

COQUELUCHE

Doi: 10.59290/978-65-6029-186-7.64

SILVA, Ramon Reis¹; VILLAS-BÔAS, Fernanda Prohmann¹;
SANTOS, Jackson Emanuel de Oliveira¹; BORGES, Raquel Moreira¹;
LIMA, Cecília do Carmo¹; FERREIRA, Ingridy Maria Oliveira²;
GONÇALVES, Aline Belle Moraes².

Orientadora: Dra. Márcia Reis Rocha Rosa

Filiações: 1 - UEFS - Universidade Estadual de Feira de Santana

2 - Centro Universitário de Brasília (UnICEUB)

Liga: Liga Acadêmica de Pediatria da Universidade Estadual de Feira de Santana

Palavras-Chave: Coqueluche; Bordetella Pertussis; Pediatria.

INTRODUÇÃO

A Coqueluche é uma doença infecciosa bacteriana que afeta o trato respiratório, pode ser grave e levar ao óbito, principalmente nos menores de 1 ano de idade, população cuja a doença é mais prevalente e com maior mortalidade (LYNFIELD & SCHAFNER, 2014). De notificação compulsória, é considerada endêmica no Brasil e apresenta característica epidemiológica de ciclicidade, com surtos que ocorrem de 3 a 5 anos com posterior estabilização (BRASIL, 2019; PIMENTEL & BAPTISTA, 2022).

Com a imunização houve diminuição significativa na incidência e na mortalidade da doença. No Brasil, houve uma redução da incidência de 0,72/100.000 habitantes em 2004 para 0,32/100.000 habitantes em 2010. Entretanto, em 2014 houve um surto, gerando uma incidência de 4,2/100.000 habitantes. O número de internações por Coqueluche vem diminuindo anualmente desde a introdução da vacina acelular antipertussis para gestantes em 2014. Naquele ano, haviam sido registrados pelo Sistema de Informação Hospitalar do Sistema Único de Saúde (SIH-SUS) 4.931 internações, enquanto que em 2023 apenas 226. O mesmo aconteceu com o número de óbitos, que reduziu de 61 óbitos em 2014 para 7 em 2023 (BRASIL, 2024a).

Apesar da redução de casos notificados e do número de internações nos últimos anos, é necessário estar vigilante, devido a sua característica epidemiológica cíclica e a uma atual cobertura vacinal abaixo dos 95% (PIMENTEL & BAPTISTA, 2022).

ETIOFISIOPATOLOGIA

A *Bordetella pertussis* é a etiologia da coqueluche epidêmica e a principal causa de coqueluche esporádica. O agente *Bordetella parapertussis* pode ser uma causa ocasional de coqueluche esporádica. Ambos são patógenos exclusivamente humanos e de alguns primatas. Os organismos *Bordetella* são pequenos cocobacilos, gram-negativos, aeróbicos e encapsulados, que têm tropismo pelo epitélio ciliado do trato respiratório (LONG, 2017; PIMENTEL & BAPTISTA, 2022).

A coqueluche é extremamente contagiosa. A transmissão ocorre durante os acessos de tosse, quando as gotículas de aerossol eliminadas pelo doente são inspiradas pelos contatos (LONG, 2017).

A *B. pertussis* produz múltiplas substâncias biologicamente ativas responsáveis pelos padrões clínicos da doença. Dentre elas, a hemaglutinina filamentosa, os aglutinogênios e a pertactina são importantes para a adesão às células do aparelho respira-

tório ciliado; enquanto a adenilato ciclase, a citotoxina traqueal e a toxina *pertussis* são responsáveis pela paralisia do epitélio ciliado e resposta imune ao antígeno. A presença da toxina *pertussis* foi relacionada a uma resposta de hiperleucocitose com linfocitose pelo organismo, responsável pela gravidade e letalidade da coqueluche (LONG, 2017; HAVERS, 2021; PIMENTEL & BAPTISTA, 2022).

Coqueluche é, portanto, uma doença primariamente mediada por toxinas. A paralisia ciliar e inflamação local geradas pela bactéria resultam na dificuldade de eliminação de secreções respiratórias (HAVERS, 2021).

QUADRO CLÍNICO

As manifestações clínicas da coqueluche podem variar de acordo com a idade, presença de comorbidades, início precoce de antibiótico, exposição prévia à vacina ou à doença (PIMENTEL & BAPTISTA, 2022). Os sintomas se dividem em 3 fases: catarral, paroxística e convalescença (YEH & MINK, 2022). Após um período de incubação de 3 a 12 dias, o quadro se inicia com a fase catarral (1-2 semanas), insidiosa e marcada por sintomas inespecíficos como congestão nasal e rinorreia, que podem ser acompanhados por febre baixa, lacrimejamento, espirros e hiperemia conjuntival (LONG, 2017).

Conforme os sintomas iniciais diminuem, a tosse marca o início da fase paroxística (2-6 semanas). Essa tosse começa de forma seca e intermitente, e evolui os paroxismos que são símbolo da coqueluche. Repentinamente, a criança doente deixa de estar disposta e começa a apresentar uma aura ansiosa, podendo se agarrar aos pais, antes de um episódio de tosse ininterrupta. Durante esses episódios, o queixo e o tórax se inclinam para frente, a língua é projetada para fora, os olhos ficam arregalados e lacrimejantes, até que a tosse cesse e apareça um som semelhante a um guincho, devido ao esforço respiratório intenso. Durante dias a 1 semana, a frequência e a gravidade dos episódios aumentam, sendo que no pico da fase paroxística pode ocorrer mais por hora. O estágio paroxístico dá lu-

gar a fase de convalescença (≥ 2 semanas), onde a gravidade, frequência e duração dos episódios diminuem (LONG, 2017).

Além disso, podem ocorrer apresentações atípicas, sobretudo em lactentes menores de 4 meses de idade (YEH & MINK, 2022). Nesse grupo, a fase catarral pode ser mais curta ou até mesmo ausente, e os sintomas costumam aparecer após um sobressalto insignificante, como entrada de ar, luz, som, mamada ou até espreguiçamento. Dessa forma, uma criança que antes estava bem, pode começar a suspirar, engasgar-se, agitar as extremidades, e apresentar a face avermelhada. Cianose e apneia podem aparecer após os episódios de tosse, e a apneia pode até mesmo ser o único sintoma. Nesses lactentes jovens, as fases paroxística e de convalescença são prolongadas. A tosse intermitente e o esforço respiratório passam a marcar o estágio de convalescença (LONG, 2017). Em menores de 1 ano, principalmente abaixo de 6 meses, a doença pode ser mais grave, com maior incidência de hospitalizações por complicações como convulsões e hipertensão pulmonar, e também uma maior letalidade (PIMENTEL & BAPTISTA, 2022; YEH & MINK, 2022).

Em adolescentes e crianças imunizadas as fases da coqueluche possuem menor duração. Já em adultos não ocorre distinção entre os estágios. Adultos e adolescentes apresentam repentinamente sensação de estrangulamento, seguida de tosse ininterrupta, sensação de asfixia, cefaleia intensa e diminuição da consciência, posteriormente, respiração ofegante, mas geralmente sem esforço respiratório intenso. Vômitos pós-tosse e paroxismos separados por horas de bem-estar são achados específicos para o diagnóstico em adolescentes e adultos (LONG, 2017). Em cerca de 5 a 25% dos casos de tosse por mais de 14 dias em adolescentes e adultos, sem outra causa aparente, é evidenciada a infecção por *B. pertussis* (PIMENTEL & BAPTISTA, 2022).

Cerca de 30% dos pacientes mais velhos com coqueluche apresentam uma doença inespecífica marcada pela tosse, que geralmente dura mais de 21 dias. Os sinais de acometimento do trato respiratório inferior não são esperados, a menos que haja

pneumonia bacteriana secundária. Hemorragias da conjuntiva e petéquias na porção superior do corpo são comuns (LONG, 2017).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico padrão-ouro é a cultura de material nasofaríngeo, isolando a bactéria *B. Pertussis* (BRASIL, 2019). Esse método apresenta uma especificidade de 100%, porém uma sensibilidade que varia entre 30 a 60%, sendo ainda menor em indivíduos que estão sob tratamento ou que já foram vacinados. O resultado demora de 7 a 10 dias. Sua grande vantagem, se positiva, é a disponibilidade de antibiograma (MOTTA & CUNHA 2012).

É possível também realizar a técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR), sendo mais sensível que a cultura e uma especificidade maior que 95%. Deve ser indicada apenas na presença dos sintomas, pois o método identifica bactérias mortas e vivas, podendo acusar positivo mesmo na ausência da doença caso a mesma tenha acometido o paciente semanas antes. Sua vantagem reside no fato do resultado ser estabelecido em menos de 48 horas (MOTTA & CUNHA, 2012).

Uma estratégia diagnóstica é a realização paralela do método PCR e da cultura, possibilitando uma detecção rápida e fidedigna da doença ao mesmo tempo em que viabiliza um tratamento seguro com o advento do antibiograma (BRASIL, 2019).

A sorologia (IgA/IgG) é uma alternativa, mas só pode ser realizada em imunizados há mais de 2 anos, necessitando de amostras pareadas, sendo a primeira amostra preferencialmente colhida na fase catarral (MOTTA & CUNHA 2012).

TRATAMENTO

Crianças maiores de 1 ano com coqueluche, sem complicação, podem ser tratadas em domicílio. Devem ser internados lactentes menores de 3 meses e aqueles menores de 1 anos que apresentem fatores de risco, como prematuridade, doenças cardíacas, neurológicas ou pulmonares; desconforto respiratório grave (taquipneia grave, batimento de asa de na-

riz, uso de musculatura acessória); evidência de pneumonia; incapacidade de se alimentar-se; apneia ou cianose e convulsões.

É importante se atentar a medidas suportes, como hidratação e boa nutrição, as quais podem ser comprometidas pelos episódios repetidos de vômitos pós-tosse. Durante os episódios de tosse paroxística, a drenagem postural nos lactentes ajuda na eliminação das secreções e previne a aspiração do vômito (PIMENTEL & BAPTISTA, 2022).

O tratamento medicamentoso deve ser realizado com antibióticos, sendo os macrolídeos aqueles que apresentam maior eficácia. Os antimicrobianos de escolha para o tratamento são: eritromicina, azitromicina e claritromicina.

Os antibióticos devem ser iniciados precocemente, pois a evolução da doença só é modificada pelo antimicrobiano se iniciado na fase catarral. Assim, quando o início do uso do antibiótico se dá tardiamente, este só evita que o paciente siga transmitindo. Uma vez iniciado o tratamento, considera-se que o paciente esteja transmitindo a doença por até mais 5 dias, período em que se mantém o isolamento (MOTTA & CUNHA 2012).

A droga de primeira escolha é a azitromicina, pois apresenta menos efeitos colaterais e tem uma posologia mais prática, uso uma vez ao dia. Para crianças e adultos, administra-se no primeiro dia, a dose de 10 mg/kg/dia e 500 mg/dia, respectivamente. Do segundo ao quinto dia, a dose é reduzida para 5 mg/Kg/dia nas crianças e 250 mg/dia nos adultos.

Como segunda opção, usa-se a claritromicina, cuja dose recomendada é de 15 mg/kg/dia na criança e de 1 g/dia no adulto a cada 12h por 7 dias.

Já, a eritromicina não deve ser indicada para tratamento em bebês menores de 1 mês de vida devido à associação com a estenose de piloro. Em crianças, é recomendada dose de 40 a 50 mg/kg/dia a cada 6 horas, e nos adultos, 2 g/dia, de 7 a 14 dias.

Em situações em que o uso de macrolídeos é desaconselhado, seja devido à intolerância ou à presença de cepas bacterianas resistentes, recomenda-se a administração sulfametoxazol-trimetoprima na

dose de 40mg e 8mg/kg/dia por via oral de 12/12h por 14 dias, sendo a dose máxima de sulfametoxazol de 1600mg/dia e de trimetotrima de 320 mg/dia. Além disso, pode-se utilizar sabulbutamol, na dose de 0,3 mg/kg/dia em 4 tomadas por via oral nas duas primeiras semanas da fase paroxística e uso de prednisona, na dose de 1mg/kg/dia por 7 dias, assim espera-se a redução dos episódios de tosse (PIMENTEL & BAPTISTA, 2022; BRASIL, 2019).

PREVENÇÃO E PROFILAXIA

A vacinação contra coqueluche é uma peça fundamental na estratégia de prevenção dessa doença no Brasil. As vacinas combinadas, que incluem proteção contra a coqueluche e são integradas ao calendário nacional de imunização, são a tetravalente ou pentavalente e a DTP (tríplice bacteriana). A vacina tetravalente/pentavalente deve ser administrada em 3 doses (aos 2, 4 e 6 meses) com 2 reforços da DTP (aos 15 meses e aos 4 anos de idade) (BRASIL, 2024b). A vacina tetravalente (DTP/Hib), que protege contra Difteria, Tétano, Coqueluche e *Haemophilus influenzae* B, foi substituída pela pentavalente (DTP/HB/Hib), que protege também contra a Hepatite B, no ano de 2012, no país (BRASIL, 2021). Já a vacina DTP pode ser de células inteiras ou acelular (DTPa), sendo esta última preferível por ser menos reatogênica, mas não está disponível no SUS para crianças (PIMENTEL & BAPTISTA, 2022).

A vacinação durante a gravidez, por meio da vacina dTpa (tríplice bacteriana acelular do tipo adulto), proporciona proteção passiva aos recém-nascidos, que ainda não completaram seu próprio esquema vacinal, contribuindo para a prevenção da coqueluche neonatal, uma forma particularmente

grave da doença. Ela é indicada para gestantes entre a 27ª e a 32ª semanas de gestação, mas pode ser aplicada a partir da 20ª semana até o puerpério. A dTpa está indicada para os profissionais de saúde, com reforço a cada 10 anos (PIMENTEL & BAPTISTA, 2022).

Além da vacinação, medidas adicionais podem ser tomadas para prevenir a disseminação, como lavagem regular das mãos com água e sabão, especialmente antes de manipular bebês ou após tossir ou espirrar. Também é importante que pessoas com tosse persistente busquem atendimento médico e sigam as orientações de isolamento para evitar infectar outros indivíduos.

Os antibióticos podem ajudar a reduzir a gravidade e a duração da doença quando administrados precocemente após a exposição. Então, a profilaxia com antibióticos deve ser feita com os mesmos medicamentos, doses e duração do tratamento, e é indicada para os seguintes indivíduos quando expostos (PIMENTEL & BAPTISTA, 2022):

- menores de 1 ano de idade;
- idade entre 1 e 7 anos não vacinados, esquema vacinal incompleto para a idade ou desconhecido;
- maiores de 7 anos, contato próximo e prolongado com um caso suspeito de coqueluche.

Em resumo, a prevenção e a profilaxia da coqueluche envolvem uma abordagem multifacetada que inclui vacinação, práticas de higiene adequadas e, quando necessário, o uso de antibióticos. Essas medidas são essenciais para proteger não apenas os indivíduos, mas também as comunidades como um todo, ajudando a controlar a disseminação dessa doença altamente contagiosa.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BRASIL, Secretaria de Vigilância em Saúde - Ministério da Saúde. Informe Epidemiológico, Coqueluche. Brasília, 2019. Disponível em: <https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&opi=89978449&url=https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/coqueluche/publicacoes/informe-epidemiologico-da-coqueluche-brasil-2018-a-2019&ved=2ahUKEwjtiLnrdSFAXUbJrkGHQ64ALAQFnoECCEQAQ&usg=AOvVaw2R9AYt0yrgRPBDktvkrtUS>. Acesso em 20 abr 2024.
- BRASIL, Secretaria de Vigilância em Saúde - Ministério da Saúde. Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação. Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis. 4. ed. atual. Brasília, 2021. p.78.
- BRASIL, Ministério da Saúde. DATASUS. Tabnet. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2024a.
- BRASIL, Ministério da Saúde. Calendário Nacional de Vacinação da Criança. Brasília: Ministério da Saúde, 2024b.
- HAVERS, F.P. *et al.* Pertussis. In: Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. 14. Ed. Washington, D.C. Public Health Foundation, 2021.
- LONG, S.S. Coqueluche (Bordetella pertussis e Bordetella parapertussis). In: KLIEGMAN, Robert M. *et al.* Nelson Tratado de Pediatria. 20ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2017.
- LYNFIELD, R. & SCHAFFNER, W. Can we conquer coqueluche?. The Journal of infectious diseases, v. 209, n. suppl_1, p. S1-S3, 2014. Doi: 10.1093/infdis/jit487.
- MOTTA, F. & CUNHA, J. Coqueluche: revisão atual de uma antiga doença. Bol Cient Pediatr. 2012;01(2):42-6.
- PIMENTEL, A.M. & BAPTISTA, P.N. Coqueluche In: Tratado de Pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria. 5. Ed. Barueri, SP: Manole, 2022.
- YEH, S. & MINK, C.M. Pertussis infection in infants and children: Clinical features and diagnosis. UpToDate. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/pertussis-infection-in-infants-and-children-clinical-features-and-diagnosis>, 2022. Acesso em 20 abr 2024.