



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

Livia Faria Orso

**Análise retrospectiva da coqueluche na criança em dois
Municípios do interior de São Paulo**

Orientadora: Profa. Dra. Ione Corrêa

**BOTUCATU
2018**

Livia Faria Orso

**Análise retrospectiva da coqueluche na criança em dois
Municípios do interior de São Paulo**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de mestre em enfermagem.

Orientadora: Prof^a Dra. Ione Corrêa

**BOTUCATU
2018**

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Orso, Livia Faria.

Análise retrospectiva da coqueluche na criança em dois
Municípios do interior de São Paulo / Livia Faria Orso. -
Botucatu, 2018

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista
"Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de
Botucatu

Orientador: Ione Corrêa
Capes: 40406008

1. Coqueluche. 2. Epidemiologia. 3. Promoção da saúde.
4. Vacinas. 5. Crianças.

Palavras-chave: Coqueluche; Epidemiologia; Vacinas.

ΕΠΪΓΡΑΦΕ

“Por vezes sentimos que aquilo que fazemos não é senão uma gota de água no mar. Mas o mar seria menor se lhe faltasse uma gota”.

Madre Teresa de Calcutá

COMISSÃO AVALIADORA

ANÁLISE RETROSPECTIVA DA COQUELUCHE NA CRIANÇA EM DOIS MUNICÍPIOS DO INTERIOR DE SÃO PAULO

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Enfermagem.

Orientadora: Prof^a Dr^a Ione Corrêa

Comissão Examinadora:

**Prof^a Dr^a Ione Corrêa
Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP**

**Prof^a Dr^a Ilda de Godoy
Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP**

**Prof^a Dr^a Fernanda Paula Cerântola Siqueira
Faculdade de Medicina de Marília - FAMEMA**

Botucatu, 01 de março de 2018.

DEDICATÓRIA

DEDICATÓRIA

À Deus, por iluminar minha vida, guiar meus passos e me dar forças para continuar nos momentos difíceis.

À minha mãe, Creusa, pelo amor, carinho e paciência e por me incentivar, sempre. Responsável pelos frutos que serão colhidos futuramente.

À minha avó, Marcionilia, por ser minha base, por todos os ensinamentos, por rir comigo e chorar comigo e sempre me esperar ansiosamente quando eu chegava de viagem após as orientações.

À minha amiga Fernanda Moerbeck Cardoso Mazzetto, pela amizade, carinho e por sempre me apoiar e sempre me oferecer uma palavra amiga.

AGRADECIMENTOS

AGRADECIMENTO ESPECIAL

À Prof^a Dr^a Ione Corrêa, minha orientadora, pelo apoio, paciência, ensinamentos e orientação deste trabalho. Sua amizade e incentivo em todos os momentos foram fundamentais para a finalização desta dissertação.

“Professores ideiais são aqueles que se transformam em pontes e que convidam os alunos a cruzá-la, depois de ter facilitado sua passagem, com alegria e colapso, incentivando-os a criar pontes a partir de suas próprias atitudes”. (Nikos Kazantzakis)

AGRADECIMENTOS

À Doutoranda Paula Fernandes Chadi, pela amizade, apoio, incentivo, paciência, por acreditar e confiar em mim, durante todas as etapas de elaboração deste trabalho. As contribuições e melhorias sugeridas foram importantes para sua continuidade e finalização.

Ao Prof. Dr. José Eduardo Corrente, pela colaboração com a análise estatística dos resultados.

Aos integrantes da banca de qualificação, Prof^a Dr^a Ilda de Godoy e Prof^a Dr^a Ivana Regina Gonçalves, pelo conhecimento e contribuições no desenvolvimento desta dissertação.

Ao oficial administrativo da Seção Técnica de Pós-graduação César Eduardo Guimarães, pela ajuda e profissionalismo.

Ao corpo docente do Mestrado de Enfermagem e demais funcionários, pelos ensinamentos e experiências compartilhadas.

Às Secretárias Municipais da Saúde do Município de Botucatu e Marília/SP, pela colaboração com este trabalho.

RESUMO

Orso, LF. Análise retrospectiva da coqueluche na criança em dois municípios do interior de São Paulo. Dissertação (mestrado). Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Botucatu, 2018.

RESUMO

Introdução: A coqueluche é uma doença que compõe a Lista Nacional de Doenças de Notificação Compulsória, e várias hipóteses têm sido sugeridas para a reemergência da coqueluche no Brasil e no mundo. Sabe-se que a faixa etária mais acometida é constituída por crianças menores de um ano e que o monitoramento rigoroso da segurança vacinal é a principal estratégia para adesão aos programas de imunização. Além disso, é imprescindível que os serviços de vigilância no Brasil se mantenham alertas sobre a situação epidemiológica da coqueluche. **Objetivo:** Analisar o perfil epidemiológico dos casos de coqueluche em crianças do nascimento há quatro anos de idade, retrospectivos à implantação da vacina dTpa em gestantes, nos municípios de Botucatu e Marília do Estado de São Paulo. **Método:** Trata-se de um estudo descritivo, comparativo e de série histórica no município de Botucatu e Marília. Os dados foram coletados do Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN), de crianças na faixa etária de zero a quatro anos, confirmadas com coqueluche, no período de primeiro de janeiro de 2008 a 31 de outubro de 2014 do município de Botucatu e Marília. **Resultados:** Observa-se um aumento gradativo dos casos a partir de 2014, nos dois municípios. A sazonalidade dos casos confirmados em Botucatu ocorreu no inverno, com 42,86% de ocorrências, e em Marília, no verão, com 35,71%. A faixa etária mais acometida pela doença foram crianças menores de um ano em ambos os municípios. O exame da distribuição dos casos confirmados por região geográfica mostrou que, em Botucatu, o maior registro de casos foi na zona norte, com 57,14%, e para o município de Marília, na zona sul, com 42,86%. Quanto ao esquema vacinal, Botucatu apresentou vacinação em 57,14% das crianças, e Marília, 52,38%. Em Botucatu, 35,71% das crianças apresentaram complicações da doença, e em Marília, 16,66%, sendo a pneumonia a complicação mais frequente. Em Botucatu e Marília 100% e 92,85% das crianças evoluíram para a cura respectivamente. **Conclusão:** A vacina pentavalente que contém o componente *pertussis*, continua sendo uma medida de prevenção importante, porém não está sendo efetiva devido acometimento da faixa etária inferior ao recomendado pela vacina nos dois municípios. Diante disso este estudo sugere estudos que avaliem o perfil epidemiológico da coqueluche após a implementações de medidas de prevenção pelo Ministério da Saúde, como a vacina dTpa na gestante.

PALAVRAS-CHAVE: Coqueluche. Notificação de doenças. Vacinas.

ABSTRACT

Orso, LF. Retrospective analysis of pertussis in children in two inner cities in São Paulo state. Dissertation (Master's Degree). College of Medicine of Botucatu of the Paulista State University of "Julio de Mesquita Filho", Botucatu, 2018.

Abstract

Introduction: Pertussis is a disease that belongs to the National List of Compulsory Notification Diseases, and several hypotheses have been suggested for the re-emergence of pertussis in Brazil and worldwide. It is known that the most affected age group is children under one year old and strict monitoring of vaccine safety is the main strategy for adherence to immunization programs. In addition, it is imperative that surveillance services in Brazil be alert about the epidemiological situation of pertussis. **Objective:** Analyze the epidemiological profile of pertussis cases in children born four years of age, retrospective to the implantation of the dTpa vaccine in pregnant women, in the municipalities of Botucatu and Marília, State of São Paulo. **Method:** This is a descriptive, comparative and historical series study conducted in the cities of Botucatu and Marília. The data were collected from the National System of Notifiable Diseases (SINAN), in children aged 0 to 4 years old, confirmed with pertussis, in the period from January 1, 2008 to October 31, 2014 in the cities of Botucatu and Marília. **Results:** It is observed a gradual increase in cases from 2014 on in both cities. The seasonality of confirmed cases in Botucatu occurred in winter, with 42.86% occurrences, and in Marília, in the summer, with a percentage of 35.71%. The age group most affected by the disease was formed by children under one year old in both cities. The analysis of the distribution of confirmed cases by geographic region showed that, in Botucatu, the largest case register occurred in the northern area, with 57.14%, and in the city of Marília, it happened in the south area, with 42.86%. Regarding the vaccination scheme, Botucatu presented vaccination in 57.14% of the children, and in Marília the percentage was 52.38%. In Botucatu, 35.71% of the children presented complications of the disease, and in Marília it was 16.66%, with pneumonia being the most frequent complication. In Botucatu and Marília, 100% and 92,85% of the children evolved to cure respectively. **Conclusion:** The pentavalent vaccine, which contains the *pertussis* component, still is an important preventive measure, but is not being effective because of the lower age range than the one recommended by the vaccine in the two cities. Therefore, this study suggests studies that evaluate the epidemiological profile of pertussis after the implementation of preventive measures by the Ministry of Health, such as the dTpa vaccine in pregnant women.

Keywords: Pertussis. Disease notification. Vaccines.

LISTA DE TABELAS

Lista de Tabelas

Tabela 1-	Distribuição dos casos confirmados de coqueluche nos dois municípios, no período de 2008 a 2014.....	40
Tabela 2-	Número de casos confirmados de coqueluche estratificados por estações do ano no município de Botucatu e Marília no período de 2008 a 2014.....	41
Tabela 3-	Distribuição dos casos confirmados de coqueluche por faixa etária no município de Botucatu e Marília, no período de 2008 a 2014.....	42
Tabela 4-	Distribuição dos casos confirmados por sexo em Botucatu e Marília, no período de 2008 a 2014.....	42
Tabela 5-	Distribuição dos casos de coqueluche em Botucatu e Marília, segundo a região geográfica, no período de 2008 a 2014.....	42
Tabela 6-	Distribuição dos casos de coqueluche por Unidade de Saúde em Botucatu e Marília no período de 2008 a 2014.....	43
Tabela 7-	Distribuição das doses de vacinas preconizadas por faixa etária no município de Botucatu e Marília, no período de 2008 a 2014.....	44
Tabela 8-	Distribuição de complicações ou não dos casos de coqueluche em Botucatu e Marília no período de 2008 a 2014.....	44
Tabela 9-	Distribuição das complicações em Botucatu e Marília no período de 2008 a 2014.....	45
Tabela 10-	Distribuição dos casos de coqueluche em relação ao critério de confirmação em Botucatu e Marília no período de 2008 a 2014.....	45
Tabela 11-	Distribuição das notificações de coqueluche em relação ao início do tratamento em Botucatu e Marília no período de 2008 a 2014.....	45
Tabela 12-	Distribuição dos resultados de Cultura e PCR nos municípios de Botucatu e Marília no período de 2008 a 2014.....	46
Tabela 13-	Distribuição dos sintomas da coqueluche no município de Botucatu e Marília, no período de 2008 a 2014.....	47
Tabela 14-	Evolução prognóstica da coqueluche em Botucatu e Marília no período de 2008 a 2014.....	47

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

LISTA DE SIGLAS

ACIP	Advisory Committee on Immunization Practices
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
COMAP	Conselho Municipal de Avaliação em Pesquisa
DATASUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
DRS	Departamento Regional de Saúde
DDTR	Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória
dTpa	Difteria, Tétano, Pertussis acellular
FIN	Ficha Individual de Notificação
IAL	Instituto Adolfo Lutz
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IDHM	Índice de Desenvolvimento Humano Municipal
MS	Ministério da Saúde
PNI	Programa Nacional de Imunizações
PCR	Reação em Cadeia de Polimerase
SES	Secretarias Estaduais da Saúde
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
UTIN	Unidade de Terapia Intensiva Neonatal
VE	Vigilância Epidemiológica
DTP	Vacina Tríplice Bacteriana de Células Inteiras

SUMÁRIO

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	24
2	OBJETIVOS	32
2.1	Objetivo Geral	32
2.2	Objetivos Específicos	32
3	MÉTODO	33
3.1	Tipo de Estudo	33
3.2	População do Estudo	33
3.3	Local do Estudo	33
3.4	Procedimentos para Coleta dos Dados	35
3.5	Análise Estatística	37
3.6	Aspectos Éticos	39
4	RESULTADOS	40
5	DISCUSSÃO	48
6	CONSIDERAÇÃO FINAIS	54
7	CONCLUSÃO	55
	REFERÊNCIAS	56
	ANEXO I - LISTA NACIONAL DE NOTIFICAÇÃO COMPULSÓRIA	62
	ANEXO II - FICHA DE INVESTIGAÇÃO COQUELUCHE	64
	ANEXO III - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP	66

INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

No Brasil, a coqueluche é uma doença de notificação compulsória (Anexo I) desde 1975, quando foram relatados alguns surtos da doença.¹

Para compor a lista de doenças de notificação compulsória, alguns critérios pré-estabelecidos precisam ser considerados, como: potencial de disseminação da doença, magnitude, vulnerabilidade, disponibilidade de medidas de controle, entre outros. A lista é revisada periodicamente em razão das mudanças no panorama epidemiológico atual das doenças, da reemergência de novos agentes ou das mudanças no regulamento sanitário internacional.²

No Brasil, no ano de 1996, o Ministério da Saúde (MS) publicou, pela primeira vez, uma relação com todas as doenças de notificação compulsória que, antes, se encontravam dispersas em outras portarias.³

A coqueluche, que se encontra na lista das doenças de notificação compulsória, define-se como uma doença infecciosa aguda do trato respiratório inferior, de distribuição universal, altamente contagiosa, caracterizando-se por paroxismos de tosse não produtiva. Pode ser classificada como endêmica ou epidêmica, além de ser suscetível a qualquer faixa etária, apresentando, no entanto, maior gravidade em lactentes até 6 meses.⁴⁻⁵

É descrito que a suscetibilidade dessa doença não depende de raça, clima ou região geográfica,⁶⁻⁷ porém, em populações aglomeradas, a incidência da coqueluche é maior na primavera e verão. Em populações dispersas nem sempre se observa essa sazonalidade.⁸

O agente etiológico é a bactéria *Bordetella pertussis*, cocobacilo, um Gram-negativo, fastidioso e estritamente aeróbico. O único reservatório natural é o homem, e o modo de transmissão se dá pelo contato direto da pessoa doente com a pessoa

suscetível, por meio de gotículas de secreção eliminadas pela tosse, espirros ou durante a fala. Ainda pode ser transmissível por meio de objetos contaminados, apesar de essa forma de transmissão ser pouco frequente.⁹

Observa-se que os primeiros sintomas aparecem em média de cinco a dez dias após a infecção e evolui em três fases, sendo a primeira a fase catarral, que possui duração de uma a duas semanas, caracterizada por febre pouco intensa, mal estar geral, coriza e tosse seca. A fase paroxística caracteriza-se por crise com tosse súbita rápida ou curta, geralmente afebril ou com febre baixa. A fase de convalescença, que persiste por duas a seis semanas, pode prolongar-se até três meses. Os sinais e sintomas variam de acordo com a idade, condição vacinal e o tempo decorrido desde a última dose da vacina.⁹

Por ser uma doença de notificação compulsória, é conferida uma investigação da abertura ao fechamento do caso, e os dados são registrados em ficha própria (Anexo II) e armazenados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN).¹⁰

O Programa Nacional de Imunizações (PNI), como medida preventiva, disponibiliza a vacina tríplice bacteriana de células inteiras (DTP), com o componente Pertussis, desde 1973, com recomendação de três doses, com intervalo de dois meses, e um reforço.¹⁰ O mesmo programa, em parceria com o Ministério da Saúde (MS), sugere no calendário vacinal de 2017 uma composição que faz parte da pentavalente, uma vacina conjugada que contém o componente DTP. O esquema vacinal para coqueluche no novo calendário permanece com intervalo de dois meses entre as doses, respeitando as respectivas idades: a primeira dose com dois meses de vida, a segunda, com quatro meses, e a terceira dose com seis meses. Indica-se um primeiro reforço aos 15 meses e um segundo

reforço com quatro anos de idade, até os sete anos de idade. Destaque-se que esses reforços contêm apenas o componente DTP.¹¹

A imunidade conferida pela vacina é considerada duradoura, mas não permanente.¹² E, com o passar dos anos, a proteção reduz gradualmente: 50% nos três anos primeiros anos, até 85% após quatro anos e, após dez anos, se torna ainda mais reduzida, período em que a proteção pode ser pouca ou inexistente.¹²

A Lista Nacional de Notificação Compulsória teve sua última atualização em 17 de fevereiro de 2016, por meio da portaria nº 204, onde define novas doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional.¹³

A notificação compulsória é a comunicação obrigatória à autoridade de saúde, realizada pelos profissionais de saúde responsáveis pelos estabelecimentos de saúde públicos e privados, sob a ocorrência de suspeita ou confirmação de doença, agravo ou evento de saúde pública que estejam na lista de notificação compulsória (Anexo I). As doenças podem ser notificadas imediatamente ou semanalmente, de acordo com o potencial de agravo descrito na portaria. É considerada imediata, quando realizada em até 24 (vinte e quatro) horas, a partir do conhecimento da ocorrência de doença ou agravo, e semanal, quando realizada em até sete dias. Já a notificação compulsória negativa são comunicações semanais realizadas pelo responsável do estabelecimento de saúde à autoridade de saúde, cuja referência está sobre responsabilidade da Vigilância Epidemiológica (VE) do município, informando que na semana epidemiológica não foi identificado nenhuma doença ou agravo constante da lista¹³

Apesar dos esforços dispendidos pelo Programa Nacional de Imunizações (PNI), a Vigilância Epidemiológica (VE) e outros Centros de Vigilância internacionais,

no mundo, ainda, estima-se que a cada ano ocorram de 20 a 50 milhões de casos de coqueluche, com aproximadamente 200 a 400 mil mortes, sendo a maior parte em lactentes que não foram vacinados ou que tiveram seu esquema de vacinação incompleto.¹⁴

Segundo o DATASUS, no ano de 2008 a 2014 foram confirmados 19.329 casos de coqueluche na faixa etária de zero a quatro anos e, no Estado de São Paulo, considerando o mesmo período e faixa etária, foram confirmados 5.040 casos.¹⁵ Percebe-se que, no ano de 2015, ainda foram confirmados números altos de casos de coqueluche, com 1.716 casos positivos. O Departamento ainda informa que, desse total, 305 casos foram do Estado de São Paulo em crianças com idade de zero a quatro anos.¹⁵

Como destacado anteriormente, a vacinação e a infecção não conferem imunidade no longo prazo, razão pela qual adolescentes e adultos podem ser infectados e desenvolver formas mais leves da doença. Podem apresentar-se como assintomáticas, dificultando o diagnóstico e tornando-se fontes de infecção para os lactentes, crianças que não foram vacinadas ou com esquema vacinal incompleto.¹⁶

Diante disso, com o intuito de realizar a triagem adequada dos casos de coqueluche, no ano de 2000, a Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória (DDTR) implantou um sistema de vigilância com base em unidades sentinelas, onde, a partir de um caso suspeito, a confirmação laboratorial realizava-se por meio da coleta de secreção da nasofaringe para cultura.⁶

Dessa forma, a vigilância tem permitido melhor o acompanhamento da tendência da coqueluche, possibilitando a exclusão de outras síndromes. O Instituto Adolfo Lutz (IAL), no Estado de São Paulo, é o laboratório de referência nacional para a coqueluche.⁵

Dentro desse contexto, no ano de 2001/2002, a ANVISA criou o Projeto Hospitais Sentinela (PHS), com o objetivo de obter informações a respeito do desempenho dos produtos de saúde utilizados no país, garantindo maior qualidade e segurança aos pacientes e profissionais da saúde.³⁶ A Rede Sentinela é composta por Unidades Sentinela que identificam, investigam e notificam, quando confirmados, casos de doenças, agravos ou acidentes relacionados ao trabalho.⁶⁴ Destaque-se que o Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HCFMB) integra a rede de Hospitais Sentinela desde o início, em 2002, e o Hospital Materno Infantil, de Marília, desde 2000.^{36,65}

Diante do número crescente de casos, para garantir o diagnóstico laboratorial mais fidedigno da coqueluche, no ano de 2009, introduziu-se a técnica de Reação em Cadeia de Polimerase (PCR) pelo Instituto Adolfo Lutz (IAL), o qual é um método considerado rápido, desde que acompanhado da cultura. A introdução desse método na rotina triplicou a confirmação laboratorial além de liberar resultados mais rápidos, entre 24-48 horas.¹⁷ É preciso esclarecer que o PCR não substitui a cultura, mas veio promover melhoria no diagnóstico da coqueluche.¹⁸

Alguns estudos sugerem outras estratégias de prevenção da doença por meio da vacinação. Uma delas é a estratégia *cocoon* (casulo), que consiste em vacinar todas as pessoas que vivem com o lactente (pais, avós, irmãos e cuidador), pois, em 75% dos casos, o foco de transmissão da coqueluche é um dos membros da família, sendo a mãe a principal fonte de contágio.¹⁹⁻²⁰

Nos países industrializados, tais como a Alemanha, Austrália, Áustria, Bélgica, Canadá, Estados Unidos, França, Finlândia, Itália e Suíça, inclui-se uma dose de reforço com a vacina acelular em adolescentes entre 11 e 17 anos.²¹ E a estratégia casulo tem sido usada pela Alemanha, Austrália, Bélgica, Estados Unidos, França,

Finlândia, Inglaterra, Holanda e Suíça. Em alguns desses países, essa estratégia foi combinada com a vacinação de adultos e profissionais da saúde.²²

Para o ano de 2014, a ação de prevenção no Brasil consistiu na introdução das vacinas contra Difteria, Tétano, Pertussis acellular (dTpa), no calendário vacinal para gestantes e para profissionais da saúde que atuam em maternidades, berçários e Unidades de Terapia Intensiva (UTI) neonatais.²³ Na gestação, a vacina pode ser administrada em qualquer momento durante a gravidez, mas quando é realizada mais próxima do parto, durante o terceiro trimestre, propicia a maior concentração de anticorpos para a mãe, aumentando sua proteção e, como consequência, reduzindo os riscos de transmissão para o recém-nascido.²³ É indicada uma dose a cada gestação a partir da vigésima semana, preferencialmente, até a trigésima sexta, e/ou administrada até 45 dias após o parto.⁴⁰ Mas é importante vacinar o mais precocemente possível, dentro da indicação do período da gestação, pelo risco de intercorrências, como exemplo, parto prematuro.²³

Estudos no Reino Unido demonstraram que, em curto prazo, a introdução da vacina materna reduz consideravelmente a morbi-mortalidade e apresenta uma eficácia de 90% sendo segura para a mãe e filho.²⁴⁻²⁵

Outra estratégia recomendada desde 2006 pelo *Advisory Committee on Immunization Practices* (ACIP) é a vacinação de reforço entre 11 e 18 anos de idade para aqueles com esquema completo de vacinação na infância, com o objetivo de prolongar a imunidade contra coqueluche e, assim, evitar transmissão da doença de adolescentes para crianças pequenas.²⁶ Este estudo oferece ainda mais elementos para o Ministério da Saúde (MS) do Brasil adotar essa recomendação no futuro, incluindo a vacinação do adolescente com a tríplice bacteriana acelular (dTpa) em seu calendário de vacinação.²⁶

De fato, sabe-se que o esquema vacinal incompleto está associado também ao aumento das chances de adoecer por coqueluche, razão pela qual ainda é preciso melhorar a qualidade da informação dos casos notificados e as ações de imunização. Também é recomendável a ampliação da vacina (dTpa) para o calendário vacinal de adolescentes e adultos, com o intuito de reduzir a incidência da doença no Brasil, visto que parece ser uma medida eficaz, ainda não contemplada no calendário vacinal de 2017.²⁷

Diante da problemática discutida ao longo do estudo que ressalta o aumento de casos nos últimos anos, com maior risco de morte para menores de um ano, torna-se importante continuar os debates para implementação de estratégias eficientes e eficazes, bem como avaliar o perfil epidemiológico da doença, com o objetivo de reduzir significativamente esses indicadores, uma vez que esse é um problema de saúde pública.

Na contextualização, é possível perceber que existem estratégias de prevenção e promoção que já tiveram seus efeitos positivos em outros países, o que reforça a necessidade do estudo desse tema para o Brasil.^{21,22}

Portanto, este estudo tem como proposta avaliar o perfil epidemiológico de coqueluche, bem como a distribuição dos casos, identificando padrões de sazonalidade, endêmicos e epidêmicos, nos municípios de Botucatu e Marília, o que o torna mais relevante, tendo em vista o ressurgimento da coqueluche nos últimos anos, o que reforça a necessidade de uma vigilância epidemiológica permanente.

Constata-se que há grandes desafios para os programas de vacinação no que se refere a adaptar os esquemas de vacinação de acordo com o cenário epidemiológico e a implementar estratégias e políticas públicas de prevenção e controle mais efetivas.²⁹

Diante do cenário epidemiológico da coqueluche no mundo e no Brasil, esta dissertação apresenta-se como parte de uma tese intitulada: “Vacina dTpa em gestante na redução da coqueluche na criança”, configurada como pesquisa integrada no formato “guarda-chuva” de doutorado. Nessa condição, esta dissertação pretende responder à seguinte questão: Qual o perfil epidemiológico da coqueluche em crianças na faixa etária de zero a quatro anos completos no município de Botucatu e no município de Marília?

OBJETIVO

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Analisar o perfil epidemiológico dos casos de coqueluche em crianças do nascimento há quatro anos de idade, retrospectivos à implantação da vacina dTpa em gestantes, nos municípios de Botucatu e Marília do Estado de São Paulo.

2.2 Objetivos Específicos

- ✓ Descrever os casos de coqueluche em crianças na faixa etária de zero a quatro anos completos, de 2008 a 2014, residentes nos municípios de Botucatu e Marília.
- ✓ Agrupar os dados dos casos em três eixos, sociodemográficos, clínicos e de vigilância, no período de 2008 a 2014, pré-implantação da vacina dTpa para gestantes residentes nos municípios de Botucatu e Marília.
- ✓ Realizar o mapeamento da coqueluche no município de Botucatu e Marília por unidade de saúde e por região demográfica a que pertence.
- ✓ Comparar o perfil epidemiológico dos casos confirmados de coqueluche em Botucatu e Marília.
- ✓ Verificar a adequação do esquema vacinal em relação à idade para o grupo.

MÉTODOS

3. MÉTODO

3.1 Tipo de Estudo

Trata-se de um estudo descritivo, comparativo e de série histórica da coqueluche confirmada nos municípios de Botucatu e Marília, interior do Estado de São Paulo.

3.2 População do Estudo

A população estudada é constituída por todas as crianças na faixa etária de zero a quatro anos completos de ambos os sexos, residentes nos municípios de Botucatu e Marília, confirmadas de coqueluche, por meio das fichas de notificação compulsória, registradas no Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN). A faixa etária escolhida foi determinada por ser o término do esquema básico de vacinação proposto pelo Ministério da saúde (MS). Foi considerado o período retrospectivo de primeiro de janeiro de 2008 a 31 de outubro de 2014, por ser o período pré-implantação da vacina dTpa, proposta pelo MS ²³.

3.3 Local do Estudo

A pesquisa foi desenvolvida nos municípios de Botucatu e Marília, do Departamento Regional de Saúde VI e IX, respectivamente, que foram escolhidos por conveniência e por serem municípios com Hospitais Sentinelas, referências para casos suspeitos de coqueluche. O HCFMB, em Botucatu, é integrante desde 2002, e o HMI, em Marília, desde ano 2000.

O município de Botucatu está localizado no centro oeste paulista, do Estado de São Paulo, com população estimada, em 2016, de 141.032 habitantes. Possui

Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM) de 0,800, acima do apresentado pelo estado, 0,783, em 2010^{30,31}. Integra o Departamento Regional de Saúde – DRS VI, que contempla cinco microrregiões de saúde (Botucatu, Bauru, Avaré, Jaú e Lins), referência para 68 municípios.

A cidade tem um sistema de ensino reconhecido internacionalmente, cujo destaque é o Campus da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – Unesp, Campus de Botucatu, que oferece cursos de graduação e pós-graduação em diversas áreas, e o Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina, que atende pacientes de todas as regiões brasileiras e é um dos mais conceituados do país.

O Hospital das Clínicas em Botucatu atende uma população estimada de dois milhões de habitantes, vinda de 75 municípios, e anualmente realiza dois milhões de exames, 650 mil consultas, 25 mil internações e 12 mil cirurgias³².

O município de Marília situa-se na região Centro Oeste Paulista, com população estimada, em 2016, de 233.639 habitantes pelo último censo realizado. O município possui IDHM de 0,798, no último censo realizado no ano de 2010³³.

Integra o Departamento Regional de Saúde de Marília – DRS IX, que compreende cinco microrregiões de saúde (Marília, Assis, Ourinhos, Tupã e Adamantina), e é referência estadual em saúde para 62 municípios, com uma população estimada de 1.200.000 habitantes³⁴.

Além disso, a cidade conta com uma estrutura privilegiada no ensino, com destaque para o Hospital das Clínicas de Marília (HCI), utilizado como cenário de ensino-aprendizagem para a Faculdade de Medicina e Enfermagem, e é unidade referência para atenção especializada nos diferentes níveis de complexidade, operacionalizando 111 leitos hospitalares, sendo 24 leitos distribuídos em duas Unidades de Terapia Intensiva. Realiza em média 6.000 internações/ano e 5.000

cirurgias/ano. Presta atendimentos nas diferentes especialidades clínicas e cirúrgicas, incluindo doenças infecto contagiosas³⁵.

3.4 Procedimentos para Coleta dos Dados

O estudo analisou dados do SINAN coletados entre 2008 a 2014. O período inicial, 2008, deve-se ao fato de constituir o início da alimentação efetiva do Sistema; e considerou-se até 31 de outubro de 2014, por se tratar do período pré-implantação da vacina tríplice bacteriana acelular (dTpa) para gestantes e profissionais de saúde que atuam em maternidades, berçários e Unidades de Terapia Intensiva Neonatais (UTIN), determinada pelo MS.

O controle das notificações é realizado pelas Secretarias Municipais de Saúde e registradas no SINAN. O processo constitui-se de ficha individual de notificação (FIN), preenchida pelas unidades assistenciais quando há suspeita, e esse instrumento é encaminhado aos serviços responsáveis pelas informações/ e ou a vigilância epidemiológica das Secretarias Municipais, que repassam semanalmente os arquivos para as Secretarias Estaduais de Saúde (SES). A comunicação entre os dois órgãos ocorre quinzenalmente, de acordo com cronograma previamente definido³⁶. Ressalta-se que é de obrigatoriedade das unidades de saúde a notificação de casos suspeitos à Vigilância Epidemiológica das Secretarias Municipais de Saúde.

Após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa, foi realizado o contato prévio com a Secretária Municipal da Saúde dos dois municípios.

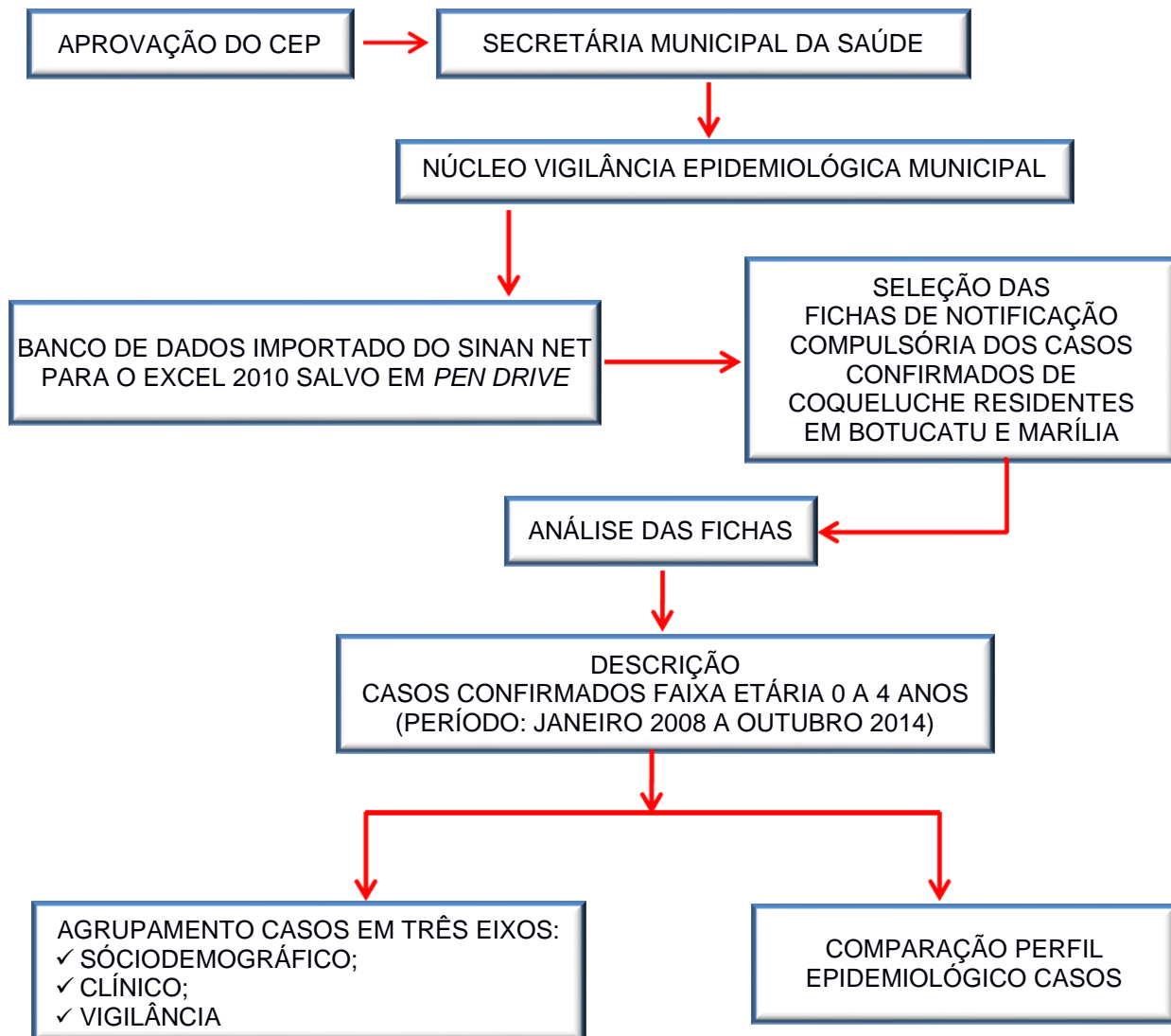
Os dados alimentados no SINAN Net, posteriormente, foram acessados pelo responsável do setor de Vigilância Epidemiológica das Secretarias Municipais de Saúde de cada município, gerando o banco de dados com os casos confirmados de

coqueluche pelo programa TABWIN. As fichas foram separadas pelo responsável do Núcleo de Vigilância Epidemiológica, no período de 1º de janeiro de 2008 a 31 de outubro de 2014, seguida de dupla importação do banco de dados para uma planilha Excel 2010, sendo salvo em *pen drive* para garantir maior confiabilidade dos dados. O período de coleta de dados foi estabelecido pelo Núcleo de Vigilância Epidemiológica dos municípios de Botucatu e Marília, e ocorreu no período da tarde, durante a semana, no período de abril a dezembro de 2016.

Após essa etapa, foram selecionados e descritos todos os casos confirmados de coqueluche nos dois municípios.

A seguir, foi realizada a descrição com posterior agrupamento e análise dos casos em três eixos: sócio demográfico, clínico e de vigilância, seguido de um mapeamento da coqueluche por unidade de saúde e a região demográfica a que pertence. Determinou-se a faixa etária e o nível endêmico e/ ou epidêmico comparando o perfil epidemiológico dos casos confirmados, conforme demonstrado a seguir (Fluxograma 1).

Fluxograma 1 - Procedimento para Coleta dos Dados



3.5 Análise Estatística

Os dados da planilha foram analisados descritivamente, obtendo-se frequências e percentuais para as variáveis categorizadas e médias, e desvio padrão para as variáveis quantitativas e qualitativas. Associações entre variáveis categorizadas foram feitas utilizando teste qui-quadrado, e comparações de médias para as variáveis quantitativas foram feitas pelo teste t-Student³⁷.

Em todos os testes foi fixado o nível de significância de 5% ou valor P correspondente. Todas as análises foram feitas pelo programa SAS for Windows,

v.9.4.

As variáveis foram selecionadas e categorizadas respeitando os três eixos: sociodemográficos, clínicos e de vigilância, e classificadas em numéricas e categóricas.

Eixo A - Variáveis Sociodemográficas

- ✓ **Variável numérica relativas às pessoas:** Sexo; Idade;
- ✓ **Variáveis categóricas relativas ao lugar e tempo:** Região; Município; Bairro;
Estação do ano; Ano de ocorrência.

Eixo B - Variáveis Clínicas

- ✓ **Variáveis categóricas:** sintomas prevalentes; complicações; evolução da doença; início do antibiótico em relação à data de notificação da coqueluche.

Eixo C - Variáveis de Vigilância

- ✓ **Variáveis categóricas:** realização de coleta de exames (cultura de nasofaringe e PCR); data dos primeiros sintomas; Unidade de Saúde de origem; condição vacinal de acordo com a faixa etária.

A variável Unidade de Saúde é delimitada, no município de Botucatu, utilizando os referenciais do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)³⁸.

No município de Marília, essa variável é delimitada pela área de abrangência. No caso da Estratégia de Saúde da Família (ESF), são definidos recortes territoriais, que correspondem à área de atuação das equipes, segundo agregados de famílias a serem atendidas (no máximo 1.000 famílias ou 4.500 pessoas), que podem compreender um bairro, parte dele, ou vários bairros, nas áreas urbanas ou em várias localidades, incluindo população esparsa em áreas rurais³⁹. Para Unidade

Básica de Saúde (UBS), sem Saúde da Família, em grandes centros urbanos, o parâmetro de uma UBS para, no máximo, 18 mil habitantes, localizada dentro do território ⁶⁶.

3.6 Aspectos éticos

Esta pesquisa foi submetida à avaliação e aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP, com Parecer nº 1.047.509, de 4 de maio de 2015, nº 1.477.007, em 4 de abril de 2016 e Parecer nº 2.485.887 em 5 de fevereiro de 2018, conforme anexos.

RESULTADOS

4 RESULTADOS

No período analisado, o número de casos confirmados totalizou 130, após foram identificados quais eram residentes nos dois municípios que totalizou 56 casos, sendo 14 em Botucatu e 42 em Marília.

Em relação às notificações no ano de 2009 e 2010, não houve nenhum caso confirmado para coqueluche. Em 2013, houve um aumento gradativo dos casos confirmados para coqueluche em ambos os municípios, com prevalência maior no ano de 2014, porém, não houve significância estatística, quando analisado pelo teste qui-quadrado, conforme descrito na Tabela 1.

Tabela 1 - Distribuição dos casos confirmados de coqueluche nos dois municípios, no período de 2008 a 2014

Município	Ano		2008		2009		2010		2011		2012		2013		2014		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Botucatu	1	(7,14)	0	(0,00)	0	(0,00)	3	(21,43)	3	(21,43)	0	(7,14)	0	(42,86)	14	(100,00)		
Marília	1	(2,38)	0	(0,00)	0	(0,00)	5	(11,90)	7	(16,67)	13	(30,95)	16	(38,10)	42	(100,00)		

Os dados apresentados na Tabela 2 mostram os casos confirmados por estações do ano e a data de início dos primeiros sintomas, no período de 2008 a 2014, nos dois municípios. Percebe-se que, em Botucatu, a maioria dos casos ocorreu no inverno, (42,86%), sendo $p=0.0232$, e em Marília, no verão (35,71%), sendo o valor de $p<0001$, apresentando significância estatística.

Tabela 2 - Número de casos confirmados de coqueluche estratificados por estações do ano no município de Botucatu e Marília no período de 2008 a 2014.

Estação Meses	Inverno				Outono				Primavera				Verão				Total Período
	N	B %	N	M %	N	B %	N	M %	N	B %	N	M %	N	B %	N	M %	
Janeiro	0	(0,00)	0	(0,00)	0	(0,00)	0	(0,00)	0	(0,00)	0	(0,00)	1	(7,14)	8	(19,05)	
Fevereiro	0	(0,00)	0	(0,00)	0	(0,00)	0	(0,00)	0	(0,00)	0	(0,00)	0	(0,00)	4	(9,52)	
Março	0	(0,00)	0	(0,00)	0	(0,00)	0	(0,00)	0	(0,00)	0	(0,00)	1	(7,14)	1	(2,38)	
Abril	0	(0,00)	0	(0,00)	0	(0,00)	4	(9,52)	0	(0,00)	0	(0,00)	0	(0,00)	0	(0,00)	
Mai	0	(0,00)	0	(0,00)	0	(0,00)	3	(7,14)	0	(0,00)	0	(0,00)	0	(0,00)	0	(0,00)	
Junho	1	(7,14)	2	(4,76)	2	(14,29)	5	(11,90)	0	(0,00)	0	(0,00)	0	(0,00)	0	(0,00)	
Julho	3	(21,43)	1	(2,38)	0	(0,00)	0	(0,00)	0	(0,00)	0	(0,00)	0	(0,00)	0	(0,00)	
Agosto	2	(14,29)	4	(9,52)	0	(0,00)	0	(0,00)	0	(0,00)	0	(0,00)	0	(0,00)	0	(0,00)	
Setembro	0	(0,00)	1	(2,38)	0	(0,00)	0	(0,00)	1	(7,14)	0	(0,00)	0	(0,00)	0	(0,00)	
Outubro	0	(0,00)	0	(0,00)	0	(0,00)	0	(0,00)	2	(14,29)	2	(4,76)	0	(0,00)	0	(0,00)	
Novembro	0	(0,00)	0	(0,00)	0	(0,00)	0	(0,00)	1	(7,14)	4	(9,52)	0	(0,00)	0	(0,00)	
Dezembro	0	(0,00)	0	(0,00)	0	(0,00)	0	(0,00)	0	(0,00)	1	(2,38)	0	(0,00)	2	(4,76)	
Total	6	(42,86)	8	(19,05)	2	(14,29)	12	(28,57)	4	(28,57)	7	(16,67)	2	(14,29)	15	(35,71)	56 (100,00)

Legenda: B - Botucatu; M - Marília
 Valor p Marília p<0001; Botucatu p=0.0232

Em relação à faixa etária, constata-se que, nos dois municípios, a maioria dos casos de coqueluche ocorreu em crianças menores de um ano, registrando 92,85% casos em Botucatu, e 95,23% em Marília, conforme dados da Tabela 3.

Tabela 3 - Distribuição dos casos confirmados de coqueluche por faixa etária no município de Botucatu e Marília, no período de 2008 a 2014.

Idade	Município		Botucatu		Marília	
	N	%	N	%	N	%
<1 ano	13	(92,85)	40	(95,23)		
1 ano	01	(7,14)	02	(4,76)		
Total	14	(100,00)	42	(100,00)		

Os dados apresentados na Tabela 4 mostram a mesma frequência em ambos os sexos, não apresentando significância estatística.

Tabela 4 - Distribuição dos casos confirmados por sexo em Botucatu e Marília, no período de 2008 a 2014.

Município	Sexo		Masculino		Total		Valor
	Feminino	%	N	%	N	%	
Botucatu	6	(42,86)	8	(57,14)	14	(100,00)	p=0.5960
Marília	23	(54,76)	19	(45,24)	42	(100,00)	

Em relação à distribuição dos casos de coqueluche por região geográfica de ambos os municípios, em Botucatu houve maior registro de casos na zona norte (57,14%), seguido da zona sul, em Marília (42,86%), apresentando significância estatística, conforme dados da Tabela 5.

Tabela 5 - Distribuição dos casos de coqueluche em Botucatu e Marília, segundo a região geográfica, no período de 2008 a 2014.

Município	Região		Sul		Leste		Oeste		Total		Valor
	Norte	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
Botucatu	8	(57,14)	1	(7,14)	4	(28,57)	1	(7,14)	14	100,00)	p=0.0055
Marília	13	(30,95)	18	(42,86)	2	(4,76)	9	(21,43)	42	100,00)	

Ao longo do período, a ocorrência de casos de coqueluche nos dois municípios

mostrou significância estatística, porém, a distribuição por unidade de saúde ocorreu isoladamente ao longo dos anos, conforme Tabela 6.

Tabela 6 - Distribuição dos casos de coqueluche por Unidade de Saúde em Botucatu e Marília no período de 2008 a 2014.

Região	Unidade de Saúde				Valor			
	Botucatu	N	%	Região		Marília	N	%
Norte	CSE VL FERROVIÁRIA	03	(21,43)	Norte	UBS CASTELO BRANCO	02	(4,76)	0.0101
	CSE LAVRADORES VL	01	(7,14)		UBS J.K.	02	(4,76)	
	UBS JD.CRISTINA	02	(14,29)		UBS STA ANTONIETA	01	(2,38)	
					USF ANIZ BADRA	01	(2,38)	
					USF JÂNIO QUADROS	01	(2,38)	
					USF PADRE NÓBREGA	02	(4,76)	
					USF PQ.DAS NAÇÕES	01	(2,38)	
					USF VILA NOVA	03	(7,14)	
Sul	USF STA.MARIA	01	(7,14)	Sul	USF STA PAULA	02	(4,76)	
					UBS COSTA E SILVA	05	(11,90)	
					UBS NOVA MARÍLIA	01	(2,38)	
					UBS PLANALTO	03	(7,14)	
					USF ARGOLO	01	(2,38)	
					USF NOVA MARÍLIA	01	(2,38)	
					USF PQ.DOS IPÊS	02	(4,76)	
					USF TOFFÓLI	01	(2,38)	
					USF VILA HIPICA	01	(2,38)	
					USF VILA REAL	02	(4,76)	
Leste	USF COHAB IV	01	(7,14)	Leste	UBS CASCATA	01	(2,38)	
	USF RUBIÃO	04	(28,58)		USF AEROPORTO	01	(2,38)	
	USF VITORIANA	02	(14,29)					
Oeste				Oeste	UBS BANDEIRANTES	02	(4,76)	
					UBS CHICO MENDES	03	(7,14)	
					USF FLAMINGO	01	(2,38)	
					USF JD.CAVALARI	02	(4,76)	
Total		14	(100,00)			42	(100,00)	

De acordo com o esquema de vacinação, em Botucatu, oito crianças apresentavam esquema de vacinação corretamente, e as outras seis crianças não foram vacinadas porque não estavam na faixa etária preconizada para vacinação. Já em Marília, 22 apresentaram esquema de vacinação correto e 18 crianças não haviam sido vacinadas porque não estavam com a idade adequada para receber a vacina. Em duas fichas não constavam informações, recebendo a designação de

ignorado, conforme Tabela 7.

Tabela 7 - Distribuição das doses de vacinas preconizadas por faixa etária no município de Botucatu e Marília, no período de 2008 a 2014

Quantidade de doses de vacina	Vacinação		Não vacinados		Ignorado	
	Botucatu	Marília	Botucatu	Marília	Botucatu	Marília
1ª dose	06	14	06*	18*	00	02
2ª dose	00	03	00	00	00	00
3ª dose	02	05	00	00	00	00
Total de vacinados	08	22	06	18	00	02

Legenda - * Menores de 2 meses de idade

Do total de 14 crianças, 35,71% apresentaram complicações em Botucatu, e dos 42 casos em Marília, 16,66% apresentaram complicações (Tabela 8).

Tabela 8 - Distribuição de complicações ou não dos casos de coqueluche em Botucatu e Marília no período de 2008 a 2014.

Município	Complicações					Total	
	Sim		Não			N	%
	N	%	N	%			
Botucatu	05	(35,71)	09	(64,28)	14	(100,00)	
Marília	07	(16,66)	35	(83,33)	42	(100,00)	

A complicação mais frequente foi a pneumonia para ambos os municípios, com percentual de 28,57% para Botucatu e 7,14% para Marília, apresentando significância estatística (Tabela 9).

Tabela 9 - Distribuição das complicações em Botucatu e Marília no período de 2008 a 2014.

Complicações	Município		Botucatu		Marília		Valor
	N	%	N	%	N	%	
Atelectasia	0	(0,00)	1	(2,38)			
Desidratação	1	(7,14)	2	(4,88)			0.1038
Insuficiência Respiratória Aguda	0	(0,00)	1	(2,38)			
Pneumonia	4	(28,57)	3	(7,14)			4.4082
Total	5	(35,71)	7	(16,66)			

Em relação aos critérios de confirmação da coqueluche, 35,72% dos casos de Botucatu e 97,62% dos casos de Marília tiveram confirmação laboratorial para coqueluche, enquanto 64,28% e 2,38%, respectivamente, foram confirmados por avaliação clínica (Tabela 10).

Tabela 10 - Distribuição dos casos de coqueluche em relação ao critério de confirmação em Botucatu e Marília no período de 2008 a 2014

Município	Laboratorial		Clínico		Clínico-epidemiológico		Total de casos	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Botucatu	05	(35,72)	09	(64,28)	00	(0,00)	14	(100,00)
Marília	41	(97,62)	01	(2,38)	00	(0,00)	42	(100,00)

Em relação ao intervalo de tempo entre a notificação da doença e o início de tratamento com antibioticoterapia, em ambos os municípios, houve um intervalo de até 24 horas, em 57,14% dos casos, em Botucatu e 59,53% em Marília (Tabela 11).

Tabela 11 - Distribuição das notificações de coqueluche em relação ao início do tratamento em Botucatu e Marília no período de 2008 a 2014.

Tempo ATB	Tempo de notificação em relação ao início do tratamento											
	Até 24 horas		Até 3 dias		Até 5 dias		Até 15 dias		Até 20 dias		Não realizado	
Município	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Botucatu	08	(57,14)	02	(14,28)	02	(14,28)	01	(7,15)	01	(7,15)	00	(0,00)
Marília	25	(59,53)	07	(16,67)	06	(14,28)	02	(4,76)	00	(0,00)	02	(4,76)

Legenda: ATB - antibiótico

Os dados da Tabela 12 mostram que, em Botucatu, quatro tiveram resultado de cultura negativa (28,57%), uma positiva (7,15%) e quatro PCR negativos (28,57%) e um positivo (7,15%). Enquanto, para o município de Marília, 28 casos (66,67%) tiveram culturas negativas, 13 casos (30,95%) positivas, 37 casos (88,09%) PCR's positivos e dois (4,76%) negativos.

Tabela 12 - Distribuição dos resultados de Cultura e PCR nos municípios de Botucatu e Marília no período de 2008 a 2014.

Município Resultados de Exames	Botucatu		Marília	
	N	%	N	%
Cultura Positiva	01	(7,15)	13	(30,95)
Cultura Negativa	04	(28,57)	28	(66,67)
Cultura não realizada	09	(64,28)	00	(0,00)
PCR positivo	00	(0,00)	37	(88,09)
PCR Negativo	00	(0,00)	02	(4,76)
PCR não informado	14	(100,00)	03	(7,15)
Não Informado PCR e Cultura	00	(0,00)	01	(2,38)

Na Tabela 13, os dados mostram que houve diversificação na sintomatologia da coqueluche. Em Botucatu, a maioria das crianças apresentaram como sintoma: tosse (100%), seguido de tosse paroxística (85,71%), respiração ruidosa ao final da crise de tosse (64,29) e temperatura <math> < 38^{\circ}\text{C}</math> (64,29%). Já em Marília, os sintomas predominantes foram: tosse (97,52%), cianose (73,81%) e tosse paroxística (64,29%).

Tabela 13 - Descrição dos sintomas da coqueluche no município de Botucatu e Marília, no período de 2008 a 2014.

Sintomas	Município		Botucatu		Marília		Valor de p
	N	%	N	%	N	%	
Apneia	03	(21,43)	05	(12,20)	07	(12,20)	0.7158
Cianose	12	(21,43)	31	(73,81)	02	(4,76)	0.8348
Respiração ruidosa ao final da crise de tosse	09	(64,29)	13	(31,71)	02	(4,76)	4.6153
Temperatura <38°C	09	(64,29)	13	(31,71)	02	(4,76)	4.6153
Temperatura > ou =38 °C	04	(28,57)	02	(4,88)	02	(4,88)	6.0281
Tosse	14	(100,0)	41	(97,52)	02	(4,76)	2.2805
Tosse Paroxística	12	(85,71)	27	(64,29)	02	(4,76)	2.2805
Vômito	07	(50,00)	08	(19,05)	02	(4,76)	5.1295

Quanto à evolução prognóstica da coqueluche em Botucatu e Marília, não houve significância estatística (Tabela 14).

Tabela 14 - Evolução prognóstica da coqueluche em Botucatu e Marília no período de 2008 a 2014.

Evolução	Município		Botucatu		Marília		Valor
	N	%	N	%	N	%	
Cura	14	(100,00)	39	(92,86)	02	(4,76)	0.05896
Óbito por coqueluche	00	(0,00)	02	(4,76)	01	(2,38)	
Óbito por outras causas	00	(0,00)	01	(2,38)	01	(2,38)	
Total	14	(100,00)	42	(100,00)	04	(9,52)	56 (100,00)

DISCUSSÃO

5 DISCUSSÃO

O aumento de casos de coqueluche em ambos os municípios, a partir de 2014, corrobora com o boletim do MS de 2015, que apontou que o Brasil não seguiu uma recorrência periódica epidêmica bem definida, ao longo do tempo, com ocorrência de casos de coqueluche nos anos de 2011, 2012 e 2013 com elevação dos indicadores no ano de 2014^{01,41}.

Os casos de coqueluche, em Botucatu a maioria ocorreu no inverno e, em Marília, no verão, de acordo com o boletim epidemiológico de 2011 liberado pelo MS, que mostrou que, em populações dispersas, nem sempre se pode observar essa mesma sazonalidade^{41,42}. Mas divergem do boletim epidemiológico do MS de 2015, que revelou a ocorrência de casos, principalmente, na primavera, embora os dados dos dois municípios concordem com o boletim do MS, quando inclui o verão⁴¹. Não apresentando, portanto, a doença a relação com uma sazonalidade específica.

Houve predomínio de casos em crianças menores de um ano, o que vem corroborar com estudo realizado no estado do Paraná e no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, mostrando que essa foi a faixa etária mais acometida^{29,43}.

Em relação ao sexo, observa-se a mesma distribuição dos casos entre os dois sexos, nos dois municípios estudados, divergindo de pesquisas nacionais e internacionais, anteriormente publicadas, que apontam a predominância de casos de coqueluche no sexo feminino^{44, 45}. Percebe-se portanto, que qualquer sexo está vulnerável a coqueluche e as pesquisas realizadas até hoje não apontam para uma predominância específica na relação do sexo e a doença.

Quando analisado a distribuição de casos por região, percebeu-se que, em Botucatu, houve maior registro de casos na zona norte, e em Marília, na zona sul. A

análise dessas regiões mostrou características comuns entre elas: a região norte de Botucatu é formada por diversos bairros com áreas de vulnerabilidade social ⁴⁶. E a região sul de Marília concentra maior número de trabalhadores com baixo rendimento, vivendo em áreas de ocupação irregular, o que pode sugerir o aparecimento da doença ⁴⁷. Essa evidência ancora-se no fato de que áreas de vulnerabilidade social, com maior concentração de moradores em uma residência, com características populares, podem influenciar na transmissão da coqueluche, uma vez que essa transmissão é feita por contato direto, por meio de gotículas de secreção eliminadas pela tosse, espirros ou durante a fala ⁴⁸. Essas áreas de maior vulnerabilidade social merecem, portanto, atenção contínua das entidades e órgãos governamentais, que devem realizar ações de prevenção, promoção e vigilância em saúde para o controle das doenças transmissíveis⁴⁹. Consequentemente é compreendido que, áreas de concentração de moradores em uma residência com características popular, pode influenciar na transmissão da coqueluche, uma vez que esta é por contato direto e transmissão aérea ⁴⁸.

A distribuição de casos, ao longo do período, foi feita por unidade de saúde em que ocorreram, isoladamente, em Botucatu e Marília. Diante desse contexto, é fundamental a vigilância em saúde, um processo contínuo e sistemático de coleta, consolidação e divulgação de dados sobre eventos relacionados à saúde, que visam à implementação de medidas de saúde pública, para proteção, prevenção, promoção e controle de riscos, agravos e doenças ⁵⁰.

Tal fato é reforçado com a necessidade de essas ações estarem inseridas no cotidiano da comunidade em todos os níveis de atenção, considerando a fundamental importância da atenção primária na realização de ações de vigilância em saúde ⁵¹.

Ao analisar o esquema vacinal, ficou evidente que, apesar do cumprimento da proposta de imunização ser adequado para a idade, houve casos de coqueluche. Isso confirma os achados já disponíveis na literatura, que reforça que as crianças menores de um ano, especialmente, com menos de seis meses, a incidência e letalidade da coqueluche é mais acentuada, pois não estão devidamente protegidas pela imunização ^{41, 52}.

Dentre as crianças que apresentaram esquema de vacinação adequado, esses resultados vão ao encontro dos resultados de outro estudo que confirma a suposição de que o aumento no número de casos de coqueluche é causado principalmente por dois fatores: declínio da imunidade induzida pela vacina e adaptação do patógeno por mutações em seu DNA ⁵³.

Outro fator que pode proporcionar o aumento da coqueluche é a troca das vacinas de células inteiras por vacinas acelulares, pois a imunidade induzida pela vacina acelular tem menor duração em comparação com a de células inteiras ^{54, 55}. Entretanto, é observado o ressurgimento da coqueluche também em países que mantiveram as vacinas de células inteiras. Logo, há controvérsias na literatura sobre fatores específicos que podem favorecer o adoecimento por coqueluche ^{42, 56}.

Quanto à complicação, a pneumonia foi a doença mais frequente identificada em ambos os municípios, o que vem ao encontro de estudos que apontam a pneumonia como principal complicação encontrada ⁴².

Nos municípios analisados, percebe-se diferença em relação ao critério para elaboração diagnóstica. Em Botucatu, a maior parte foi realizada por confirmação clínica e, em Marília, laboratorial. Em relação a esse item, o Guia de Vigilância Epidemiológica do MS aponta possibilidades de confirmação diagnóstica, sendo elas clínicos, clínico-epidemiológicos e laboratoriais, considerando este último o

diagnóstico de maior efetividade ⁵⁷.

Os dois municípios na sua maioria iniciaram ao antibiótico após 24 horas da notificação, o que apresenta um avanço em relação ao estudo que relata que seus casos iniciaram antibióticoterapia em média 15,76 dias após o início dos sintomas. Esse achado corrobora com as indicações do CDC e órgãos controladores americanos, que reforçam que o diagnóstico e o tratamento precocemente adotado na coqueluche são importantes para diminuir a gravidade e a propagação da doença ^{58, 59}.

Em relação à cultura e PCR nos municípios, observa-se a mesma diferença: em Botucatu cinco crianças realizaram cultura e nenhuma PCR, e em Marília, 41 realizaram cultura e 39 PCR, como critério de confirmação. Importante destacar que as orientações do MS apontam que a realização da cultura nasofaríngea continua a ser o padrão ouro para o diagnóstico da coqueluche – solicitada mesmo na confirmação diagnóstica por outros métodos como o PCR –, pois apenas a cultura permite os testes de sensibilidade antimicrobiana e o isolamento da bactéria, favorecendo a especificidade do diagnóstico ⁵⁷.

Salienta-se que vários fatores podem influenciar o crescimento da bactéria no meio da cultura, como, por exemplo, o tempo da doença, o uso de antibiótico por mais de três dias, o acondicionamento, o transporte adequado, entre outros ⁵⁷.

Quanto ao PCR, foi introduzido em 2009 pelo Instituto Adolfo Lutz por se tratar de um método rápido, desde que esteja acompanhado da cultura ⁰⁹ quando instituído como diagnóstico, possibilitou o aumento da positividade das amostras e foi importante quando as culturas eram negativas ⁴¹.

Esse dado é explicado pelo fato de a técnica de PCR ter maior sensibilidade que a cultura e por continuar positiva, mesmo com o uso de antimicrobianos. Tanto

que já foi empregada como auxílio na otimização do diagnóstico ⁶⁰, portanto percebe-se que ainda há fragilidades na utilização do PCR como exame complementar no diagnóstico nos dois municípios, principalmente em Botucatu.

A análise da manifestação clínica apresentou diferentes sintomatologias em Botucatu, porém com predominância da tosse, seguida da tosse paroxística, respiração ruidosa ao final da crise de tosse e temperatura <38°C. Já em Marília, houve predomínio de tosse, seguida dos sinais de cianose e a sintomatologia de tosse paroxística. Esse achado corrobora com um estudo realizado, em que a tosse foi o sintoma mais presente em todas as faixas etárias, seguido de cianose e apneia ⁴⁵.

Outro estudo realizado no Paraná, no período de 2007 a 2013, também enfatiza que os sinais e sintomas mais frequentes em pacientes com coqueluche no Brasil foram tosse paroxística, seguido de cianose, vômito, guincho e apneia ⁴².

Os resultados encontrados reforçam ainda que a apresentação clínica da coqueluche pode variar de um sintoma/sinal a várias manifestações, conforme ocorreu nos municípios estudados. Esses dados vêm corroborando com um estudo realizado que relata que a coqueluche se manifesta com grande variabilidade de sintomatologia, acometendo o sistema respiratório, estando, portanto, classificada quanto doença respiratória ⁴².

A maioria dos casos estudados evoluiu para a cura em ambos os municípios, achados que corroboram com um estudo realizado no Canadá. Esse estudo mostrou que, apesar dos sintomas respiratórios, a tosse convulsa é uma doença com mortalidade relativamente baixa ⁶¹. Porém, outro estudo ressalta uma mortalidade de 92,4% pela coqueluche, porcentagem concentrada em crianças até seis meses ⁶². O que torna necessário manter a atenção tanto na prevenção da doença como no seu

diagnóstico e condução, considerando sua alta letalidade.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em relação ao perfil epidemiológico identificado nos dois municípios analisados, Marília apresentou maior número de casos confirmados, o que revela que a coqueluche ainda é uma doença que preocupa a saúde pública.

As faixas etárias mais vulneráveis permaneceram as crianças menores de um ano, em ambos os municípios.

Os sintomas foram os esperados, predominando a tosse, seguido da tosse paroxística, para os dois municípios.

Percebe-se que a não realização do diagnóstico laboratorial, sugere a possibilidade de subnotificação.

CONCLUSÃO

7 CONCLUSÃO

A vacina pentavalente que contém o componente *pertussis*, continua sendo uma medida de prevenção importante, porém não está sendo efetiva devido acometimento da faixa etária inferior ao recomendado pela vacina nos dois municípios. Diante disso este estudo sugere estudos que avaliem o perfil epidemiológico da coqueluche após a implementações de medidas de prevenção pelo Ministério da Saúde, como a vacina dTpa na gestante.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

1. São Paulo. Secretaria de Estado da Saúde, Centro de Vigilância Epidemiológica Prof. Alexandre Vranjac. Informe técnico Coqueluche-2011: Atualização da situação epidemiológica [Internet]. São Paulo: Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória/CVE/CCD/SE-SP e Divisão de Imunização/CVE/CCD/SES-SP; 2012 [citado 14 Dec 2016]. Disponível em: <http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/resp/pdf/IF11COQUELUCHE.pdf>
2. Curitiba. Secretaria Municipal de Saúde. Doenças de notificação obrigatória [Internet]. [citado 17 Jan 2017]. Disponível em: <http://www.saude.curitiba.pr.gov.br/vigilancia/epidemiologica/notificacao-de-doencas-e-agrivos.html>
3. Albuquerque MIN, Carvalho EMF, Lima LP. Vigilância epidemiológica: conceitos e institucionalização. Rev Bras Saúde Mater Infant [Internet]. 2002 [citado 01 Ago 2017];2(1):7-14. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1519-38292002000100002&lng=en
4. Centers for Disease Control and Prevention [Internet]. Atlanta: CDC; [atualizado 2014; citado 16 Setembro 2017]. Disponível em: <http://www.cdc.gov/>
5. Pickering LK et al. Red Book 2009: Report of the committee on infectious diseases. 28th ed. Elk Gove Village: American Academy of Pediatrics; 2009.
6. São Paulo. Secretaria de Estado da Saúde, Centro de Vigilância Epidemiológica Prof. Alexandre Vranjac. Manual coqueluche: normas e instruções [Internet]. São Paulo: SES; 2000 [citado 06 Maio 2017]. Disponível em: http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/RESP/pdf/manu_coque.pdf
7. Carvalho AP, Pereira EMC. Vacina acelular contra pertussis para adolescentes. J Pediatr. 2006;82(3):15-24.
8. Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. Guia de Vigilância Epidemiológica. Brasília; 2009.
9. Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de Vigilância em Saúde. Brasília; 2016.
10. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.943, de 18 de outubro de 2001. Define a relação de doenças de notificação compulsória para todo território nacional. Diário Oficial da União, Brasília, 24 Out 2001. Seção 1, nº 204, p. 35.
11. Brasil. Ministério da Saúde. Nota Informativa Sobre Mudanças no Calendário Nacional de Vacinação Para o Ano de 2017. Brasília: Portal da Saúde; 2016 [citado 12 Maio 2017]. p. 1-10. Disponível em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/dezembro/28/Nota->

Informativa-384-Calendario-Nacional-de-Vacinacao-2017.pdf

12. São Paulo. Secretaria do Estado da Saúde, Centro de Vigilância Epidemiológica Prof. Alexandre Vranjac. Manual de Vigilância Epidemiológica Coqueluche: normas e instruções. São Paulo; 2012.
13. Brasil. Ministério do Estado da Saúde. Portaria nº 204, de 17 de fevereiro de 2016. Define a Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional, nos termos do anexo, e dá outras providências. Brasília; 2016.
14. World Health Organization. Pertussis. Washington; 2005 [citado 25 Maio 2016]. Disponível em: <http://www.who.int/topics/pertussis/en/>
15. Departamento de Informática do SUS DATASUS [Internet]. Brasília; 2008-2014 [atualizado 2014; citado 21 Maio 2016]. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php>
16. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações. Nota técnica nº 183, de 04 de outubro de 2012. Solicita a inclusão da vacina adsorvida difteria, tétano e *pertussis*(acelular) – dTpa – para vacinação de gestantes. Brasília: Ministério da Saúde; 2012.
17. Sotir MJ, Cappozzo DL, Warshauer DM, Schmidt CE, Monson TA, Berg JL, et al. Evaluation of polymerase chain reaction and culture for diagnosis of pertussis in the control of a county-wide outbreak focused among adolescents and adults. Clin Infect Dis [Internet]. 2007 [citado 23 Fev 2015];44(9):1216-9. Disponível em: <http://cid.oxfordjournals.org/content/44/9/1216.full.pdf+html>
18. Leite D, Blanco RM, Melo LCV, Fiorio CE, Martins LM, Vaz TMI, et al. Implementation and Assessment of the Use of Real-Time PCR in Routine Diagnosis for *Bordetella pertussis* Detection in Brazil. Arch Pediatr Infect Dis. [Internet]. 2013 [citado 23 Fev 2015];1(5):196-202. Disponível em: http://www.researchgate.net/publication/264287755_Implementation_and_Assessment_of_the_Use_of_Real_Time_CR_in_Routine_Diagnosis_for_Bordetella_pertussis_Detection_in_Brazil
19. Urwyler P, Heininger U. Protecting newborns from pertussis: the challenge of complete cocooning. BMC Infect Dis. 2014;14:397.
20. 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.
21. Zamir CS, Dahan DB, Shoob H. Pertussis in infants under one year old: risk markers and vaccination status--a case-control study. Vaccine. 2015 Apr 21;33(17):2073-8.
22. Bertilone C, Wallace T, Selvey LA. Finding the 'who' in whooping cough: vaccinated siblings are important pertussis sources in infants 6 months of age and under. Commun Dis Intell Q Rep. 2014 Sep 30;38(3):195-200.

23. São Paulo. Secretária do Estado da Saúde, Centro de Vigilância Epidemiológica Prof. Alexandre Vranjac. Informe Técnico – Vacina Difteria, Tétano e Coqueluche. São Paulo; 2014.
24. Amirthalingam G, Andrews N, Campbell H, Ribeiro S, Kara E, Donegan K, et al. Effectiveness of maternal pertussis vaccination in England: an observational study. *Lancet*. 2014;384:1521-8.
25. Donegan K, King B, Bryan P. Safety of pertussis vaccination in pregnant women in UK: observational study. *BMJ*. 2014;349:g4219.
26. Centers for Disease Control and Prevention. Updated recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular *pertussis* vaccine (Tdap) in pregnant women and persons who have or anticipate having close contact with an infant aged <12 months - Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2011;60(41):1424-6.
27. Ministério da Saúde. Portal da Saúde; 2017 [citado 15 Outubro 2017]. Disponível em: <http://portalsms.saude.gov.br/acoes-e-programas/vacinacao/calendario-nacional-de-vacinacao>.
28. Centers for Disease Control and Prevention [Internet]. Pertussis. Atlanta: CDC; 2012 [citado 22 Novembro 2016]. Disponível em: <http://www.cdc.gov/pertussis/outbreaks.html>
29. Santos BA, Bischoff AR, Chikota C, Silva CC, Lima NB, Agne M, et al. Coqueluche em crianças menos de 3 anos de idade hospitalizadas em 2011 e 2012. *Clin Biomed Res*. 2015;35(4):227-32.
30. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística [Internet]. Rio de Janeiro: IBGE; 2017 [citado 20 Out 2017]. Disponível em: <https://censo2010.ibge.gov.br/materiais/guia-do-censo/conceituacao.html>
31. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística [Internet]. Botucatu. Rio de Janeiro: IBGE; 2015 [atualizado 2015; citado 28 Maio 2016]. Disponível em: <http://cidades.ibge.gov.br/xtras/perfil.php?codmun=350750>
32. Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu [Internet]. Botucatu; 2016 [citado 6 Jun 2016]. Disponível em: <http://www.hcfmb.unesp.br/>
33. Faculdade de Medicina de Marília [Internet]. Marília; [citado 28 Novembro 2017]. Disponível em: <http://www.famema.br/>
34. Hospital das Clínicas. Faculdade de Medicina de Marília. Marília [Internet]. Marília; 2016 [citado 28 Out 2017]. Disponível em: <http://www.hc.famema.br/assistencial/hc1/hc1.php>
35. Hospital das Clínicas. Faculdade de Medicina de Marília. Marília [Internet]. Marília; 2016 [citado 28 Out 2017]. Disponível em: <http://www.hc.famema.br/>
36. Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu [Internet]. Botucatu; 2016 [citado 6 Jun 2016]. Disponível em: <http://www.hcfmb.unesp.br/hospital-sentinelas-2/>

37. Vieira S. Introdução a Bioestatística. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.
38. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo demográfico 2010 [Internet]. Rio de Janeiro: IBGE; 2010 [citado Novembro 2017]. Disponível em: <https://ww2.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/censo2010/default.shtm>
39. Fundação Oswaldo Cruz [Internet]. Rio de Janeiro; [citado 10 Dez 2017]. Disponível em: http://www.epsjv.fiocruz.br/pdtsp/index.php?s_livro_id=6&area_id=4&autor_id=&capitulo_id=22&sub_capitulo_id=59&arquivo=ver_conteudo_2
40. Brasil. Ministério da Saúde, Portal da Saúde. Brasília; 2017.
41. Secretária de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico. Brasília; 2015.
42. Torres RSLA, Santos TZ, Torres RAA, Pereira VVG, Fávero LAF, Filho ORM, et al. Ressurgimento da coqueluche na era vacinal: aspectos clínicos, epidemiológicos e moleculares. J Pediatr (Rio J) [Internet]. 2015 [citado 2017 Oct 30];91(4):333-8. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572015000400333&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jped.2014.09.004>.
43. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual epidemiological report 2012 - Reporting on 2010 surveillance data and 2011 epidemic intelligence data. Stockholm: ECDC; 2013.
44. Pérez-Pérez GF, Rojas-Mendoza T, Cabrera-Gaytán DA, Grajales-Muñiz C. Panorama epidemiológico de la tos ferina: 19 años de estudio epidemiológico en el Instituto Mexicano del Seguro Social. Rev Med Inst Mex Seguro Soc [Internet]. 2015 [citado 20 Abr 2015];53(2):164-70. Disponível em: http://revistamedica.imss.gob.mx/index.php?option=com_content&view=article&id=2848:tos-ferina&catid=259:principal-aportaciones-originales&Itemid=750.
45. Guimarães LM. Reemergência da coqueluche no Brasil: estudo dos casos notificados e confirmados, 2007-2014 [dissertação]. Teresina: Pós-graduação em Medicina Tropical, Instituto Oswaldo Cruz; 2015.
46. Prefeitura Municipal de Botucatu [Internet]. Botucatu; 2015 [citado 25 Nov 2017].
47. Carvalho E, coordenador. Mapa da exclusão/Inclusão Social e qualidade de vida em Marília. Marília: Faculdade de Filosofia e Ciências, Universidade Estadual Paulista; 2003.
48. Brasil. Ministério da Saúde, Secretária de Vigilância em Saúde. Guia de Vigilância em Saúde. Brasília; 2016.
49. Boccato M. Vigilância em saúde [Internet]. São Paulo: UNIFESP, UNA-SUS; 2015? [citado 20 Outubro 2017]. Disponível em: https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/3225266/mod_resource/content/1/unidad_e11%20Vigilancia%20em%20Sa%C3%BAde%20conceitos.pdf
50. Brasil. Portaria nº 1.378, de 09 de Julho de 2013. Regulamenta as responsabilidades e define diretrizes para execução e financiamento das ações

- de Vigilância em Saúde pela União, Estados, Distrito Federal e Municípios, relativos ao Sistema Nacional de Vigilância em Saúde e Sistema Nacional de Vigilância Sanitária. Diário Oficial da União, Brasília, 10 Jul. 2013. Seção 1, n. 131, p. 48-50.
51. Brasil. Ministério da Saúde. Política Nacional de Promoção da Saúde. Brasília; 2006.
52. Brasil. Ministério da Saúde. Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso. Brasília; 2004.
53. Mooi FR, Van Der Maas NA, De Melker HE. Pertussis resurgence: waning immunity and pathogen adaptation – two sides of the same coin. *Epidemiol Infect.* 2014;142:685-94.
54. Sheridan SL, Ware RS, Grimwood K, Lambert SB. Number and order of whole cell pertussis vaccines in infancy and disease protection. *JAMA.* 2012;308:454 – 6.
55. Witt MA, Arias L, Katz PH, Truong ET, Witt DJ. Reduced risk of pertussis among persons ever vaccinated with whole cell pertussis vaccine compared to recipients of acellular pertussis vaccines in a large US cohort. *Clin Infect Dis.* 2013;56:1248-54.
56. Gzyl A, Augustynowicz E, Rabczenko D, Gniadek G, Slusarczyk J. Pertussis in Poland. *Int J Epidemiol.* 2004;33:358-65.
57. Hozbor D, Mooi F, Flores D, Weltman G, Bottero D, Fossati S, et al. Pertussis epidemiology in Argentina: trends over 2004-2007. *J Infect.* 2009;59:225-31.
58. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. Guia de vigilância em saúde: volume único. 2ª ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2017 [citado 10 Outubro 2017]. Disponível em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/outubro/06/Volume-Unico-2017.pdf>
59. Centers for Disease Control and Prevention. 2013 Final Pertussis Surveillance Report. Atlanta: CDC; 2014. p. 702-5.
60. Faulkner A, Skoff T, Cassiday P, Tondella ML, Liang J. Pertussis. In: Centers for Disease Control and Prevention. Manual for surveillance of vaccine-preventable diseases. Atlanta: CDC; 2013. Chap. 10, p. 1-14.
61. São Paulo (Estado) Secretaria da Saúde. Coordenadoria de Controle de Doenças. Centro de Vigilância Epidemiologia Prof. Alexandre Vranjac. Guia de vigilância epidemiológica. São Paulo: CVE; 2016.
62. Mikelova LK, Halperin SA, Scheifele D, Smith B, Ford-Jones E, Vaudry W, et al. Predictors of death in infants hospitalized with pertussis: a case-control study of 16 pertussis deaths in Canada. *J Pediatr.* 2003;143(5):576-81.
63. Munoz F, Englund J. Infant pertussis: is cocooning the answer? *Clin Infect Dis.*

2011;53(9):893-6.

64. Rede Nacional de Atenção Integral à Saúde do Trabalhador [Internet]. Rio de Janeiro; 2012 [citado 6 Jun 2016]. Disponível em: <http://www.renastonline.ensp.fiocruz.br/temas/rede-sentinela>
65. Brasil. Ofício circular GVE XIX Nº 072/2012. Secretária de Estado da Saúde, 08 Nov. 2012.
66. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 2.488, de 21 de outubro de 2011. Aprova a Política Nacional de Atenção Básica, estabelecendo a revisão de diretrizes e normas para a organização da Atenção Básica, para a Estratégia Saúde da Família (ESF) e o Programa de Agentes Comunitários de Saúde (PACS).

ANEXO

ANEXO

ANEXO I - LISTA NACIONAL DE NOTIFICAÇÃO COMPULSÓRIA

Nº	DOENÇA OU AGRAVO (Ordem alfabética)	Periodicidade de notificação			
		Imediata (até 24 horas) para*			Semanal*
		MS	SES	SMS	
1	a. Acidente de trabalho com exposição a material biológico b. Acidente de trabalho: grave, fatal e em crianças e adolescentes			X	X
2	Acidente por animal peçonhento			X	
3	Acidente por animal potencialmente transmissor da raiva			X	
4	Botulismo	X	X	X	
5	Cólera	X	X	X	
6	Coqueluche		X	X	
7	a. Dengue - Casos b. Dengue - Óbitos	X	X	X	X
8	Difteria		X	X	
9	Doença de Chagas Aguda		X	X	
10	Doença de Creutzfeldt-Jakob (DCJ)				X
11	a. Doença Invasiva por "Haemophilus Influenza" b. Doença Meningocócica e outras meningites		X	X	
12	Doenças com suspeita de disseminação intencional: a. Antraz pneumônico b. Tularemia c. Variola	X	X	X	
13	Doenças febris hemorrágicas emergentes/reemergentes: a. Arenavirus b. Ebola c. Marburg d. Lassa e. Febre purpúrica brasileira	X	X	X	
14	a. Doença aguda pelo vírus Zika b. Doença aguda pelo vírus Zika em gestante c. Óbito com suspeita de doença pelo vírus Zika	X	X	X	X
15	Esquistossomose				X
16	Evento de Saúde Pública (ESP) que se constitua ameaça à saúde pública (ver definição no Art. 2º desta portaria)	X	X	X	
17	Eventos adversos graves ou óbitos pós-vacinação	X	X	X	
18	Febre Amarela	X	X	X	
19	a. Febre de Chikungunya b. Febre de Chikungunya em áreas sem transmissão c. Óbito com suspeita de Febre de Chikungunya	X	X	X	X
20	Febre do Nilo Ocidental e outras arboviroses de importância em saúde pública	X	X	X	
21	Febre Maculosa e outras Riquetisioses	X	X	X	
22	Febre Tifoide		X	X	
23	Hanseníase				X
24	Hantavirose	X	X	X	

25	Hepatites virais				X
26	HIV/AIDS - Infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana ou Síndrome da Imunodeficiência Adquirida				X
27	Infecção pelo HIV em gestante, parturiente ou puérpera e Criança exposta ao risco de transmissão vertical do HIV				X
28	Infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV)				X
29	Influenza humana produzida por novo subtipo viral	X	X	X	
30	Intoxicação Exógena (por substâncias químicas, incluindo agrotóxicos, gases tóxicos e metais pesados)				X
31	Leishmaniose Tegumentar Americana				X
32	Leishmaniose Visceral				X
33	Leptospirose			X	
34	a. Malária na região amazônica				X
	b. Malária na região extra Amazônica	X	X	X	
35	Óbito: a. Infantil b. Materno				X
36	Poliomielite por poliovírus selvagem	X	X	X	
37	Peste	X	X	X	
38	Raiva humana	X	X	X	
39	Síndrome da Rubéola Congênita	X	X	X	
40	Doenças Exantemáticas: a. Sarampo b. Rubéola	X	X	X	
41	Sífilis: a. Adquirida b. Congênita c. Em gestante				X
42	Síndrome da Paralisia Flácida Aguda	X	X	X	
43	Síndrome Respiratória Aguda Grave associada a Coronavírus a. SARS-CoV b. MERS- CoV	X	X	X	
44	Tétano: a. Acidental b. Neonatal			X	
45	Toxoplasmose gestacional e congênita				X
46	Tuberculose				X
47	Varicela - caso grave internado ou óbito		X	X	
48	a. Violência doméstica e/ou outras violências b. Violência sexual e tentativa de suicídio			X	X

ANEXO II - FICHA DE INVESTIGAÇÃO COQUELUCHE

República Federativa do Brasil
Ministério da Saúde

SINAN
SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO
FICHA DE INVESTIGAÇÃO **COQUELUCHE**

Nº

CASO SUSPEITO: Todo indivíduo, independente da idade e estado vacinal, que apresente tosse seca há 14 dias ou mais, associado a um ou mais dos seguintes sintomas: tosse paroxística (tosse súbita incontrolável, com tossidas rápidas e curtas (5 a 10) em uma única expiração); guincho inspiratório ou vômitos pós-tosse.
Todo indivíduo, independente da idade e estado vacinal, que apresente tosse seca há 14 dias ou mais, e com história de contato com um caso confirmado de coqueluche pelo critério clínico.

Dados Gerais	1 Tipo de Notificação 2 - Individual		2 Agravado/doença COQUELUCHE		Código (CID10) 3 Data da Notificação	
	4 UF	5 Município de Notificação	Código (IBGE)		6 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)	
	Código		7 Data dos Primeiros Sintomas		8 Nome do Paciente	
Notificação Individual	10 (ou) Idade 1 - Hora 2 - Dia 3 - Mês 4 - Ano		11 Sexo M - Masculino F - Feminino I - Ignorado	12 Gestante 1-1ºTrimestre 2-2ºTrimestre 3-3ºTrimestre 4- Idade gestacional Ignorada 5-Não 6- Não se aplica 9-Ignorado	13 Raça/Cor 1-Branca 2-Preta 3-Amarela 4-Parda 5-Indígena 9- Ignorado	
	14 Escolaridade 0-Analfabeto 1-1ª a 4ª série incompleta do EF (antigo primário ou 1º grau) 2-4ª série completa do EF (antigo primário ou 1º grau) 3-5ª a 8ª série incompleta do EF (antigo ginásio ou 1º grau) 4- Ensino fundamental completo (antigo ginásio ou 1º grau) 5-Ensino médio incompleto (antigo colegial ou 2º grau) 6-Ensino médio completo (antigo colegial ou 2º grau) 7-Educação superior incompleta 8-Educação superior completa 9-Ignorado 10- Não se aplica					
	15 Número do Cartão SUS		16 Nome da mãe			
Dados de Residência	17 UF	18 Município de Residência	Código (IBGE)	19 Distrito		
	20 Bairro		21 Logradouro (rua, avenida,...)		Código	
	22 Número	23 Complemento (apto., casa, ...)		24 Geo campo 1		
	25 Geo campo 2		26 Ponto de Referência		27 CEP	
	28 (DDD) Telefone		29 Zona 1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado	30 País (se residente fora do Brasil)		
	Dados Complementares do Caso					
Antecedentes Epidemiológicos	31 Data da Investigação		32 Ocupação	33 A Unidade Notificante é Sentinela? 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado		
	34 Contato Com Caso Suspeito ou Confirmado de Coqueluche (até 14 dias antes do início dos sinais e sintomas) 1 - Domicílio 2 - Vizinhança 3 - Trabalho 4 - Creche/Escola 5 - Posto de Saúde/Hospital 6 - Outro Estado/Município 7 - Outro: _____ 8 - Sem História de Contato 9 - Ignorado					
	35 Nome do Contato					
36 Endereço do contato (Rua, Av., Apto., Bairro, Localidade, etc)						
37 Nº de Doses da Vacina Tríplex (DTP)ou Tetraivalente (DTP+Hib) 1 - Uma 2 - Duas 3 - Três 4 - Três + Um Reforço 5 -Três + Dois Reforços 6 - Nunca Vacinado 9 - Ignorado					38 Data da Última Dose	
Dados Clínicos	39 Data do Início da Tosse					
	40 Sinais e Sintomas <input type="checkbox"/> Tosse <input type="checkbox"/> Cianose <input type="checkbox"/> Temperatura < 38°C 1 - Sim <input type="checkbox"/> Tosse Paroxística <input type="checkbox"/> Vômitos <input type="checkbox"/> Temperatura > ou = a 38°C 2 - Não <input type="checkbox"/> Respiração Ruidosa ao Final da Crise de Tosse (Guincho) <input type="checkbox"/> Apnéia <input type="checkbox"/> Outros _____ 9 - Ignorado					
	41 Complicações 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado <input type="checkbox"/> Pneumonia ou Broncopneumonia <input type="checkbox"/> Desidratação <input type="checkbox"/> Desnutrição <input type="checkbox"/> Encefalopatia (convulsões) <input type="checkbox"/> Otite <input type="checkbox"/> Outros _____					

(continuação)

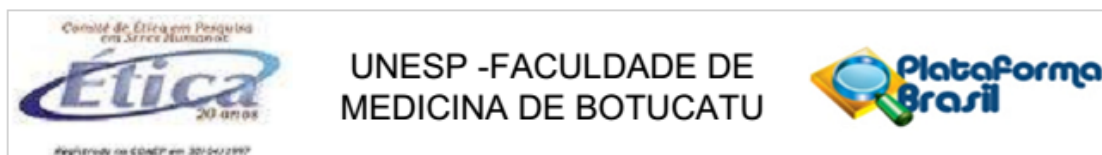
Atendimento	42 Ocorreu Hospitalização <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado	43 Data da Internação	44 UF	45 Município do Hospital	Código (IBGE)
	46 Nome do Hospital				Código
Tratamento	47 Utilizou Antibiótico <input type="checkbox"/> 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado				48 Data de Adm. do Antibiótico
Dados Lab.	49 Coleta de Material da Nasofaringe <input type="checkbox"/> 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado	50 Data da Coleta de Material	51 Resultado da Cultura <input type="checkbox"/> 1-Positiva 2-Negativa 3-Não Realizada 9-Ignorado		
Medidas de Controle	52 Realizada Identificação dos Comunicantes Íntimos? <input type="checkbox"/> 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado	53 Se Sim, Quantos?	54 Quantos Casos Secundários Foram Confirmados entre os Comunicantes <input type="checkbox"/> 0 - Nenhum 1 - Um 2 - Dois ou mais 9 - Ignorado		
	55 Realizada Coleta de Material da Nasofaringe dos Comunicantes? <input type="checkbox"/> 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado	56 Se Sim, Em Quantos?	57 Em quantos comunicantes o resultado da cultura foi positivo?	58 Medidas de prevenção/controle <input type="checkbox"/> 1 - bloqueio vacinal 2 -Quimioprofilaxia 3 - Ambos 4 - Não 9 - Ignorado	
Conclusão	59 Classificação Final <input type="checkbox"/> 1 - Confirmado 2 - Descartado		60 Critério de Confirmação/Descarte <input type="checkbox"/> 1 - Laboratorial 2 - Clínico-epidemiológico 3 - Clínico		
	61 Doença Relacionada ao Trabalho <input type="checkbox"/> 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado		62 Evolução <input type="checkbox"/> 1 - Cura 2 - Óbito por coqueluche 3 - Óbito por outras causas 9 - Ignorado		
	63 Data do Óbito		64 Data do Encerramento		

Informações complementares e observações

Anotar todas as informações consideradas importantes e que não estão na ficha (ex: outros dados clínicos, dados laboratoriais, laudos de outros exames e necrópsia, etc.)

Investigador	Município/Unidade de Saúde		Cód. da Unid. de Saúde
	Nome	Função	Assinatura
	Coqueluche	Sinan NET	SVS 09/06/2006

ANEXO III - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Título Principal: Vacina dtpa em Gestante na Redução de Infecção pelo Microorganismo Bordetella Pertussis na Criança.

Título Subprojeto 1: "Análise Retrospectiva dos Casos de Coqueluche no Município de Botucatu em crianças de zero a quatro anos".

Título Subprojeto 2: "Pertussis na Infância: revisão epidemiológica da doença".

Título Subprojeto 3: "Análise Retrospectiva Da Coqueluche Na Criança Em Dois Municípios Do Interior De São Paulo".

Pesquisador: Paula Fernandes Chadi

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 43454315.7.0000.5411

Instituição Proponente: Faculdade de Medicina de Botucatu/UNESP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.485.887

Apresentação do Projeto:

Projeto inicialmente aprovado em 04/05/2015, a ser realizado na Secretária Municipal de Saúde de Marília. Trata-se de um estudo epidemiológico no qual avaliará crianças na faixa etária do nascimento até 4 anos de idade, que foram infectadas pelo microorganismo Bordetella pertussis causador da coqueluche. O projeto será composto de 2 fases: (1) Retrospectivo no período de 2008 a 2014, que avaliará fichas de notificação compulsória de crianças notificadas à vigilância epidemiológica do município de Marília infectadas pelo microorganismo Bordetella pertussis sem entrevista familiar, cujas mães não foram vacinadas com dtpa (difiteria, tétano e coqueluche) durante a gestação. (2) Prospectiva início 01/07/15 e termino em 30/12/16, que avaliará fichas de notificação compulsória associado a entrevista familiar de crianças notificadas à vigilância epidemiológica do município de Marília infectadas pelo microorganismo Bordetella pertussis, cujas mães foram vacinadas com dtpa durante a gestação.

Emenda aprovada em 04/04/2016, na qual foi solicitada a inclusão da Secretaria Municipal de Saúde Botucatu como participante da pesquisa.

Endereço: Chácara Butignolli, s/n

Bairro: Rubião Junior

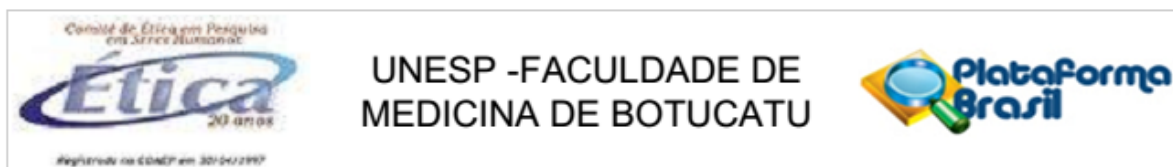
UF: SP

Telefone: (14)3880-1609

Município: BOTUCATU

CEP: 18.618-970

E-mail: cep@fmb.unesp.br



Continuação do Parecer: 2.485.887

Foi enviada segunda Emenda para inclusão de 3 sub-projetos:

Subprojeto 1 – intitulado: Análise Retrospectiva dos Casos de Coqueluche no Município de Botucatu em crianças de 0 a 4 anos, a ser realizado pela aluna: Amanda de Lima Silva (Unesp): Trata-se de um estudo epidemiológico, descritivo em série histórica da coqueluche confirmada no município de Botucatu, interior do estado de São Paulo que analisou dados do SINAN entre 2008 a 2014

Subprojeto 2 (revisão integrativa) – intitulado: Pertussis na Infância: revisão epidemiológica da doença, a ser realizado pela aluna: Caroline Suemi Ogusuku (FAMEMA). Trata-se de uma pesquisa de revisão integrativa da literatura pertinente à produção científica acerca da coqueluche na infância em relação as práticas de assistência à saúde necessárias para prevenção desse agravo nessa população.

Subprojeto 3 – intitulado: Análise retrospectiva da coqueluche na criança em dois municípios do interior de São Paulo, a ser realizado pela aluna de mestrado: Lívia Faria Orso (unesp). Trata-se de um estudo epidemiológico, descritivo em série histórica e comparativo da coqueluche confirmada nos municípios de Botucatu e Marília, interior do estado de São Paulo, que analisou dados do SINAN entre 2008 a 2014.

Tamanho amostral: 200 participantes.

Objetivo da Pesquisa:

Projeto inicial:

O objetivo Primário:

Avaliar se as crianças de gestantes vacinadas pela dTpa foram infectadas pelo microorganismo Bordetella pertussis.

Objetivos Secundários:

Avaliar os dados da ficha de notificação compulsória em crianças que tiveram os casos confirmados em relação a doença coqueluche no período de 2008 a 2016, pré e pós-implantação da vacina dTpa para gestantes.

Avaliar dos dados clínicos, laboratoriais e de tratamento destas crianças de portadoras do microorganismo Bordetella pertussis

Caracterizar as famílias das crianças de caso confirmado positivos para presença da Bordetella pertussis.

Endereço: Chácara Butignolli, s/n

Bairro: Rubião Junior

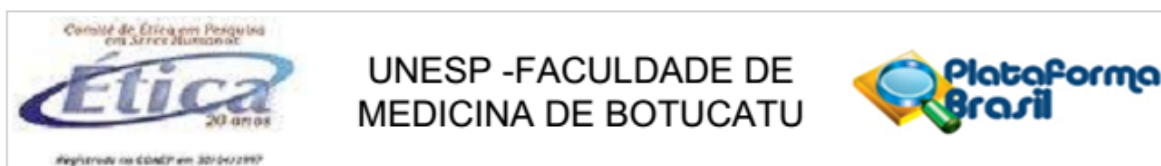
CEP: 18.618-970

UF: SP

Município: BOTUCATU

Telefone: (14)3880-1609

E-mail: cep@fmb.unesp.br



Continuação do Parecer: 2.485.887

Inclusão dos Subprojetos:

Subprojeto 1: Investigar o perfil epidemiológico dos casos de coqueluche em crianças de zero a quatro anos completos da cidade de Botucatu do Estado de São Paulo.

Subprojeto 2: Caracterizar as publicações sobre coqueluche na infância que venha elucidar as práticas de assistência à saúde necessárias para prevenção desse agravo nessa população, divulgadas em periódicos on-line da área de saúde.

Subprojeto 3: Analisar o perfil epidemiológico dos casos de coqueluche em crianças de zero a quatro anos completos, pré-implantação da vacina dTpa residentes nos municípios de Botucatu e Marília do Estado de São Paulo.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: mínimos, uma que se trata de análise de dados de fichas de notificação compulsória e entrevista, garantindo sigilo e privacidade.

Benefícios: avaliar a eficácia da vacina dtpa na prevenção da infecção do microrganismo Bordetella pertussis em crianças cujas mães foram vacinadas durante a gestação.

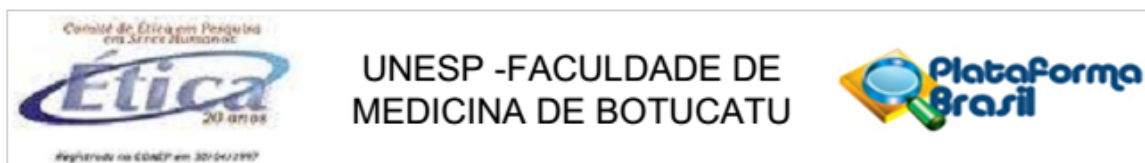
Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de uma emenda de projeto já aprovado anteriormente por este CEP. Nesta emenda, os autores propõem a inclusão de 3 subprojetos: Subprojeto 1 – intitulado: Análise Retrospectiva dos Casos de Coqueluche no Município de Botucatu em crianças de 0 a 4 anos, a ser realizado pela aluna: Amanda de Lima Silva (Unesp); Subprojeto 2 (revisão integrativa) – intitulado: Pertussis na Infância: revisão epidemiológica da doença, a ser realizado pela aluna: Caroline Suemi Ogusuku (FAMEMA); e Subprojeto 3 – intitulado: Análise retrospectiva da coqueluche na criança em dois municípios do interior de São Paulo, a ser realizado pela aluna de mestrado: Lívia Faria Orso (unesp). Houve inclusão de 3 subprojetos (que fazem parte da fase retrospectiva), não havendo alteração de objetivos e metodologia propostos inicialmente. Será realizada a fase prospectiva do projeto prevista inicialmente (quarta e quinta partes que constam no projeto completo e informações básicas).

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os pesquisadores apresentaram todas as documentações obrigatórias. No projeto inicial, foi solicitado dispensa do TCLE para a parte retrospectiva do projeto e apresentado um TCLE que será aplicado para a parte prospectiva do estudo (inquérito familiar). Nesta emenda, os pesquisadores

Endereço: Chácara Butignolli, s/n	
Bairro: Rubião Junior	CEP: 18.618-970
UF: SP	Município: BOTUCATU
Telefone: (14)3880-1609	E-mail: cep@fmb.unesp.br



Continuação do Parecer: 2.485.887

solicitam para Subprojetos 1 e 3: dispensa do TCLE, pois fazem parte da análise retrospectiva do projeto (período de 2008 a 2014), que já foi aprovada no projeto inicial; para Subprojeto 2: dispensa do TCLE por se tratar de uma revisão da literatura, sendo favorável. Entretanto, fica mantida para parte prospectiva (inventário familiar) a aplicação do TCLE aos participantes.

Recomendações:

Os pesquisadores deverão encaminhar relatório final via Plataforma Brasil, após finalização do estudo.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Foi enviada segunda Emenda para inclusão de 3 sub-projetos, que foi avaliado por este CEP em 18/12/2017, sendo solicitado o envio do projeto completo contendo as subdivisões do projeto maior. A pesquisadora principal atendeu satisfatoriamente a solicitação. Sugere-se aprovação da Emenda, sem necessidade de envio à Conep.

Considerações Finais a critério do CEP:

Conforme deliberação do Colegiado em reunião ordinária do Comitê de Ética em Pesquisa da FMB/UNESP, realizada em 05 de fevereiro de 2018, o documento enviado na forma de "Emenda", encontra-se APROVADO, sem necessidade de envio à CONEP.

Atenciosamente,

Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_105328_9_É2.pdf	08/01/2018 21:09:26		Aceito
Outros	emenda_projeto.pdf	08/01/2018 12:44:46	Paula Fernandes Chadi	Aceito
Declaração de Pesquisadores	declaracao_pesquisadores.pdf	08/01/2018 12:42:23	Paula Fernandes Chadi	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_completo.doc	05/01/2018 17:30:18	Paula Fernandes Chadi	Aceito
Declaração de	Declaracao_Botucatu.pdf	22/02/2016	Paula Fernandes	Aceito

Endereço: Chácara Butignolli, s/n

Bairro: Rubião Junior

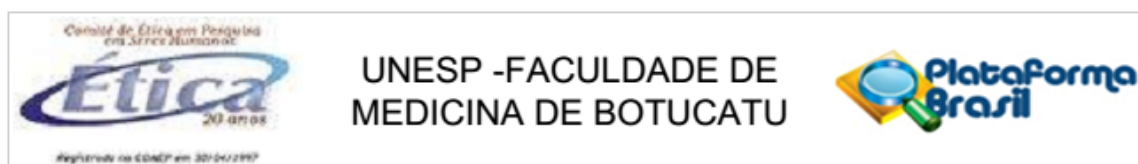
CEP: 18.618-970

UF: SP

Município: BOTUCATU

Telefone: (14)3880-1609

E-mail: cep@fmb.unesp.br



Continuação do Parecer: 2.485.887

Instituição e Infraestrutura	Declaracao_Botucatu.pdf	23:08:01	Chadi	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaração de Autorização.doc	30/03/2015 20:04:47		Aceito
Folha de Rosto	Plataforma Brasil Paula (1).pdf	29/03/2015 19:57:02		Aceito
Outros	Autorização Departamento de Enfermagem.pdf	29/03/2015 19:55:42		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.doc	29/03/2015 19:53:52		Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BOTUCATU, 05 de Fevereiro de 2018

Assinado por:
SILVANA ANDREA MOLINA LIMA
(Coordenador)

Endereço: Chácara Butignolli, s/n

Bairro: Rubião Junior

CEP: 18.618-970

UF: SP **Município:** BOTUCATU

Telefone: (14)3880-1609

E-mail: cep@fmb.unesp.br



unesp

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Campus de Botucatu

Telefone: (14) 38801608/3880-1609
e-mail secretaria: cep@fmb.unesp.br/graziela@fmb.unesp.br
e-mail coordenação: smolina@fmb.unesp.br

Endereço: Chácara Buttignoli s/n – Rubião Júnior – Botucatu – SP
CEP: 18618-970

Comitê de Ética em Pesquisa
em Seres Humanos



Registrado no CONEP em 30/04/1997

DECLARAÇÃO

Declaro para os devidos fins que a Emenda postada no sistema Plataforma Brasil, pela pesquisadora principal Paula Fernandes Chadi, com Orientação da Profa. Dra. Ione Corrêa, referente a inclusão de três subprojetos: Subprojeto 1 – intitulado: "Análise Retrospectiva dos Casos de Coqueluche no Município de Botucatu em crianças de 0 a 4 anos", a ser realizado pela aluna: Amanda de Lima Silva (Unesp); Subprojeto 2 (revisão integrativa) – intitulado: "Pertussis na Infância: revisão epidemiológica da doença", a ser realizado pela aluna: Caroline Suemi Ogusuku (FAMEMA); e Subprojeto 3 – intitulado: "Análise retrospectiva da coqueluche na criança em dois municípios do interior de São Paulo", a ser realizado pela aluna de mestrado: Lívia Faria Orso (UNESP), será analisado pelo Colegiado em reunião ordinária, dia 05 de fevereiro de 2018.

Comitê de Ética em Pesquisa da FMB-UNESP, aos 29 de janeiro de 2018.


Prof. Dra. Silvana Andréa Molina Lima
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa
Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP