



ARTIGO ORIGINAL

Hospitalizations and deaths due to pertussis in children from 1996 to 2013[☆]



Janayne F. Mançaneira, Juliana R. Benedetti e Linjie Zhang*

Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande (Furg), Rio Grande, RS, Brasil

Recebido em 26 de novembro de 2014; aceito em 24 de março de 2015

KEYWORDS

Pertussis;
Hospitalization;
Death;
Ecological study

Abstract

Objectives: To assess temporal trends of hospitalizations and deaths from pertussis in Brazilian children in the period of 1996–2013.

Methods: This was a descriptive ecological study of temporal trends, based on the DATASUS database. The number of hospitalizations and deaths from pertussis in children up to 19 years of age from January 1996 to December 2013 was obtained. Descriptive statistics were applied for data analysis.

Results: During the study period, a total of 19,047 hospital admissions from pertussis were recorded, of which 88.2% occurred in infants younger than 1 year. In the period 1996–2010, the mean annual number of admissions was 755, ranging from a maximum of 1179 in 2004 to a minimum of 400 in 2010. There was an increase of admissions in the last three consecutive years (2011, 2012, and 2013) with 1177, 2954 and 3589 hospitalizations, respectively. There were 498 deaths from pertussis throughout the study period, of which 96.8% occurred in children younger than one year. There was an increase in the number of deaths from pertussis in children in the years 2011, 2012, and 2013, with 40, 93, and 87 recorded deaths, respectively. The increase in hospitalizations and deaths from pertussis in children occurred in all regions of the country, with the highest increase observed in the Southeast, North and Northeast regions. **Conclusions:** There was a substantial increase in hospitalizations and deaths from pertussis in children for three consecutive years (2011, 2012, and 2013) in all Brazilian regions. The most affected age group was that of children younger than one year.

© 2015 Sociedade Brasileira de Pediatria. Published by Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

DOI se refere ao artigo:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jped.2015.03.006>

[☆] Como citar este artigo: Mançaneira JF, Benedetti JR, Zhang L. Hospitalizations and deaths due to pertussis in children from 1996 to 2013. J Pediatr (Rio J). 2016;92:40–5.

* Autor para correspondência.

E-mail: lzhang@furg.br (L. Zhang).

PALAVRAS-CHAVE

Coqueluche;
Internação;
Óbito;
Estudo ecológico

Internações e óbitos por coqueluche em crianças no período entre 1996 e 2013**Resumo**

Objetivos: Avaliar a tendência temporal de internações e óbitos por coqueluche em crianças brasileiras de 1996 a 2013.

Métodos: Trata-se de um estudo ecológico descritivo de tendência temporal, baseado no banco de dados Datasus. Foram extraídos os números de internações e de óbitos por coqueluche em crianças até 19 anos de janeiro de 1996 a dezembro de 2013. A estatística descritiva foi aplicada para análise de dados.

Resultados: No período estudado foram registradas 19.047 internações por coqueluche, das quais 88,2% foram de lactentes menores de um ano. De 1996 a 2010, o número médio anual de internações foi de 755 e oscilou entre o máximo de 1.179 em 2004 e o mínimo de 400 em 2010. Houve um acréscimo de internações nos últimos três anos consecutivos (2011, 2012 e 2013), com 1.177, 2.954 e 3.589 registros, respectivamente. Ocorreram 498 óbitos por coqueluche em todo o período estudado, dos quais 96,8% eram menores de um ano. Houve acréscimo no número de óbitos por coqueluche em crianças em 2011, 2012 e 2013, com 40, 93 e 87 registrados, respectivamente. O aumento de internações e óbitos por coqueluche em crianças ocorreu em todas as regiões do país e houve maior acréscimo nas regiões Sudeste e Norte-Nordeste.

Conclusões: Houve um aumento substancial de internações e de óbitos por coqueluche em crianças por três anos consecutivos (2011, 2012 e 2013) em todas as regiões brasileiras. A faixa etária mais atingida foi a de menores de um ano.

© 2015 Sociedade Brasileira de Pediatria. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

Introdução

A coqueluche é uma doença respiratória humana altamente infecciosa e contagiosa, causada pelo cocco bacillus *Bordetella pertussis*. Embora seja uma doença imunoprevenível, permanece sendo mundialmente uma importante causa de morbimortalidade infantil e fonte de preocupação para a saúde pública, até nos países cuja cobertura vacinal é alta.¹⁻³ Segundo a Organização Mundial da Saúde, em 2008 ocorreram no mundo aproximadamente 16 milhões de casos de coqueluche, 95% em países em desenvolvimento, e causaram cerca de 200 mil óbitos infantis.¹

Em vários países industrializados com alta cobertura vacinal, a coqueluche tem ressurgido nas últimas duas décadas, com aumento de incidência, especialmente entre lactentes jovens ainda não completamente imunizados e adolescentes e adultos jovens que são potenciais transmissores da doença para crianças menores.²⁻⁵ Algumas hipóteses têm sido cogitadas para o ressurgimento da doença, tais como perda da imunidade adquirida ao logo do tempo após a vacinação, redução da eficácia vacinal, uso de novos métodos diagnósticos, melhoria dos sistemas de vigilância epidemiológica e mudanças genéticas da bactéria.^{2,5,6}

No Brasil, os dados da vigilância epidemiológica do Ministério da Saúde apontam um aumento de incidência de coqueluche desde 2011, depois de mais uma década de estabilidade nessa taxa.⁷ Cerca de 70% dos casos acometeram crianças menores de um ano, a maioria menor do que três meses.

Devido às dificuldades no diagnóstico clínico e à falta de disponibilidade de testes laboratoriais sensíveis e específicos, a coqueluche ainda é uma doença subdiagnosticada

e subnotificada.^{6,8,9} Os dados precisos sobre o coeficiente de incidência dessa doença são difíceis de obter, principalmente nos países em desenvolvimento. Portanto, os estudos sobre a morbidade hospitalar e a mortalidade por coqueluche podem fornecer dados complementares importantes na avaliação da situação epidemiológica nacional atual da doença.

Este estudo teve como principal objetivo descrever tendência temporal das internações pelo Sistema Único de Saúde (SUS) e de óbitos por causa de coqueluche em crianças brasileiras de até 19 anos de 1996 a 2013. Foram calculados também os custos diretos com internações pelo SUS por coqueluche em 2013.

Métodos

Trata-se de um estudo ecológico descritivo de tendência temporal, baseado no banco de dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (Datasus). Este estudo envolve apenas dados de domínio público que não identifiquem os participantes da pesquisa, portanto não necessita de aprovação por comitê de ética em pesquisa.¹⁰ Foram extraídos o número de internações, o número de óbitos por coqueluche e o número de internações por todas as causas em crianças de até 19 anos de janeiro de 1996 a dezembro de 2013. A escolha do período de 1996 a 2013 justifica-se por ser 1996 o ano em que a 10ª revisão da Classificação Internacional das Doenças (CID-10) foi implantada no Brasil. Foram extraídos também o valor total pago pelo SUS para internações por coqueluche em 2013, o valor médio pago por internação e a duração média

Tabela 1 Número de internações por coqueluche em crianças brasileiras até 19 anos, 1996 a 2013

Ano	< 1 ano	1 a 4 anos	5 a 9 anos	10 a 14 anos	15 a 19 anos	Total
1996	353	51	24	6	1	435
1997	577	48	26	11	1	663
1998	815	57	24	8	2	906
1999	551	69	25	9	0	654
2000	771	74	34	10	2	891
2001	661	60	10	6	0	737
2002	444	56	13	3	1	517
2003	725	65	23	6	0	819
2004	1.067	75	20	12	2	1.176
2005	910	69	17	7	1	1.004
2006	680	54	13	5	2	754
2007	719	47	7	4	0	777
2008	836	60	17	7	3	923
2009	600	44	13	8	6	671
2010	352	27	15	4	2	400
2011	1.061	86	20	7	3	1.177
2012	2.588	280	50	24	12	2.954
2013	3.080	369	94	38	8	3.589
Total	16.790	1.591	445	175	46	19.047

das internações (em dias) por essa doença. A extração de dados foi feita por uma pessoa, com um formulário padrão. Os dados extraídos foram verificados por outra pessoa. Os gráficos de linha foram usados para traçar as tendências temporais de internações e de óbitos por coqueluche no período estudado, com números absolutos plotados no eixo vertical e anos de observação no eixo horizontal. A estatística descritiva foi aplicada para análise de dados com o programa Stata (StataCorp. 2009. Stata Statistical Software: Release 11. College Station, TX, EUA).

Resultados

No período estudado foram registradas 19.047 internações por coqueluche em crianças de até 19 anos no Brasil. Das internações, 88,2% (16.790 registros) foram de crianças menores de um ano e apenas 1,2% (221 registros) foram de adolescentes entre 10 a 19 anos (tabela 1).

A figura 1 mostra a tendência temporal do número de internações por coqueluche em crianças brasileiras. De 1996 a 2010 o número médio anual de internações foi de 755,

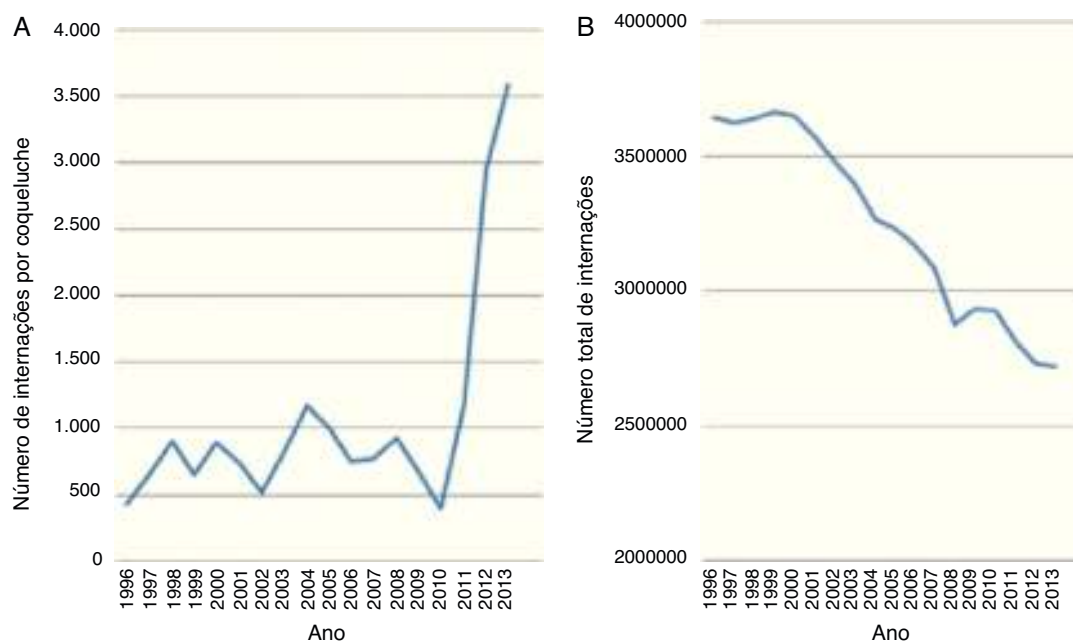


Figura 1 A, número de internações por coqueluche em crianças brasileiras, 1996 a 2013. B, número total de internações em crianças brasileiras, 1996 a 2013.

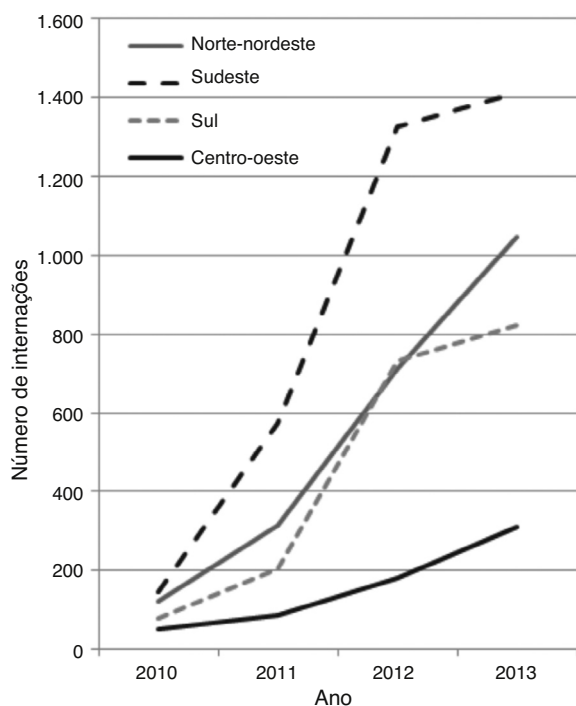


Figura 2 Internações por coqueluche em crianças brasileiras em regiões geográficas, 2010 a 2013.

oscilou entre o máximo de 1.179 em 2004 e o mínimo de 400 em 2010. Houve um acréscimo no número de internações nos últimos três anos consecutivos (2011, 2012 e 2013), com 1.177, 2.954 e 3.589 registros, respectivamente. O número médio anual de internação por coqueluche de 2011 a 2013 aumentou em 242% em relação ao período anterior. Em contraste, os números totais de internações gerais em crianças no período estudado reduziram a cada ano (fig. 1B). O acréscimo das internações por coqueluche nos últimos três anos ocorreu em todas as regiões geográficas do país, porém foi mais acentuado nas regiões Sudeste, Norte-Nordeste e Sul (fig. 2).

De 1996 a 2013, foram registrados 498 óbitos por coqueluche em crianças de até 19 anos no Brasil, dos quais 96,8% (482 registros) eram menores de um ano. Observa-se uma tendência crescente do número de óbitos por coqueluche em crianças brasileiras nos últimos três anos, com 40, 93 e 87 óbitos registrados em 2011, 2012 e 2013, respectivamente (fig. 3). Essa tendência ocorreu em todas as regiões do país e houve maior acréscimo nas regiões Sudeste e Norte-Nordeste. Em 2010, o número de óbito por coqueluche foi inferior a 10 nas regiões Sudeste e Norte-Nordeste e inferior a cinco nas regiões Sul e Centro-Oeste. Esse número subiu para 40, 26, 10 e 11 em 2013 nas regiões Sudeste, Norte-Nordeste, Sul e Centro-Oeste, respectivamente.

Em 2013, aproximadamente R\$ 5 milhões foram pagos pelo SUS para internações por coqueluche em crianças no Brasil. Aquelas com idade menor de um ano foram responsáveis por aproximadamente 90% dos gastos. Além disso, essa é a faixa etária que teve maior média de permanência hospitalar (7,3 dias), o que resultou em maior valor médio pago por internação (R\$ 1.365,26).

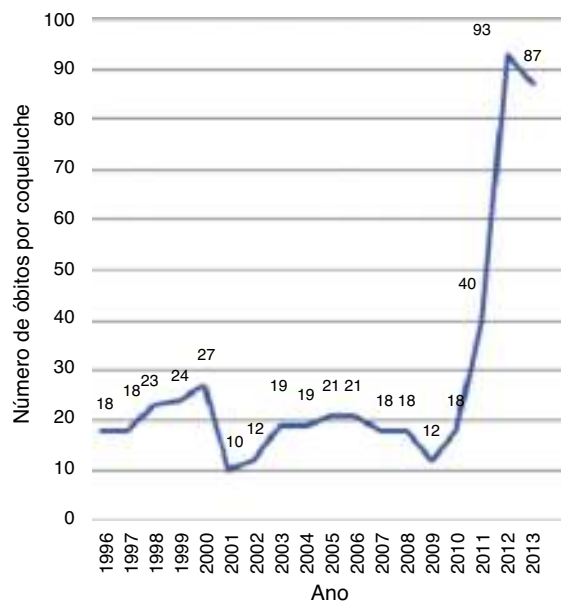


Figura 3 Número de óbitos por coqueluche em crianças brasileiras, 1996 a 2013.

Discussão

O presente estudo demonstrou um acréscimo substancial nos números de internações hospitalares e de óbitos por coqueluche em crianças brasileiras nos últimos três anos (2011, 2012 e 2013). Esse acréscimo ocorreu em todas as regiões geográficas do país, entretanto foi mais acentuado nas regiões Sudeste e Norte-Nordeste. As crianças com menos de um ano foram responsáveis pela maior parte dos óbitos, das internações e dos custos.

Os resultados deste estudo corroboram os dados da vigilância epidemiológica do Ministério da Saúde que mostram um aumento dos casos confirmados de coqueluche no Brasil nos últimos três anos.⁷ O coeficiente de incidência foi de 1,2, 2,8 e 3,1 por 100 mil habitantes em 2011, 2012 e 2013, respectivamente, em comparação com a média de 0,7 por 100 mil habitantes entre 1996 a 2010. O maior acréscimo na incidência de coqueluche ocorreu em crianças menores de um ano, principalmente naquelas com menos de três meses. Esse fenômeno já havia ocorrido em vários países industrializados nas últimas duas décadas e motivou a implantação de novas estratégias de vacinação contra a coqueluche, incluindo *cocoon* (casulo), vacinação de gestantes, de adolescentes e adultos e de profissionais de saúde.^{2,11-15}

A estratégia de casulo consiste em vacinar todas as pessoas que convivem com o lactente (pais, avós, irmãos e cuidador), pois em 75% dos casos o foco de transmissão da doença é um dos membros da família e a mãe a principal fonte de contágio.^{2,11,14} A vacinação de gestantes tem como objetivo introduzir a produção de altos títulos de anticorpos contra a coqueluche e possibilitar a transferência transplacentária desses anticorpos para o feto, o que resulta na proteção vacinal indireta nos primeiros meses de vida, quando a criança ainda não teve idade suficiente para receber ou completar o esquema vacinal.^{2,12,14,15}

Devido à falta de evidências convincentes sobre a eficácia e o custo-efetividade dessas estratégias isoladas ou

combinadas, há uma variação substancial entre os países na Europa, na América do Norte e no Pacífico quanto à implantação dessas novas estratégias de vacinação.² Uma dose de reforço com a vacina acelular é aplicada em adolescentes entre 11 e 17 anos na maioria dos países industrializados, tais como Alemanha, Austrália, Áustria, Bélgica, Canadá, Estados Unidos, França, Finlândia, Itália e Suíça, com exceção da Inglaterra, Holanda e Polônia.¹⁶⁻¹⁸ A estratégia de casulo tem sido implantada na Alemanha, Austrália, Bélgica, Estados Unidos, França, Finlândia, Inglaterra, Holanda e Suíça.¹⁶⁻¹⁸ Em alguns desses países, a estratégia de casulo está combinada com a vacinação de adultos e de profissionais de saúde.

No Brasil, embora a Sociedade Brasileira de Pediatria e a Sociedade Brasileira de Imunizações tenham recomendado a vacinação de adolescentes contra a coqueluche, essa vacina ainda não foi incluída no Calendário Básico de Vacinação da rede pública para essa população.^{19,20} Em novembro de 2014, o Ministério da Saúde introduziu a vacina adsorvida de difteria, tétano e pertussis acelular (dTpa) no Calendário Nacional de Vacinação do SUS para as gestantes e os profissionais de saúde que atendam recém-nascidos nas maternidades e nos berçários/unidades de terapia intensiva neonatais.²¹ O impacto dessa estratégia vacinal na morbimortalidade infantil por coqueluche e a relação custo-efetividade da vacinação devem ser avaliados no âmbito nacional.

Além de maior morbimortalidade causada por coqueluche em lactentes jovens, esses pacientes podem apresentar quadros atípicos da doença, o que dificulta e retarda o diagnóstico e o tratamento.^{6,22,23} Portanto, atenção especial deve ser dada a essa população, o que exige maior conscientização da equipe médica sobre o risco da doença e testes diagnósticos. A coqueluche deve ser incluída também nos diagnósticos diferenciais de tosse prolongada em adultos e adolescentes, especialmente os não atópicos.²³ Tão importante quanto o diagnóstico é o tratamento precoce dos doentes e a profilaxia antimicrobiana para os contatos, que previne a expansão da doença para os indivíduos suscetíveis.²⁴

Em 2013, cerca de R\$ 5 milhões foram pagos pelo SUS para internações por coqueluche em crianças no Brasil. Isso representa um encargo financeiro substancial para o sistema de saúde do país. Os gastos com consulta ambulatorial e de pronto atendimento com crianças maiores, adolescentes e adultos e os custos indiretos relacionados com a doença devem ser ainda maiores.

Algumas limitações devem ser consideradas na interpretação dos resultados deste estudo. A confirmação diagnóstica da coqueluche, de acordo com Guia de Vigilância Epidemiológica do Ministério da Saúde,²⁵ deve ser feita pelo critério laboratorial, por meio da cultura da bactéria *Bordetella pertussis* ou pelo isolamento por técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR). A confirmação também pode ser feita pelos critérios clínicos ou clínico-epidemiológicos. Portanto, o diagnóstico de coqueluche depende das condições técnico-operacionais do sistema de vigilância epidemiológica, em cada área geográfica, para detectar, notificar, investigar e confirmar os casos. Quando a confirmação depende somente dos dados clínicos, os erros diagnósticos podem ocorrer, pois a coqueluche pode ser confundida com patologias causadas por outros agentes que

produzem a síndrome coqueluchoide.^{6,9,26} Essas situações podem levar a sobre ou subnotificações de casos. Devido ao número relativamente pequeno de óbitos e de internações por coqueluche, usamos o número absoluto de ocorrência em vez de taxa de mortalidade e da taxa de incidência de internação. Porém, o número absoluto de ocorrência de doenças pode ser influenciado pela variação da população ao longo do tempo. O simples aumento da população poderia contribuir para o maior número de internações e de óbitos. O expressivo acréscimo nos números absolutos de internações e de óbitos por coqueluche ocorrido nos últimos três anos, no entanto, não apoia essa hipótese. Também não optamos por mortalidade e internação proporcional por coqueluche, pois a redução constante na mortalidade e no número de internações gerais em crianças brasileiras ocorrida nas últimas décadas poderia afetar essas medidas. Outra limitação diz respeito à impossibilidade de inferência nas causas das tendências constatadas pelo estudo.

Mesmo com as limitações mencionadas acima, podemos concluir que houve um aumento substancial de internações e de óbitos por coqueluche em crianças por três anos consecutivos (2011, 2012 e 2013) no país como um todo e em todas as regiões brasileiras. A faixa etária mais atingida foi a de menores de um ano. Os resultados deste trabalho destacam a importância da vigilância epidemiológica e da implantação de novas estratégias de vacinação contra a coqueluche no Brasil. Maior atenção deve ser dada às regiões Sudeste e Norte-Nordeste, onde ocorreu maior acréscimo nos números de internações e de óbitos por coqueluche nos últimos anos.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

1. Black RE, Cousens S, Johnson HL, Lawn JE, Rudan I, Bassani DG, et al., Child Health Epidemiology Reference Group of WHO and UNICEF. Global, regional, and national causes of child mortality in 2008: a systematic analysis. *Lancet*. 2010;375:1969–87.
2. Chiappini E, Stival A, Galli L, de Martino M. Pertussis re-emergence in the post-vaccination era. *BMC Infect Dis*. 2013;13:151.
3. Clark TA. Changing pertussis epidemiology: everything old is new again. *J Infect Dis*. 2014;209:978–81.
4. Singh M, Lingappan K. Whooping cough: the current scene. *Chest*. 2006;130:1547–53.
5. Cherry JD. Epidemic pertussis in 2012 – the resurgence of a vaccine-preventable disease. *N Engl J Med*. 2012;367:785–7.
6. Snyder J, Fisher D. Pertussis in childhood. *Pediatr Rev*. 2012;33:412–20.
7. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica, Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações. Informe técnico para implantação da vacina adsorvida difteria, tétano e coqueluche (pertussis acelular) Tipo adulto – dTpa. Brasília; September 2014. Disponível em: <http://www.saude.ce.gov.br> [acessado 02.10.14].
8. Korppi M. Whooping cough – still a challenge. *J Pediatr (Rio J)*. 2013;89:520–2.

9. Cherry JD, Grimpel E, Guiso N, Heininger U, Mertsola J. Defining pertussis epidemiology. Clinical, microbiologic and serologic perspectives. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24:S25–34.
10. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP). Perguntas e respostas gerais. Disponível em: http://conselho.saude.gov.br/web_comissoes/conep/aquivos/documentos/08_set_perguntas_respostas.pdf [acessado 05.03.15].
11. Urwyler P, Heininger U. Protecting newborns from pertussis – the challenge of complete cocooning. *BMC Infect Dis*. 2014;14:397.
12. Healy CM, Baker CJ. Infant pertussis: what to do next? *Clin Infect Dis*. 2012;54:328–30.
13. Peters TR, Banks GC, Snively BM, Poehling KA. Potential impact of parental Tdap immunization on infant pertussis hospitalizations. *Vaccine*. 2012;30:5527–32.
14. Terranella A, Asay GR, Messonnier ML, Clark TA, Liang JL. Pregnancy dose Tdap and postpartum cocooning to prevent infant pertussis: a decision analysis. *Pediatrics*. 2013;131:e1748–56.
15. Matlow JN, Pupco A, Bozzo P, Koren G. Tdap vaccination during pregnancy to reduce pertussis infection in young infant. *Can Fam Physician*. 2013;59:497–8.
16. Zepp F, Heininger U, Mertsola J, Bernatowska E, Guiso N, Roord J, et al. Rationale for pertussis booster vaccination throughout life in Europe. *Lancet Infect Dis*. 2011;11:557–70.
17. ECDC. Vaccination schedules. Disponível em: <http://ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/euvac/schedules> [acessado 02.10.14].
18. Government of Western Australia: Department of Public Health. Pertussis (whooping cough). Disponível em: http://www.public.health.wa.gov.au/2/274/2/pertussis_whooping_cough_fact_sheets.pm [acessado 02.10.14].
19. Sociedade Brasileira de Imunizações. Calendário de vacinação de adolescentes e adultos. Disponível em: http://www.sbm.org.br/wp-content/uploads/2013/06/adolescente_calendarios_sbm_2013-2014_130610.pdf [acessado 02.10.14].
20. Sociedade Brasileira de Pediatria. Calendário de vacinação. Disponível em: http://www.sbp.com.br/pdfs/calendario_vacina_2013.pdf [acessado 02.10.14].
21. Portal Brasil Ministério da Saúde incorpora vacina triplíce ao calendário das gestantes. Disponível em: <http://www.brasil.gov.br/saude/2014/11/ministerio-da-saude-incorpora-vacina-triplíce-ao-calendario-das-gestantes> [acessado 02.10.14].
22. Surridge J, Segedin ER, Grant CC. Pertussis requiring intensive care. *Arch Dis Child*. 2007;92:970–5.
23. Cherry JD, Tan T, Wirsing von König CH, Forsyth KD, Thisyakorn U, Greenberg D, et al. Clinical definitions of pertussis: summary of a Global Pertussis Initiative roundtable meeting, February 2011. *Clin Infect Dis*. 2012;54:1756–64.
24. Tiwari T, Murphy TV, Moran J, National Immunization Program, CDC. Recommended antimicrobial agents for the treatment and postexposure prophylaxis of pertussis: 2005 CDC Guidelines. *MMWR Recomm Rep*. 2005;54:1–16.
25. Ministério da Saúde Guia de vigilância epidemiológica. 7th ed. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_epidemiologica_7ed.pdf [acessado 02.10.14].
26. Ferronato AE, Gilio AE, Vieira SE. Respiratory viral infections in infants with clinically suspected pertussis. *J Pediatr (Rio J)*. 2013;89:549–53.