atendendo pacientes de Florianópolis e da Grande Florianópolis (São José, Palhoça, Biguaçu, Santo Amaro da Imperatriz), bem como de outros municípios do estado de Santa Catarina. Além de 11 unidades de internação, especializadas em diferentes subespecialidades pediátricas, o hospital dispõe também de uma unidade de isolamento pediátrico, um serviço especializado em infectologia pediátrica, uma UTI geral e uma UTI neonatal.

3.3 População de estudo

Neste estudo foram revisados os prontuários de todos os pacientes internados no HIJG, no período de janeiro de 2003 a dezembro de 2008, com suspeita diagnóstica de coqueluche demonstrada pelo quadro clínico e/ou laboratorial descrito nos prontuários.

Os prontuários foram acessados através do Serviço de Arquivo Médico e Estatístico (SAME) do HIJG. Foram selecionados os prontuários de todos os pacientes registrados no arquivo informatizado do SAME sob o código A37 do CID-10.

3.3.1 Critérios de inclusão

- Crianças com diagnóstico confirmado de coqueluche.

3.3.2 Critérios de exclusão

- Impossibilidade de acesso aos prontuários selecionados;
- Comprovação diagnóstica de outra enfermidade justificando o quadro clínico apresentado.

3.4 Variáveis analisadas

As variáveis analisadas foram as seguintes: ano, mês e estação da ocorrência dos casos; identificação da idade dos pacientes em dias; sexo; procedência; histórico vacinal; história de contato com caso suspeito; manifestações clínicas; duração da tosse; principais achados nos exames complementares; complicações; duração da internação; necessidade de internação em UTI, tratamento utilizado; critérios diagnósticos e confirmação de definição de caso ou não.

3.4.1 Especificação de algumas variáveis

3.4.1.1 Faixa etária: Os pacientes foram agrupados de acordo com as idades preconizadas para a realização da vacina contra a coqueluche no Brasil. Esta vacina está incluída na vacina tetravalente bacteriana (DTP + Hib) e faz parte do Calendário Básico de Vacinação Infantil do Ministério da Saúde.¹⁸ Através deste agrupamento buscou-se identificar os grupos de pacientes sem imunização para a doença, com imunização parcial e com imunização completa. As faixas etárias utilizadas foram as seguintes: menor do que 2 meses, 2 meses a 3 meses e 29 dias, 4 meses a 5 meses e 29 dias, 6 meses a 11 meses e 29 dias, 12 meses a 15 meses e maior do que 15 meses.

3.4.1.2 Procedência: A procedência foi definida de acordo com as Secretarias de Desenvolvimento Regional (SDR) estabelecidas pela Secretaria de Estado da Saúde de Santa Catarina.¹⁹ As cidades de procedência dos pacientes foram agrupadas nas cidades de suas respectivas regionais, as quais foram as seguintes: Grande Florianópolis, Brusque, Laguna, Ituporanga, Joaçaba, Tubarão, Timbó, Mafra e Criciúma.

3.4.1.3 Histórico vacinal: Considerou-se como vacinação básica completa um mínimo de três doses da vacina contra tétano, difteria e coqueluche, com componente pertussis de células inteiras (DTP), a qual é utilizada na rotina de vacinação da rede pública de saúde do Brasil, ou da vacina contra tétano, difteria e coqueluche, com componente pertussis acelular (DTPa), a qual vem sendo utilizada na rede pública em situações especiais ou na rede privada de saúde.

3.4.1.4 História de contato com caso suspeito: Verificou-se a ocorrência de contato com pessoa que apresentasse sintomas respiratórios que pudessem estar relacionados com coqueluche.

3.4.1.5 Manifestações clínicas: Foram analisados os sinais e sintomas ocorridos anteriormente à internação hospitalar, bem como os observados no momento da hospitalização.

3.4.1.6 Exames complementares: Verificou-se o resultado dos exames de reação em cadeia da polimerase (PCR) para *Bordetella pertussis* e o crescimento bacteriano das culturas realizadas. Analisou-se também, as radiografias de tórax realizadas no momento da internação e

o hemograma. Quando as crianças foram submetidas a mais de uma coleta de hemograma, considerou-se para efeito da análise aquele que apresentasse o maior valor absoluto de leucócitos e o maior valor relativo de linfócitos realizado em qualquer período da internação. Definiu-se como leucocitose e linfocitose em crianças menores que um mês de vida, valores superiores a 19.500 cel/mm^3 e 56%, respectivamente. Já em crianças com mais de um mês de vida foram considerados valores maiores do que 17.500 cel/mm^3 para leucocitose e maiores do que 61% para linfocitose.²⁰

3.4.1.7 Critérios diagnósticos e confirmação de caso: Foram utilizados como critérios diagnósticos os critérios preconizados pela Vigilância Epidemiológica¹ para definição de caso confirmado. Os critérios são os seguintes:

* Laboratorial – todo caso suspeito de coqueluche com isolamento de *Bordetella pertussis*;

* Epidemiológico – todo caso suspeito que teve contato com caso confirmado como coqueluche pelo critério laboratorial, entre o início do período catarral até três semanas após o início do período paroxístico da doença;

* Critério clínico – Todo caso suspeito de coqueluche cujo hemograma apresente leucocitose (acima de 20 mil leucócitos/ mm^3) e linfocitose absoluta (acima de 10 mil linfócitos/ mm^3), nas seguintes condições: resultado de cultura negativa ou não realizada; inexistência de vínculo epidemiológico e não confirmação de outra etiologia.

3.5 Coleta e análise dos dados

Os dados foram coletados dos prontuários dos pacientes em uma ficha própria para esse fim (Apêndice A) sendo, posteriormente, repassados para um banco de dados informatizado (Microsoft[®] Excel 2003). A coleta de dados ocorreu no período entre outubro de 2008 e setembro de 2009.

A análise estatística foi efetuada através do programa *analysis e epitabile* do programa EPED do software Epiinfo[®] versão 6.04. Para descrever as variáveis quantitativas foram calculadas as médias e os desvios-padrão, valores mínimos, máximos e medianos. As variáveis categóricas foram descritas por meio de suas frequências absolutas (n) e relativas (%). A associação entre as variáveis foi analisada por meio de testes de hipóteses apropriados ao tipo e à escala das mesmas (exato de Fisher e teste t Mann Whitney). Foram consideradas significativas as diferenças quando se obteve o valor de $p \leq 0,05$.

3.6 Preceitos Éticos

O projeto desse estudo foi previamente submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas Envolvendo Seres Humanos do Hospital Infantil Joana de Gusmão (CEP-HIJG), sendo registrado sob o número 040/2008, em 02 de setembro de 2008.

4. RESULTADOS

No período de 1º de janeiro de 2003 a 31 de dezembro de 2008 foram encontrados 72 registros de pacientes hospitalizados no HIJG, com suspeita clínica de coqueluche. Neste grupo de pacientes obteve-se confirmação diagnóstica em 46 casos (63,9%), sendo que nos 26 casos restantes (36,1%) não foi possível a comprovação.

Entre os 46 casos de coqueluche, 19 eram do sexo masculino (41,3%) e 27 eram do sexo feminino (58,7%). A idade dos pacientes variou de 19 dias a 893 dias, com mediana de 79,5 dias, média de 125,15 dias e Desvio-Padrão (DP) de 172,61.

A faixa etária predominante foi a de crianças entre dois meses a três meses e 29 dias com 17 casos (37,0%), seguida da faixa de menores que dois meses de idade com 14 casos (30,4%), ao passo que apenas quatro crianças (8,7%) tinham mais que seis meses de idade. Na Tabela 1, pode-se observar a distribuição dos pacientes hospitalizados conforme a faixa etária.

Tabela 1. Distribuição conforme a faixa etária, dos pacientes hospitalizados com diagnóstico de coqueluche no HIJG, no período de 1º de janeiro de 2003 a 31 de dezembro de 2008.

Idade	Frequência (n)	Percentual	Intervalo de Confiança
< 2 meses	14	30,40	17,7 – 45,8%
2 meses a 3 meses e 29 dias	17	37,00	23,2 – 52,5%
4 meses a 5 meses e 29 dias	11	23,90	12,6 – 38,8%
6 meses a 11 meses e 29 dias	1	2,20	0,1 – 11,5%
12 meses a 15 meses	1	2,20	0,1 – 11,5%
> 15 meses	2	4,30	0,5 – 14,8%
Total	46	100	

Todos os 46 pacientes eram procedentes de Santa Catarina, sendo a maioria dos casos (73,90%) proveniente da região da Grande Florianópolis, a qual corresponde a 18ª Regional de Saúde. Na Tabela 2 pode ser observada a distribuição dos pacientes de acordo com os municípios da região da Grande Florianópolis e na Tabela 3, a distribuição dos pacientes de outras regiões do estado, conforme as regionais de Saúde de Santa Catarina.

Tabela 2. Distribuição dos pacientes hospitalizados com diagnóstico de coqueluche no HIJG, no período de 2003 a 2008, de acordo com a cidade de procedência da região da Grande Florianópolis.

Cidade	Frequência (n)	Percentual
Florianópolis	14	41,18
São José	10	24,41
Palhoça	7	20,59
Biguaçú	2	5,88
Santo Amaro da Imperatriz	1	2,94
Total	34	100

Tabela 3. Distribuição dos pacientes hospitalizados com diagnóstico de coqueluche no HIJG, no período de 2003 a 2008, de acordo com a cidade de referência das regionais de Saúde do Estado de Santa Catarina¹⁹ e seus municípios de abrangência. *

Regionais de Saúde (Municípios de abrangência)*	Número	Percentual
Grande Florianópolis – 18ª Regional (Florianópolis, São José, Palhoça, Biguaçú, Santo Amaro da Imperatriz)	34	73,90
Brusque – 16ª Regional (Brusque, Nova Trento, São João Batista, Tijucas)	4	8,70
Laguna – 19ª Regional (Garopaba)	2	4,30
Ituporanga – 13ª Regional (Alfredo Wagner)	2	4,30
Tubarão – 20ª Regional (Tubarão)	1	2,20
Joaçaba – 7ª Regional (Herval D'Oeste)	2	4,30
Mafra – 25ª Regional (Itaiópolis)	1	2,20
Total	46	100

*Somente os municípios de procedência dos pacientes

Observou-se um maior número de hospitalizações no ano de 2008 com 19 casos (41,3%), seguido de 12 em 2007 (26,1%), sete em 2006 (15,2%), cinco em 2005 (10,9%), dois em 2004 (4,3%) e um em 2003 (2,2%) (Figura 1).

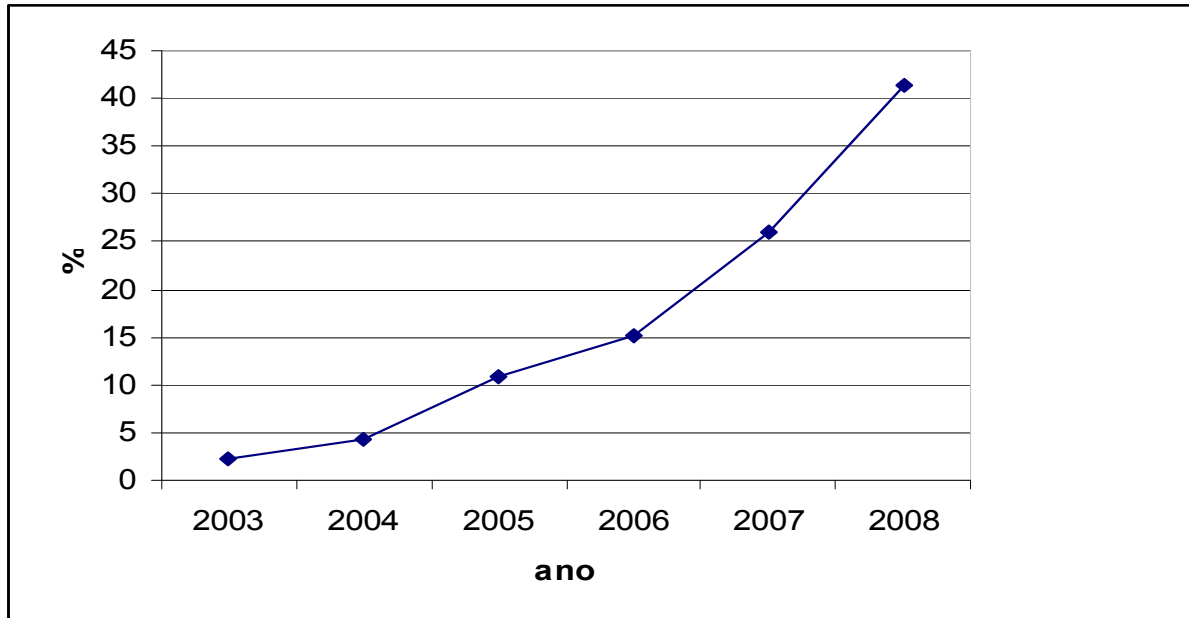


Figura 1. Distribuição dos pacientes hospitalizados com diagnóstico de coqueluche no HIJG, durante os anos de 2003 a 2008.

Em relação às estações do ano, a distribuição dos casos de coqueluche apresentou maior frequência no verão com 19 casos (41,3%), seguido do outono com 11 casos (23,9%), primavera com 10 casos (21,7%) e inverno com seis casos (13%). Verificou-se uma maior proporção de hospitalizações no verão (Intervalo de Confiança: 27 a 56,8%) em relação ao inverno (Intervalo de Confiança: 4,9 a 26,3%) (Figura 2).

Quanto ao histórico vacinal dos pacientes, 21 (45,7%) não haviam sido imunizados com a vacina DTP, 13 (28,3%) apresentavam imunização parcial com uma ou duas doses realizadas, um paciente (2,2%) recebeu as três doses da vacina e três (6,5%) receberam três doses e mais um ou dois reforços. Na figura 3 pode ser observada a distribuição dos pacientes de acordo com o histórico vacinal.

Dentre os pacientes que não haviam sido vacinados, 14 (66,6%) eram menores que dois meses de idade e, portanto, muito jovens para serem imunizados; seis (28%) apresentavam dois meses de idade e apenas um paciente (4,7%) era maior que dois meses. No grupo de pacientes com imunização parcial, observou-se que 11 pacientes (84,6%)

apresentavam apenas uma dose da vacina DTP e somente dois (15,4%) receberam duas doses.

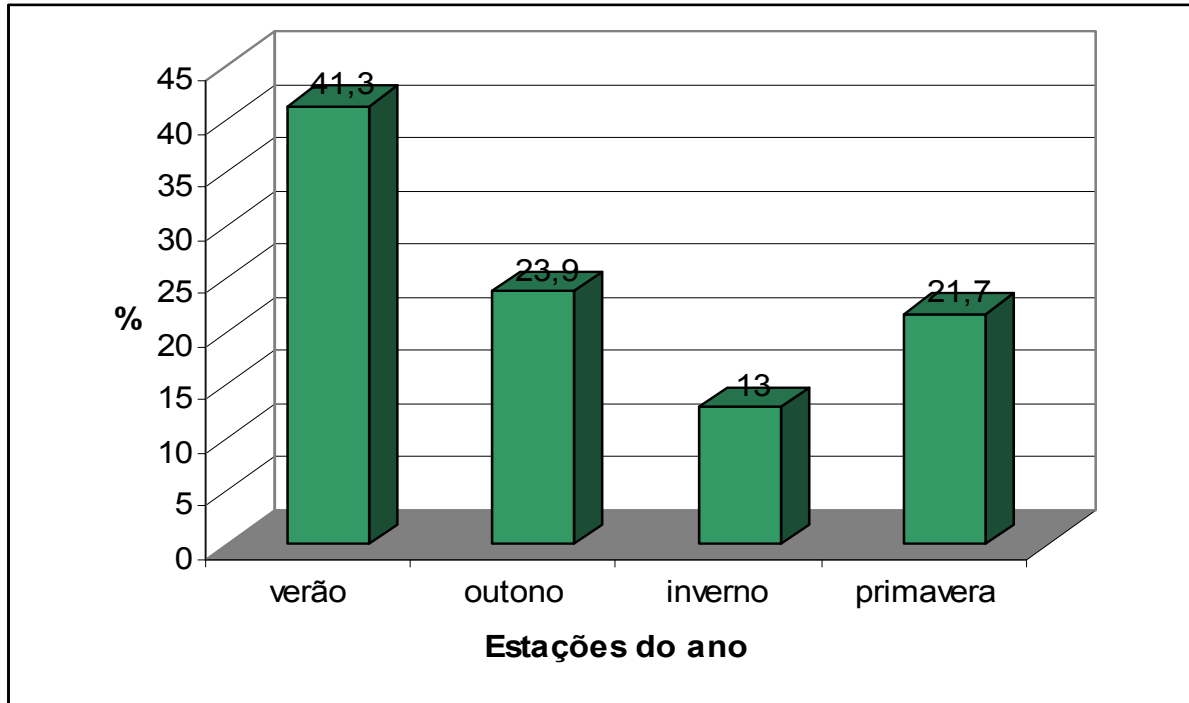


Figura 2. Distribuição quanto à sazonalidade, dos casos de hospitalização por coqueluche no HIJG, no período de 2003 a 2008.

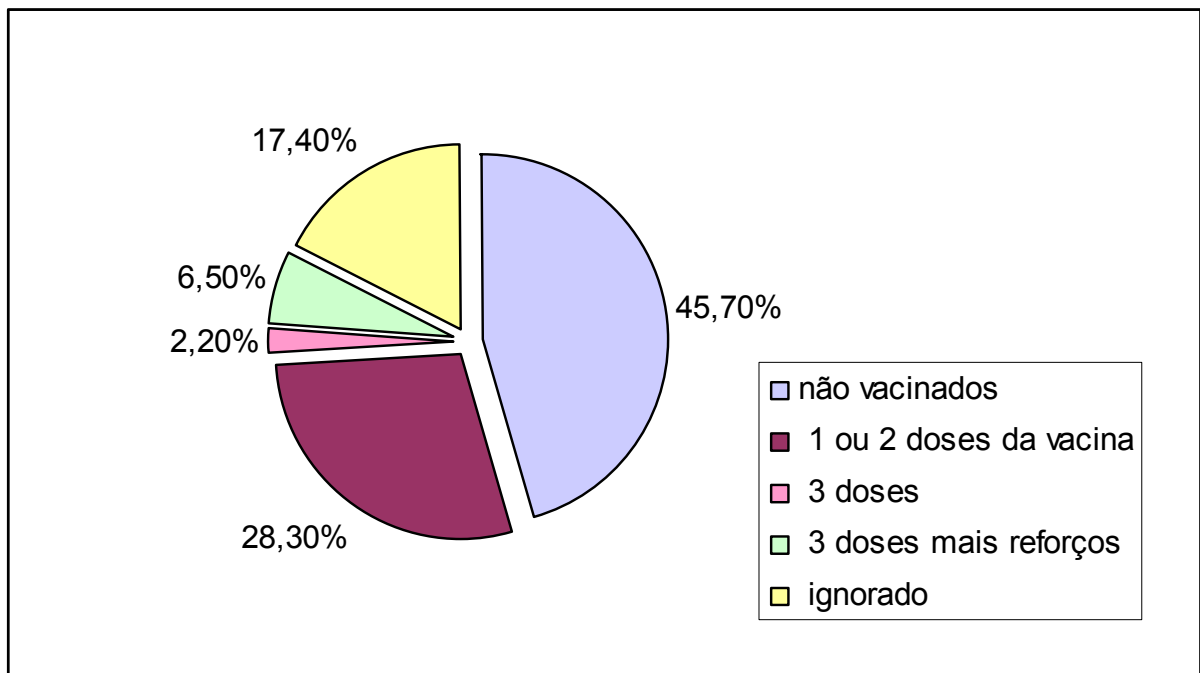


Figura 3. Distribuição dos pacientes hospitalizados no HIJG com diagnóstico de coqueluche entre janeiro de 2003 a dezembro de 2008, de acordo com o histórico vacinal.

Observou-se que 24 dos 46 pacientes (52,1%) tiveram contato domiciliar com alguma pessoa apresentando tosse. Em quatro pacientes (8,7%) não houve relato de contato e em 18 (39,1%) não se dispôs do dado. A possível fonte de contato foi identificada como a mãe em 10 pacientes (21,7%), em cinco (10,9%) os irmãos, em três pacientes (6,5%) identificou-se o pai, em três (6,5%) identificou-se os tios e em três pacientes (6,5%) os avós.

Dentre os 46 pacientes, apenas 14 (30,4%) apresentavam descrição no prontuário de sintomas de infecção de vias aéreas superiores prévia.

Observou-se uma variação de três a 15 dias na duração dos sintomas, com média de 6,7 dias (DP 3,19), mediana de 6,5 e moda de sete dias.

Os sinais e sintomas relatados na história clínica no momento da internação consistiram de tosse em todos os 46 casos (100%), cianose em 40 pacientes (87,0%), tosse paroxística em 34 (73,9%), guincho em 12 (26,1%), vômitos pós-tosse em 14 (30,4%), apnéia em oito (17,4%), febre menor que 38°C em quatro (8,7%) e febre maior que 38° graus em 10 (21,7%) (Figura 2).

O intervalo entre o início da tosse como sintoma e a procura por atendimento hospitalar variou de três a 40 dias, com uma média de 13,08 dias (DP 7,48), mediana de 14 e moda de 15 dias. A tosse teve sua duração igual ou maior a duas semanas em 25 (44,3%) dos 46 pacientes.

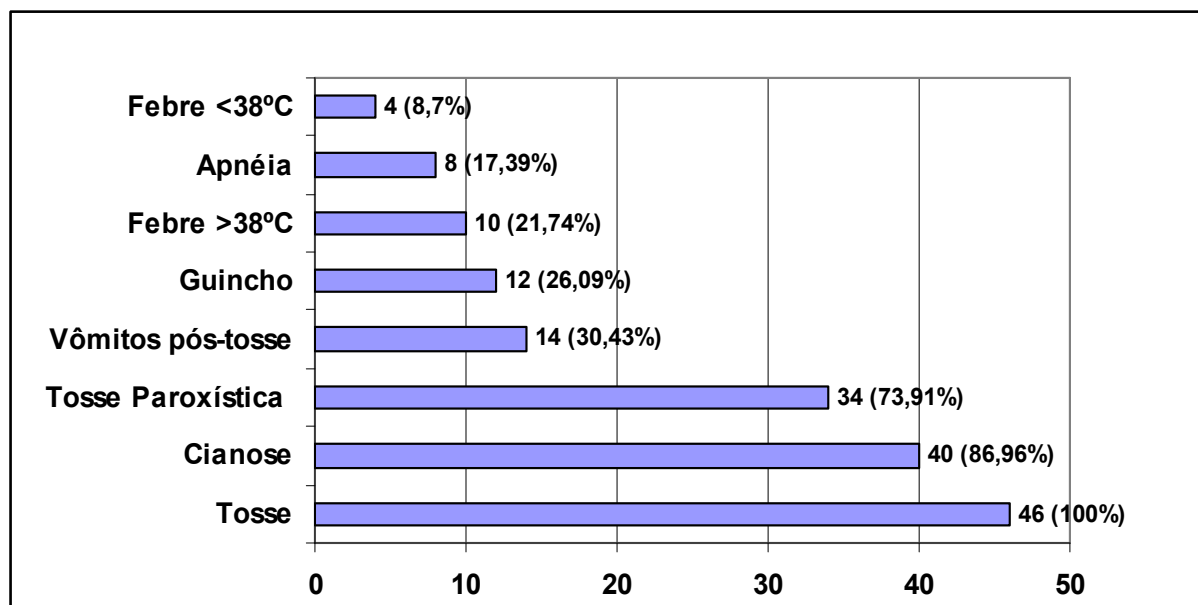


Figura 4. Distribuição dos sinais e sintomas descritos no momento da internação nos pacientes hospitalizados com diagnóstico de coqueluche no HIJG entre janeiro de 2003 e dezembro de 2008.

A radiografia de tórax e o hemograma foram solicitados em todos os 46 pacientes. Em 33 pacientes (71,3%) não foram observadas alterações nas radiografias de tórax, enquanto que em seis pacientes (13%) observou-se consolidação lobar, em quatro (8,7%) infiltrado intersticial difuso, em dois (4,3%) infiltrado peri-hilar e em um paciente (2,2%) observou-se atelectasia.

O leucograma dos pacientes evidenciou leucocitose em 22 casos (47,8%) e linfocitose em 22 casos (47,8%). Apesar da igualdade de valores, os achados não foram encontrados todas às vezes no mesmo paciente.

A bactéria *Bordetella pertussis* foi identificada em 41 pacientes (89,13%), 12 pacientes (29,3%) apresentaram crescimento da *B. pertussis* na cultura de nasofaringe, em 14 (34,1%) identificou-se o microorganismo através do exame de reação em cadeia da polimerase (PCR) e em 15 pacientes (36,58%) a infecção foi confirmada por ambos os exames. Em dois pacientes (4,9%), a bactéria *B. paraptussis* também foi identificada.

O tratamento com o eritromicina foi instituído em todos os 46 pacientes (100%), sendo observada apenas divergência no tempo de administração. A maior parte dos pacientes (91,3%) foi tratada durante 15 dias, enquanto que um paciente (2,2%) recebeu tratamento por 10 dias e em três pacientes (6,5%) não foi possível mensurar o tempo de tratamento devido falta de dados no prontuário.

Todos os 46 pacientes evoluíram com cura e alta hospitalar. O tempo de internação dos pacientes variou de três a 46 dias, com média de 10,8 dias (DP 8,2), mediana de oito e moda de oito dias.

Houve necessidade de hospitalização na UTI em nove pacientes (19,6%) e o tempo de internação na UTI variou de um a 14 dias, com média de oito dias (DP 4,6), mediana de 10 e moda de 10 dias.

Complicações foram observadas em 15 pacientes (33,4%), sendo a pneumonia a complicação mais freqüente (73,3%). Na figura 4 pode-se observar a distribuição dos pacientes de acordo com as complicações clínicas apresentadas.

Obteve-se a confirmação diagnóstica dos 46 pacientes através dos critérios da Vigilância epidemiológica,¹ em 41 pacientes (89,1%) estabeleceu-se o critério laboratorial através da identificação da *B. pertussis*, em um paciente (2,2%) identificou-se vínculo epidemiológico com caso confirmado e em quatro pacientes (8,8%) o hemograma associado as manifestações clínicas preencheram o critério clínico para o diagnóstico de coqueluche.

Pode-se observar na figura 6, a distribuição da faixa etária entre o grupo de pacientes com confirmação do diagnóstico de coqueluche (n=46) e grupo de pacientes em que a confirmação

não foi possível (n=26). Na tabela 4, observa-se a comparação da faixa etária entre os 2 grupos, de acordo com os valores de p, média e mediana.

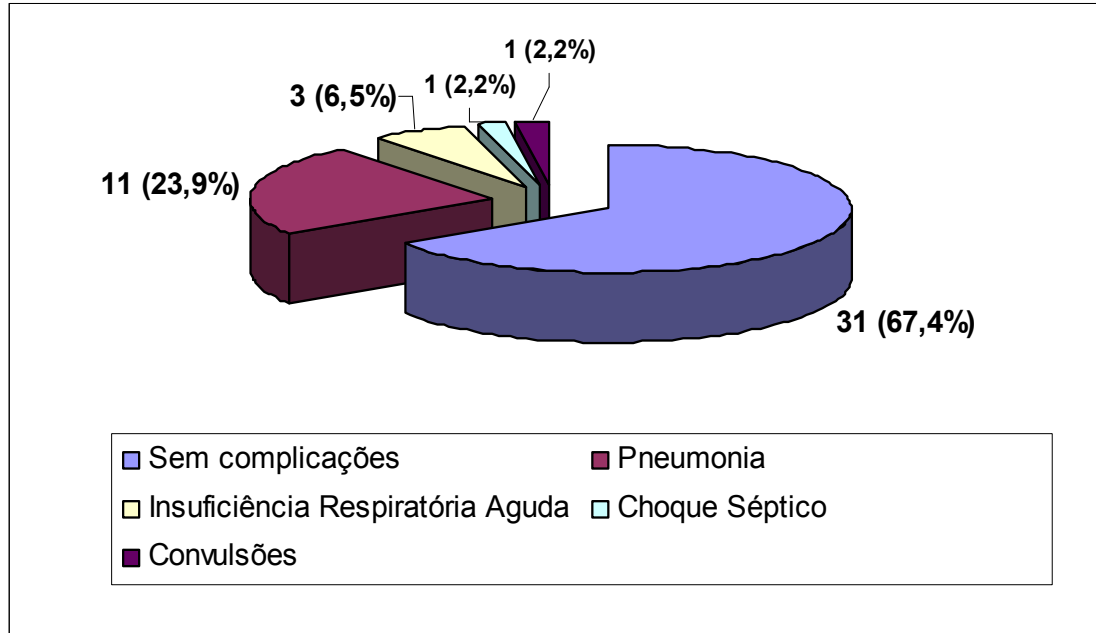


Figura 5. Distribuição quanto às complicações apresentadas, dos pacientes hospitalizados no HIJG entre janeiro de 2003 a dezembro de 2009.

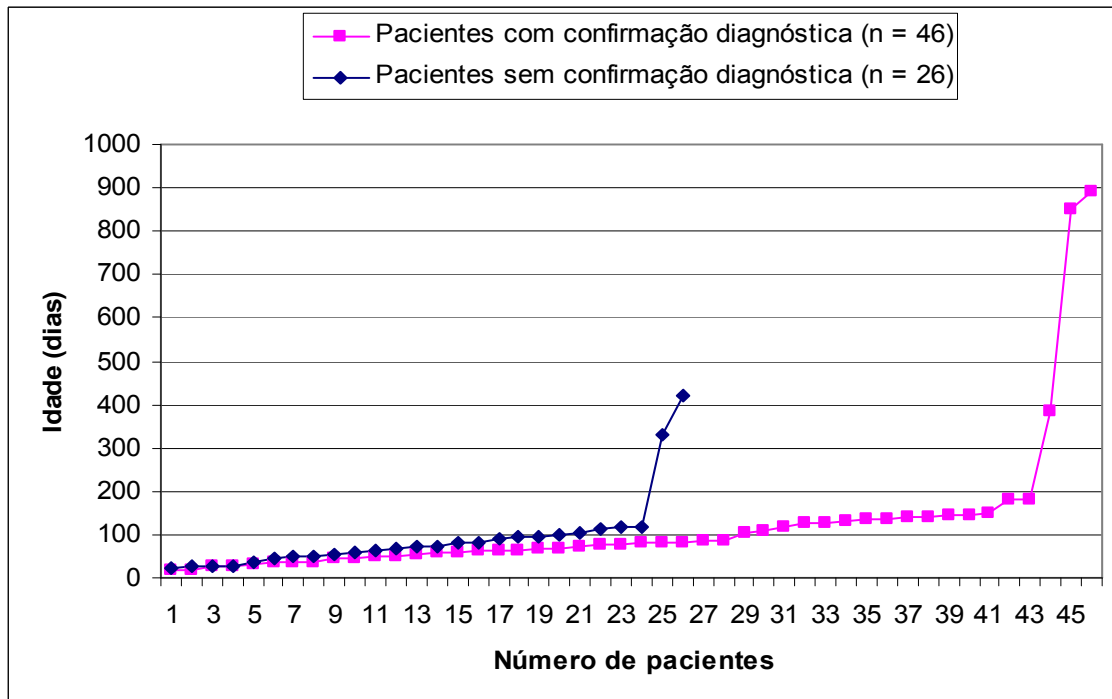


Figura 6. Distribuição conforme a faixa etária, dos pacientes com e sem confirmação diagnóstica hospitalizados no HIJG, no período de 1º de janeiro de 2003 a 31 dezembro de 2008.

Tabela 4. Comparação da faixa etária entre os pacientes com e sem confirmação diagnóstica, hospitalizados no HIJG no período de 1º de janeiro de 2003 a 31 dezembro de 2008.

Grupo	Variação da idade	Média da idade (DP)	Mediana	Valor de p*
Diagnóstico confirmado (n = 46)	19 a 893 dias	125,15 dias (172,6)	79,5	0,97
Diagnóstico não confirmado (n = 26)	24 a 422 dias	93,15 dias (89,02)	72	

*Teste t de Mann Whitney

Na tabela 5, pode-se observar as principais manifestações clínicas entre os grupos com e sem confirmação diagnóstica. Nota-se que houve diferença estatisticamente relevante apenas para o sintoma de guincho, onde o valor de p foi igual a 0,03. A duração do sintoma tosse até o momento da internação mostrou-se de significância estatística entre os dois grupos ($p < 0,05$), como pode ser observado na tabela 6.

Os achados laboratoriais de leucocitose e linfocitose não demonstraram significância estatística quando comparados entre os pacientes com e sem confirmação de diagnóstico (Tabela 7).

Tabela 5. Comparação das manifestações clínicas entre os pacientes com e sem confirmação diagnóstica, hospitalizados no HIJG no período de 1º de janeiro de 2003 a 31 de dezembro de 2008.

Manifestações Clínicas	Diagnóstico Confirmado		Valor de p*
	Sim (n = 46) n (%)	Não (n = 26) n (%)	
Tosse Paroxística	34 (73,9)	20 (76,9)	1
Vômitos pós-tosse	14 (30,4)	13 (50,0)	0,13
Guincho	12 (26)	0 (0)	0,03
Cianose	40 (86,9)	25 (96,1)	0,41
Apnéia	8 (17,4)	9 (34,6)	0,14
Febre <38°C	4 (8,7)	1 (3,8)	0,64
Febre >38°C	10 (21,74)	3 (11,5)	0,35

*Teste Exato de Fisher

Tabela 6. Comparação do tempo de duração da tosse entre os pacientes com e sem confirmação diagnóstica, hospitalizados no HIJG no período de 1º de janeiro de 2003 a 31 dezembro de 2008.

Grupo	Variação do tempo de duração da tosse	Média (DP)	Mediana	Valor de p*
Diagnóstico confirmado (n = 46)	3 a 40 dias	13,08 dias (7,48)	14	0,0004
Diagnóstico não confirmado (n = 26)	1 a 21 dias	7,76 dias (4,84)	7	

*Teste t de Mann Whitney

Tabela 7. Comparação dos achados laboratoriais de leucocitose e linfocitose entre os pacientes com e sem confirmação diagnóstica, hospitalizados no HIJG no período de 1º de janeiro de 2003 a 31 dezembro de 2008.

Achado laboratorial	Diagnóstico Confirmado		Valor de p*
	Sim (n = 46) n (%)	Não (n = 26) n (%)	
Leucocitose	22 (47,8)	8 (30,7)	0,21
Linfocitose	22 (47,8)	13 (50,0)	1

*Teste Exato de Fisher

Houve diferença estatística ($p < 0,05$) em relação ao tempo de hospitalização entre os grupos de pacientes com e sem confirmação diagnóstica. A variação do tempo de internação hospitalar, bem como os valores de p, média e mediana podem ser analisados na tabela 7.

Tabela 8. Comparação do tempo de internação hospitalar entre os pacientes com e sem confirmação diagnóstica, hospitalizados no HIJG no período de 1º de janeiro de 2003 a 31 de dezembro de 2008.

Grupo	Variação do tempo de internação hospitalar	Média (DP)	Mediana	Valor de p*
Diagnóstico confirmado (n = 46)	3 a 46 dias	10,78 dias (8,19)	8	0,0011
Diagnóstico não confirmado (n = 26)	2 a 25 dias	6,23 dias (4,76)	5	

*Teste t de Mann Whitney

Tabela 9. Comparação das complicações clínicas entre os pacientes com e sem confirmação diagnóstica, hospitalizados no HIJG no período de 1º de janeiro de 2003 a 31 de dezembro de 2008.

Complicações	Diagnóstico Confirmado		Valor de p*
	Sim (n = 46)	Não (n = 26)	
	n (%)	n (%)	
Pneumonia	11 (23,9)	4 (15,4)	0,54
Insuficiência Respiratória	3 (6,5)	0 (0)	0,54
Choque séptico	1 (2,2)	1 (3,8)	1
Convulsões	1 (2,2)	1 (3,8)	1

*Teste Exato de Fisher

Na figura 7 observa-se a ocorrência dos casos de coqueluche no período de 2003 a 2008, entre os pacientes com e sem confirmação diagnóstica. Nota-se um maior número de diagnósticos a partir do ano de 2005 (71,43%), bem como uma tendência constante no maior número de confirmação de diagnósticos.

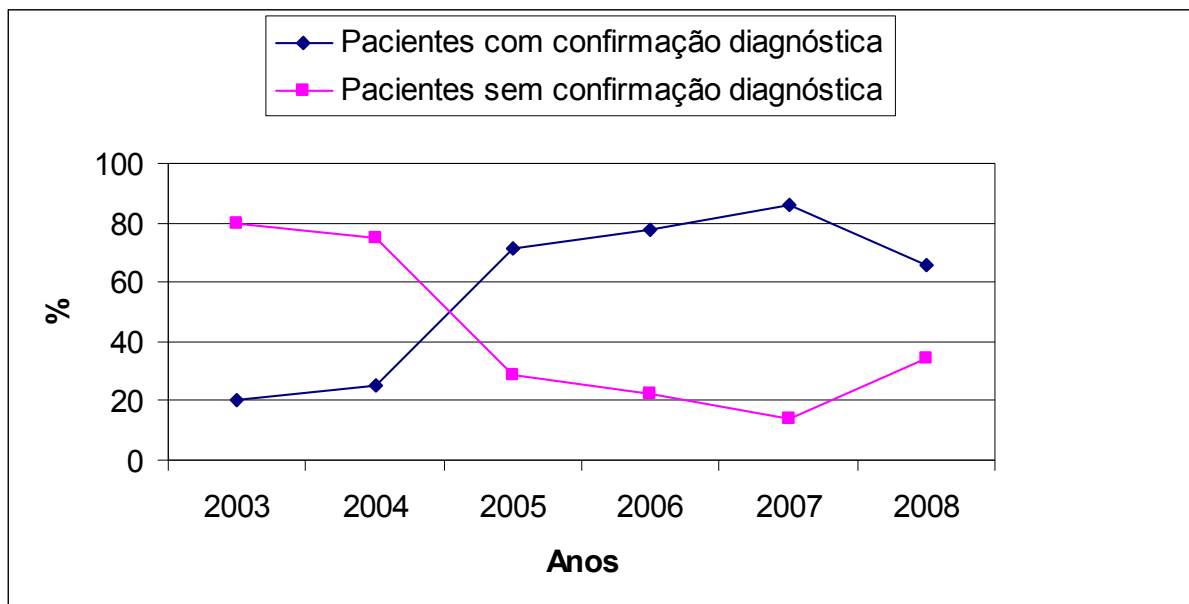


Figura 7. Distribuição da ocorrência dos casos de coqueluche entre os pacientes com e sem confirmação diagnóstica hospitalizados no HIJG, no período de 2003 a 2008.

5. DISCUSSÃO

A coqueluche afeta todas as faixas etárias, entretanto, os lactentes são o grupo de maior risco para a doença mais grave. Estudos dos EUA e Reino Unido indicam que aproximadamente um a dois terços dos lactentes com coqueluche necessita de hospitalização.²¹⁻²⁵

O presente estudo apresenta uma descrição detalhada das hospitalizações por coqueluche no HIJG em um período de seis anos, permitindo, assim, a caracterização da doença em sua forma mais grave, bem como das crianças acometidas.

Observou-se que os indivíduos do sexo feminino constituíram a maioria dos pacientes hospitalizados no período do estudo, perfazendo um total de 58,7%; semelhantemente ao encontrado em outros estudos.^{9,21,22}

De acordo com outras séries semelhantes,²⁶⁻³⁰ a incidência de hospitalizações por coqueluche é maior nas crianças menores que seis meses de idade. No presente estudo 91,3% dos pacientes apresentavam idade menor que seis meses e 30,4% eram menores que dois meses de idade. A faixa etária mais jovem da maioria das crianças acometidas pela coqueluche sugere uma exposição domiciliar precoce e mais intensa à *B. pertussis*.²¹ Assim, o calendário vacinal estabelecido pelo ministério da saúde do Brasil¹⁸ pode não ser suficiente para proteger estas crianças. Estratégias alternativas como a imunização das mães e de contatos domiciliares antes ou durante a gravidez devem ser consideradas.

Através deste estudo, observou-se que os pacientes procedentes dos municípios da Grande Florianópolis representavam uma grande parte das hospitalizações (73,9%). Este fato explica-se pelo HIJG tratar-se do único hospital pediátrico da região que dispõe de uma unidade de isolamento. Portanto, as ações de prevenção e promoção de saúde relacionadas à coqueluche devem ser estendidas também às cidades que compõem esta região, como São José, Palhoça, Biguaçu e Santo Amaro da Imperatriz (Tabela 2).

A literatura científica^{9,22,31} descreve que a coqueluche é uma doença endêmica com picos de incidência a cada três a cinco anos. No presente estudo, o número crescente de hospitalizações a cada ano, atingindo o máximo de casos em 2008, assemelha-se a este padrão cíclico da doença. Observou-se um caso de coqueluche em 2003, dois casos em 2004, cinco em 2005, sete em 2006, 12 em 2007 e 19 em 2008.

O número de hospitalizações a cada ano, também se relaciona proporcionalmente com o número de casos confirmados de coqueluche no mesmo período em Santa Catarina. De acordo com os dados da Vigilância Epidemiológica do Estado de Santa Catarina ³² foram confirmados 44 casos em 2003, 29 casos em 2004, 43 casos em 2005, 39 em 2006, 48 em 2007 e 50 casos em 2008. Somente no ano de 2003, observa-se desproporcionalidade entre o número de hospitalizações com diagnóstico de coqueluche no HIJG e o número de casos confirmados no estado. Tal desproporção pode ser explicada pela implementação recente, em abril de 2003, da coleta da cultura para *B. pertussis* pelo LACEN, bem como pela não utilização da PCR no HIJG como exame complementar para o diagnóstico.

Semelhante a estudos realizados no Canadá ²² e na Espanha ³⁰, observou-se neste estudo, uma maior frequência de hospitalizações por coqueluche na estação do verão (41,3%). A enfermidade ocorre com maior frequência no verão e na primavera, quando existem condições favoráveis para a transmissão da *Bordetella pertussis*. ³¹

A presente série apresentou algumas limitações devido aos dados serem primariamente clínicos e terem sido coletados de forma retrospectiva, principalmente, em relação ao histórico vacinal e aos contatos domiciliares dos pacientes. Dos 46 pacientes descritos, 17,4% não apresentavam os dados em relação ao histórico vacinal no prontuário e 39,1% não tinham descrição de possíveis fontes de contato na história clínica. Entretanto, através do sistema de dados do laboratório do HIJG e da vigilância epidemiológica de Santa Catarina, pôde-se agregar mais informações ao estudo e dessa forma, obteve-se um sumário satisfatório dos pacientes hospitalizados com a doença.

A maior parte das crianças hospitalizadas não tinha iniciado a vacinação com DTP (55,3%), ou apresentava imunização parcial (34,2%), tais dados concordam com o estudo de Tanaka et al ³¹, que estabelece a vacina como um efeito protetor e demonstra que as crianças não vacinadas, assim como aquelas que receberam poucas doses da vacina são significativamente mais suscetíveis à hospitalização, independente da idade. Juretzko et al ³³ demonstraram em seu estudo que uma dose da vacina DTPa foi 68% eficaz na prevenção de hospitalizações por coqueluche.

Em relação à possível fonte de contágio daqueles pacientes cujos dados foram disponíveis, constatou-se que apenas 14,2% dos pacientes não apresentaram contato com possível fonte infectante e que nos casos de contato, a mãe foi identificada como principal fonte de contágio (35,7%) e os irmãos como segunda fonte mais descrita (17,5%). O presente estudo mostra que, de forma semelhante a outros países ^{21,29,31,33-35} a família é a principal fonte de exposição da coqueluche às crianças mais jovens. Kowalzik et al ⁹ em um estudo

multinacional, identificaram a mãe como a fonte de infecção de coqueluche mais freqüente e Elliott et al ²⁷ demonstraram que além da mãe, os irmãos também aparecem como importante fonte de transmissão da doença.

Dados referentes ao período prodrômico também foram limitados, uma vez que somente 14 pacientes (30,4%) apresentavam descrição no prontuário de sintomas condizentes com o período catarral da doença, tais como tosse seca, coriza e lacrimejamento. A ausência de dados referente ao período prodrômico pode indicar a forma atípica que a coqueluche acomete as crianças mais jovens, em especial os lactentes, assim como pode refletir a pouca percepção dos médicos para esta fase da doença.

Moraga et al ³⁰ em um estudo com 346 crianças hospitalizadas com diagnóstico de coqueluche, observaram tosse paroxística em 95% dos pacientes, cianose em 67,9%, vômitos pós-tosse em 36,7%, guincho em 31,2%, e apnéia em 27,7%. Somerville et al ²¹ mostraram valores semelhantes em estudo realizado na Nova Zelândia, divergindo apenas em relação aos episódios de apnéia, que apareceram em maior freqüência (49%). Diferente dos dois estudos, a tosse paroxística não se apresentou como o sintoma mais prevalente (73,9%) entre os pacientes hospitalizados no HIJG, bem como os episódios de apnéia foram menos observados. A divergência observada entre os estudos pode ser explicada pela ausência de dados na história clínica dos pacientes, uma vez que o estudo foi realizado de forma retrospectiva, como também pela manifestação clínica atípica que a coqueluche acomete as crianças mais jovens. ³¹

Crowcoft et al ³⁵ relataram como a mediana do tempo de tosse em crianças hospitalizadas 12 dias, dado este que se aproxima da mediana de 14 dias observada no presente estudo.

O alto índice de confirmação laboratorial da *B. pertussis* (89,1%) observado, se assemelha ao do estudo realizado por Somerville et al (82%). ²¹ Os resultados analisados do HIJG estão de acordo com aqueles reportados por Cardenosa et al, ³⁰ que descreveram um maior número de resultados positivos através da PCR ao invés da cultura. Heininger et al ³⁶ demonstraram que a PCR é mais sensível do que cultura para o diagnóstico de coqueluche.

A bactéria *B. parapertussis* foi identificada em 4,9% dos casos, o que corrobora o índice descrito na literatura de cerca de 5% dos casos de coqueluche ocasionados por esta outra espécie do gênero *Bordetella*.³⁷

Assim como neste estudo, a Eritromicina, sozinha ou em associação, foi o tratamento antibiótico mais utilizado, sendo prescrita em mais de 90% dos pacientes nos estudos de Moraga et al ²⁹ e Elliott et al. ³²

Da mesma forma que em estudos realizados no Canadá, Áustria e EUA, ^{22,24,25} pneumonia, convulsões e insuficiência respiratória foram as complicações mais observadas entre os pacientes hospitalizados. Entretanto, a proporção de crianças com pneumonia (23,9%) foi mais elevada do que as reportadas por Somerville et al ²¹ (5%) e Cortese et al ²³ (14%). A maior proporção de pneumonia observada nos pacientes hospitalizados no HIJG pode refletir uma pneumonia ocasionada pela própria *B. pertussis* e não uma infecção secundária, uma vez que apenas 13% dos pacientes apresentaram à radiografia de tórax sinais de consolidação lobar.

A proporção de pacientes internados na UTI no HIJG (19,6%) foi semelhante à relatada em um estudo realizado na Austrália, ²⁷ com 140 pacientes hospitalizados com diagnóstico de coqueluche, onde 18% das crianças necessitaram de cuidados intensivos.

Apesar de 33,4% dos pacientes hospitalizados apresentarem complicações, todos evoluíram para a cura e alta hospitalar, coincidindo com o baixo índice de letalidade da coqueluche observado em países desenvolvidos como EUA, ³¹ Nova Zelândia, ²¹ Áustria, ²⁴ e Espanha. ³⁴

O diagnóstico laboratorial da coqueluche foi realizado em 89,1% dos pacientes, valor semelhante ao obtido por Somerville et al ²¹ (81%). O alto índice de detecção da bactéria evidencia a freqüente utilização de exames laboratoriais como a PCR e a cultura, assim como atenta para a dificuldade de se estabelecer um diagnóstico clínico específico para a doença, principalmente, nos lactentes, devido às manifestações clínicas não típicas, aos valores hematimétricos muito particulares e à prevalência de outras doenças com quadro clínico semelhante que são comuns nesta faixa etária.

Em contraste a estudos realizados no Canadá, ²² EUA, ³¹ Espanha ²⁹ e Áustria, ²⁴ a média do tempo de internação hospitalar dos pacientes hospitalizados no HIJG foi de 10,8 dias, ao passo que nos outros estudos verificaram-se valores de seis, sete, oito e 8,5 dias respectivamente. O tempo mais prolongado de internação no HIJG pode refletir a condição de país em desenvolvimento que se apresenta o Brasil, o que faz com que os médicos tenham maior cautela no momento da alta hospitalar, principalmente em relação à condição social dos pacientes.

Ao comparar a população de pacientes com e sem confirmação diagnóstica não se observou significância estatística nas variáveis: faixa etária, valores do leucograma, freqüência e tipos de complicações. Dentre as manifestações clínicas, observou-se apenas significância estatística em relação ao guincho, o qual foi apenas observado no grupo com

confirmação diagnóstica. Em um estudo realizado no Reino Unido,³⁵ o guincho também foi mais prevalente entre as crianças com diagnóstico de coqueluche.

Observou-se também relevância estatística em relação ao tempo de internação hospitalar e o tempo de duração da tosse entre os dois grupos. Em relação ao tempo de internação hospitalar o grupo com confirmação diagnóstica (CD) apresentou média de 10,78 dias e mediana de oito, ao passo que o grupo dos pacientes sem confirmação diagnóstica (SCD) apresentou média de 6,23 dias e mediana de cinco dias. A média do tempo de duração da tosse no grupo CD foi de 13,08 dias e mediana de 14, enquanto que no grupo SCD observou-se uma média de 7,76 dia e mediana de sete dias.

Há poucos estudos na literatura que estabeleçam comparações entre os pacientes com e sem confirmação diagnóstica de coqueluche. Um estudo realizado por Greenberg et al³⁸ caracterizou os pacientes com infecção de vias aéreas inferiores hospitalizados na UTI pediátrica com e sem confirmação diagnóstica de coqueluche. Da mesma forma que no presente estudo, não foi observada significância estatística em relação a episódios de cianose, apnéia e vômitos pós-tosse. Pacientes que tiveram diagnóstico confirmado de coqueluche apresentaram significativamente maior tempo de duração da tosse bem como mais episódios de paroxismos de tosse. Neste mesmo estudo,³⁸ também não foi observado valores de linfocitose sugestivos de coqueluche.

As variáveis que apresentaram relevância estatística demonstram que o grupo CD apresenta características bastante específicas da doença, como tosse prolongada e presença de guincho, os quais são descritos na literatura científica.^{35,38}

A não confirmação diagnóstica no grupo SCD, não exclui o diagnóstico de coqueluche, mas suscita pontos como a limitação dos métodos diagnósticos utilizados e início da sua indicação, assim como as manifestações atípicas da doença e o grau de esclarecimento dos pediatras acerca da coqueluche.

A maior proporção de lactentes que foram identificados nesse estudo com confirmação diagnóstica nos últimos anos, provavelmente reflete o aumento da acurácia diagnóstica pela PCR, bem como maior conhecimento da situação epidemiológica atual da enfermidade e maior atenção dos pediatras quanto às manifestações clínicas sugestivas de coqueluche.

Foi observado um maior número de diagnósticos nos últimos anos do período estudado (figura 7), o que reflete a grande solicitação de exames laboratoriais como PCR e cultura de nasofaringe.

O presente estudo teve algumas limitações, o pequeno número de pacientes incluídos pôde reduzir a possibilidade de se detectar significância em alguns parâmetros.

A coqueluche permanece como um importante diagnóstico diferencial de tosse em crianças, principalmente em lactentes.²¹ Estratégias adicionais de vacinação devem ser avaliadas para proteger os lactentes o mais cedo possível, visto que eles representam a faixa etária de maior morbidade e mortalidade.²³

A incidência de coqueluche nos lactentes mais jovens pode servir como um indicador primário de intervenções bem sucedidas contra a coqueluche, uma vez que a exposição da *B. pertussis* a estas crianças reflete o grau de circulação da bactéria entre os indivíduos passíveis de transmissão - adultos e adolescentes sem imunidade para a doença.³¹ Aprimoramentos na vigilância da coqueluche entre os lactentes jovens, bem como novos dados de fontes de contágio e fatores de risco para coqueluche em cada grupo etário são necessários para guiar o desenvolvimento de novas estratégias de controle da doença e monitorizar seu sucesso.

Países como França, Alemanha, Austrália, EUA e Canadá recomendam um reforço com a vacina contra difteria, tétano e pertussis acelular tipo adulto (dTpa) para os adolescentes e a Áustria é o único país que recomenda reforços da vacina regularmente para os adultos.²⁴

Estudos de custo benefício e custo efetividade que estimem a doença em adultos e adolescentes, bem como o efeito indireto na morbidade e mortalidade dos lactentes jovens devem ser realizados a fim de avaliar se uma nova intervenção vacinal é justificável.

6. CONCLUSÕES

A análise dos resultados do presente estudo permitiu as seguintes conclusões:

1. Houve uma maior incidência de coqueluche no verão;
2. A maioria das hospitalizações ocorreu entre menores que 6 meses de idade (91,3%);
3. Grande parte dos pacientes (89,2%) não recebeu as 3 doses do esquema vacinal básico;
4. Observou-se uma grande proporção de pacientes (52,1%) com história de contato com portadores de tosse prolongada.
5. Entre os pacientes com e sem confirmação diagnóstica foram observadas diferenças estatísticas somente em relação à presença de guincho, maior tempo de internação hospitalar e duração prolongada da tosse nos pacientes com diagnóstico confirmado de coqueluche.

Novas estratégias vacinais, como vacinação de adultos e adolescentes, devem ser consideradas a fim de reduzir a morbi-mortalidade provocada pela coqueluche nos lactentes jovens.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brasil; Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. Guia de vigilância epidemiológica, 6ªed. Brasília: Ministério da Saúde, 2005
2. Hochwald O, Bamberger E, Srugo I. The Return of Pertussis: Who is Responsible? What Can Be Done? IMAJ. May 2006;8:301–307
3. Marcondes E, Ramos JLA, Costa Vaz FA, Yassuhiko O. *Pediatria Básica: Pediatria Clínica Geral*. 9ª ed. Tomo II São Paulo: Ed. Sarvier; 2003
4. Nelson, WE. Waughan WC, McKay RJ. *Tratado de Pediatria*. 15ª ed. Rio de Janeiro: Ed. Guanabara Koogan; 1997
5. World Health Organization. Department of Vaccines and Biologicals. Generic protocol for estimating the burden of pertussis in young children. 2006
6. Crowcroft NS, Pebody RG. Recent developments in pertussis. *Lancet*. 2006 Jun; 367:1926-1936
7. Greenberg DP, von-König CHW, Heininger U. Health Burden of Pertussis in Infants and Children. *Pediatr Infect Dis J*. May 2005 May; 24(5):S39-S43
8. Wendelboe A, Njamkepo E, Bourillon A, Floret DD, Gaudelus J, Gerber M, et al. Transmission of *Bordetella pertussis* to Young Infants. *Pediatr Infect Dis J*. 2007 April;26(4):293-299
9. Kowalzik F, Barbosa AP, Fernandes VR, Carvalho PR, Avila-Guerreiro MR, Goh DYT, et al. Prospective Multinational Study of Pertussis Infection in Hospitalized Infants and Their Household Contacts. *Pediatr Infect Dis J*. 2007 Mar; 26:238-241
10. Stanley P. Aims, Scope and Findings of the Global Pertussis Initiative. *Pediatr Infect Dis J*. 2005 May; 24(5):S5-S6
11. World Health Organization. Department of Vaccines and Biologicals. *Pertussis surveillance: a global meeting*. WHO/V&B/01.19. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2001.
12. Trevizan S, Coutinho SED. Perfil I epidemiológico da coqueluche no Rio Grande do Sul, Brasil: estudo da correlação entre incidência e cobertura vacinal - *Cad. Saúde Pública*. 2008 Jan; 24(1):93-102

13. Pichichero ME, Kennedy WA, Hedrick J, Descamps D, Friedland L. Acellular Pertussis Vaccine Booster Combined With Diphtheria and Tetanus Toxoids for Adolescents. *Pediatrics*. 2006 Apr;117(4):1084-1091
14. Rendi-Wagner P, Paulke-Korinek M, Stanek G, Khanakah G, Kollaritsch H. Impact of a Pertussis Booster Vaccination Program in Adolescents and Adults on the Epidemiology of Pertussis in Austria. *Pediatr Infect Dis* 2007; 26:806-810
15. Cherry J, Grimprel E, Guiso N, Heininger U, Mertsola J. Defining Pertussis Epidemiology: Clinical, Microbiologic and Serologic Perspectives. *Pediatr Infect Dis J*. 2005 May; 24(5):S25-S34
16. Wheeler JG, Simmons AL. Pertussis Update. *Pediatr Infect Dis J*. 2005 Sep; 24(9):829-830
17. Cherry J. Epidemiology of Pertussis. *Pediatr Infect Dis J*. 2006 Apr; 25(4):361-362
18. Ministério da Saúde do Brasil. Disponível em http://portal.saude.gov.br/portal/saude/visualizar_texto.cfm?idtxt=21462. Acessado em 22/10/2009
19. Secretária do Estado da Saúde Santa Catarina. Disponível em <http://www.saude.sc.gov.br/>. Acessado em 17/10/2009
20. Nathan DG, Orkin SH. Nathan and Oski's hematology of infancy and childhood. 5^a ed. Saunders. Vol 2, 1998; apêndice p. XV
21. Somerville RL, Grant C, Grimwood, Murdoch D, Graham D, Jackson P, et al. Infants hospitalised with pertussis: Estimating the true disease burden. *J Paediatr Child Health*. 2007 Apr;(43):617-622.
22. O'Brien JA, Caro JJ. Hospitalization for pertussis: profiles and case costs by age. *BMC Infect Dis*. 2005 Jul; 5(57):1-9
23. Cortese MM, Baughman AL, Zhang R, Srivastava PU, Wallace GS. Pertussis Hospitalizations Among Infants in the United States, 1993 to 2004. *Pediatrics*. 2008 Mar; 121(3):484-491
24. Rendi-Wagner P, Kundi M, Mikolasek A, Vécsei A, Frühwirth M, Kollaritsch. Hospital-based active surveillance of childhood pertussis in Austria from 1996 to 2003: Estimates of incidence and vaccine effectiveness of whole-cell and acellular vaccine. *Vaccine*. 2006, May; 24:5960-5965

25. CDC: From The Centers For Disease Control and Prevention. Pertussis – United States, 2001-2003. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 2005;54:1283-1286
26. Wood N, McIntyre P. Pertussis: review of epidemiology, diagnosis, management and prevention. *Paediatric Respiratory Reviews* 2008 (9):201-212
27. Elliott E, McIntyre P, Ridley G, Morris A, Massie J, McEniery J, et al. National study of infants hospitalized with pertussis in the acellular vaccine era. *Pediatr Infect Dis J.* 2004 Mar; 23:246-252
28. Robbins JB, Schneerson R, Trollfors B. Pertussis in Developed Countries. *Lancet.* 2002 Aug; 3660:657-658
29. Moraga F, Roca J, Méndez C, Rodrigo C, Pineda V, Martínez A, et al. Epidemiology and Surveillance of Pertussis Among Infants in Catalonia, Spain, During 1997–2001. *Pediatr Infect Dis J.* 2005 Jun; 24:510-513
30. Cardeñosa N, Romero M, Quesada M, Oviedo M, Carmona G, Codina G, et al. Is the vaccination coverage established enough to control pertussis, or it is a re-emerging disease? *Vaccine.* 2009 Feb; 27: 3489-3491
31. Tanaka M, Vitek CR, Pascual FB, Bisgard KM, Tate JE, Murphy TV. Trends in Pertussis Among Infants in the United States, 1980-1999. *JAMA* 2003 Dec; 290:2968-2975
32. Santa Catarina. Secretaria do Estado da Saúde. Vigilância Epidemiológica. Dados obtidos do GEIMV/DIVE/SC/SINAN através da Vigilância Epidemiológica em 25/09/2009.
33. Juretzko P, von Kries R, Hermann M, Wirsing von König CH, Weil J, Giani G. Effectiveness of acellular pertussis vaccine assessed by hospital based active surveillance in Germany. *Clin Infect Dis.* 2002;35:162-167
34. Gil A, Oyagüez I, Carrasco P, González A. Hospital admissions for pertussis in Spain, 1995-1998. *Vaccine.* 2001;19:4791-4794
35. Crowcroft NS, Harrison T, Spicer L, Britto J, Mok Q, et al. Severe and unrecognized: pertussis in UK infants. *Arch Dis Child* 2003;88:802–806
36. Heininger U, Schmidt-Schläpfer G, Cherry JD, Stehr K. Clinical Validation of a Polymerase Chain Reaction Assay for the Diagnosis of Pertussis by Comparison With Serology, Culture, and Symptoms During a Large Pertussis Vaccine Efficacy Trial. *Pediatrics.* 2000 Mar; 105:1-6

37. Farhat CK, Carvalho LHFR, Succi RCM. *Infectologia Pediátrica*. 3^a ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2007
38. Greenberg D, Bamberger E, Ben-Shimol S, Gershtein R, Golan D, Srugo I. Pertussis is under diagnosed in infants hospitalized with lower respiratory tract infection in the pediatric intensive care unit. *Med Sci Monit*. 2008;13(11):CR475-480
39. Elomaa A, He Q, Minh NNT, Mertsola. Pertussis before and after introduction of acellular pertussis vaccines. *Vaccine*. 2009; 27:5443-5449
40. McIntyre P, Wood N. Pertussis in early infancy: disease burden and preventive strategies. *Curr Opin Infect Dis*. 2009;22:215-223
41. Wirsing von König CH, Halperin S, Riffelmann, Guiso N. Pertussis of adults and infants. *Lancet Infect Dis*. 2002 Dec; 2:744-750
42. Tozzi AE, Ravà L, Ciofi degli Atti ML, Salmaso S. Clinical Presentation Of Pertussis in Unvaccinated and Vaccinated Children in the First Six Years of Life. *Pediatrics*. 2003 Nov; 112(5):1069-1075

NORMAS ADOTADAS

Este trabalho foi realizado seguindo a normatização para trabalhos de conclusão do Curso de Graduação em Medicina, aprovada em reunião do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina, em 27 de novembro de 2005.

APÊNDICES

Apêndice A: Protocolo de Coleta de Dados para o estudo

1. Nome: _____
2. Idade: < 2 meses 2 meses 3 meses 4 meses 5 meses 6 meses 6 meses a 1 ano 1 a 2 anos 2 a 5 anos 5 a 10 anos > 10 anos
3. Sexo: F M 4. Registro: _____
5. Naturalidade: _____ 6. Procedência: _____
7. Nº de doses de vacina: não vacinado 1 2 3 3 + 1 ref. 3 + 2 ref.
 ignorado
8. Contato c/ caso suspeito ou confirmado de Coqueluche: domicílio vizinhança
 creche/escola UBS/ hospital s/ história de contato ignorado
- 8.1 Quem: mãe pai irmão avós cuidadores outros: _____
9. QP: _____
10. Sinais e sintomas:
- 10.1 Sintomas de IVAS (coriza, tosse seca, obstrução nasal): sim não
- 10.2 Duração do período prodrômico: _____ dias
- 10.3 Tosse: após _____ dias do início do quadro 10.4 Características iniciais: tosse tosse paroxística Guincho vômitos cianose apnéia temp. <38°C temp. ≥ 38°C Outros: _____
11. Data do início da tosse: ____/____/____ 12. Duração da tosse: _____ dias
13. Complicações: pneumonia convulsões encefalopatia desidratação
 desnutrição otite outros: _____
14. TTO c/ ATB: sim não 15. ATB utilizado: Eritromicina Claritromicina
 Azitromicina SMT – TMP outro: _____ 16. Início ATB:
 Fase Catarral Fase Paroxística 17. Duração do tratamento: _____ dias
18. Exames Complementares: RX tórax Hemograma Cultura de nasofaringe
 PCR Sorologias Outros: _____
19. Alterações radiológicas: s/ alterações infiltrado peri-hilar pneumotórax
 pneumomediastino atelectasia enfisema subcutâneo outros: _____
20. Alterações hematológicas: s/ alterações leucocitose – nº _____
linfocitose – nº _____ neutrofilia – nº _____ outros: _____

Data: ____ / ____ / ____

21. Resultado cultura: B. pertussis B. parapertussis negativo ignorado

Data: ____ / ____ / ____

22. Resultado PCR: B. pertussis negativo Data: ____ / ____ / ____

23. Sorologia: Ig G + Ig A + Data: ____ / ____ / ____

24. Data da inter. hospitalar: ____ / ____ / ____ 13 Alta hospitalar: ____ / ____ / ____

25. Tempo de internação hospitalar: _____

26. Estação: verão outono inverno primavera

27. Internação na UTI: sim não 28. Data internação UTI: ____ / ____ / ____

29. Data da alta da UTI: ____ / ____ / ____ 30. Destino da UTI: alta óbito

31. Tempo de internação UTI: _____

32. Origem do paciente: emergência UBS transferido de outro hospital transferido de outra UTI outros: _____

33. Evolução: cura / alta hospitalar óbito por coqueluche óbito por outras causas 31. Definição de caso: suspeito confirmado descartado

34. Critério diagnóstico: laboratorial vínculo epidemiológico clínico