

Análise da série temporal da coqueluche no Brasil no período de 2010 a 2019

Luís Roberto da Silva ¹
 <https://orcid.org/0000-0002-6194-7615>

José Thiago de Lima Silva ⁷
 <https://orcid.org/0000-0002-7267-849X>

Ricardo José Ferreira ²
 <https://orcid.org/0000-0002-3155-3201>

Maria Grazielle Gonçalves Silva ⁸
 <https://orcid.org/0000-0002-1525-982X>

Laís Eduarda Silva de Arruda ³
 <https://orcid.org/0000-0002-5023-5460>

Camila Maria Barros Teixeira ⁹
 <https://orcid.org/0000-0002-5630-4180>

Alan Dias de Vasconcelos ⁴
 <https://orcid.org/0000-0002-2024-979X>

Guilherme Lira ¹⁰
 <https://orcid.org/0000-0002-5433-946X>

Marcelo Víctor de Arruda Freitas ⁵
 <https://orcid.org/0000-0003-2709-7423>

Emília Carolle Azevedo de Oliveira ¹¹
 <https://orcid.org/0000-0002-0957-1542>

Isadora Sabrina Ferreira dos Santos ⁶
 <https://orcid.org/0000-0002-8853-2073>

^{1,3,5,6,7,8} Departamento de Saúde Coletiva. Centro Acadêmico de Vitória. Universidade Federal de Pernambuco. Campus Vitória de Santo Antão. Rua Alto do Reservatório, s/n. alto José Leal. Vitória de Santo Antão, PE, Brasil. CEP: 55.608-680. E-mail: robertosilva059@gmail.com

² Departamento de Probabilidade e Estatística. Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Paraíba. João Pessoa, PB, Brasil.

⁴ Fundação Getúlio Vargas. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

^{9,10} Centro de Tecnologia e Geociências. Universidade Federal de Pernambuco. Recife, PE, Brasil.

¹¹ Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães. Fundação Oswaldo Cruz. Recife, PE, Brasil.

Resumo

Objetivos: analisar uma década do comportamento espaço-temporal da coqueluche no Brasil e as suas características epidemiológicas.

Métodos: estudo ecológico de série temporal dos casos e óbitos por coqueluche do Sistema de Informação de Agravos de Notificação no Brasil (2010-2019). Utilizou-se o método de análise linear generalizada de Prais-Winsten e a análise de Kernel.

Resultados: notificaram-se 32.849 casos, desses 466 (1,42%) evoluíram para óbito, com prevalência de 1,63/100.000 habitantes e coeficiente de mortalidade de 0,023/100.000 habitantes. Na análise temporal, evidenciou-se o comportamento cíclico da coqueluche com variações de tendência no período em 2014. A maioria dos casos ocorreu em menores de 1 ano (60,16%, $p < 0,01$), sexo feminino (55,28%, $p = 0,066$) e brancos (48,42%, $p = 0,14$). A maior parcela dos óbitos foi em crianças <1 ano (98,07%, $p < 0,01$), sexo feminino (56,01%, $p = 0,066$) e brancos (43,78%, $p = 0,14$). No Kernel da prevalência, destacaram-se as regiões Sul, Sudeste e Nordeste com alta densidade; enquanto para mortalidade, sobressaíram-se Sudeste e Nordeste.

Conclusão: observou-se o comportamento cíclico da coqueluche, com tendência de decréscimo nos últimos anos e a concentração de casos no público infantil. O que reforça a importância de fortalecer o processo de imunização da população.

Palavras-chave Coqueluche, Doenças preveníveis por vacina, Análise espacial



Introdução

A coqueluche é uma doença infecciosa aguda, de notificação compulsória, reemergente, de distribuição global e causada pela bactéria *Bordetella pertussis* que atinge principalmente o trato respiratório, cujo ser humano é o único reservatório natural.^{1,2} Apesar de ser uma doença imunoprevenível pela vacina pentavalente (DTP + Hib + Hep. B), ainda é considerada um problema de saúde pública por ser responsável por uma expressiva morbimortalidade infantil.^{1,3,4}

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), estima-se que são notificados cerca de 30 a 50 milhões de casos e 300 mil óbitos por ano no mundo, sendo a maioria em crianças menores de seis meses de idade e em lactentes, podendo se manifestar na forma grave e culminar com o desfecho negativo do óbito.⁵

Além disso, para Trevizan e Coutinho⁶ e Bricks,⁷ o comportamento do aumento da coqueluche é particularmente importante, visto que é possível identificar que a sua prevalência se concentra em crianças menores de um ano, cerca de 70% dos casos, e ocorre com maior frequência em crianças com três meses de idade, uma vez que ainda não receberam todas as três doses da vacina. Do ponto de vista clínico, o principal sintoma apresentado é a tosse persistente com duração de dez a 14 dias, além da tosse paroxística, vômitos, cianose e a presença de leucocitose acima de 20 mil células/mm, quando realizado o exame laboratorial.^{2,4}

Historicamente, a ampliação da cobertura das vacinas tríplice bacteriana e tetravalente a partir da década de 1990 contribuiu de forma significativa para a redução da prevalência da coqueluche no país, de 10,6 casos por 100 mil habitantes (hab) no início da década para 0,32/100 mil hab, aumentando a cobertura vacinal de 70% para além de 95%. Entretanto, em 2011, houve um aumento inesperado e súbito dos casos que se manteve nos anos de 2013 e 2014. Estudos apontam que, provavelmente, esse aumento ocorreu devido ao melhor diagnóstico laboratorial com a introdução de técnicas biomoleculares, o aprimoramento da vigilância em saúde, a diminuição da imunidade conferida pela vacina e o aumento de portadores assintomáticos.^{3,8}

Assim, a reemergência da coqueluche é considerada um problema de saúde pública no Brasil por ser uma doença controlada nos anos anteriores com a vacina disponível gratuitamente no Sistema Único de Saúde (SUS), porém ainda é uma causa de morbimortalidade, principalmente, em crianças menores de um ano.^{2,8}

Diante do exposto, justifica-se este artigo devido à necessidade de atualizar o escopo de produções científicas sobre a coqueluche e a sua distribuição geográfica no território brasileiro. Além disso, busca-se subsidiar a

tomada de decisão dos gestores públicos de saúde na formulação e implementação de estratégias de controle dos casos de coqueluche nas áreas prioritárias do país. Assim, este estudo objetiva analisar uma década do comportamento espaço temporal da coqueluche no Brasil e as suas características epidemiológicas.

Métodos

Trata-se de um estudo epidemiológico ecológico de série temporal realizado a partir de dados secundários obtidos no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) do Departamento de Informática do SUS (DataSUS), referente aos casos e óbitos por coqueluche no Brasil no período de 2010 a 2019, disponíveis na aba “Epidemiológicas e Morbidade”.⁹

Os dados referentes a população, têm como fonte as estimativas populacionais realizadas pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), disponíveis no DataSUS na aba “Demográficas e Socioeconômicas da população residente”.⁹ Para tabulação dos casos, foi selecionada a variável “Unidade Federativa (UF) de residência” para a linha e, na coluna, foram selecionadas as demais variáveis. Para os óbitos foram aplicados os mesmos métodos, adicionando-se o filtro de “óbitos” na variável de “evolução do caso” na seção “seleções disponíveis” no site.⁹

Geograficamente, o Brasil está localizado na América do Sul e possui uma área territorial de 8.510.345,538 km². Atualmente, é dividido administrativamente em 5.570 municípios, 26 estados e o Distrito Federal, distribuídos em cinco regiões geográficas (Norte, Nordeste, Sudeste, Sul e Centro-Oeste) com uma população estimada para o ano de 2020 de 211.755.692 hab.¹⁰

As variáveis selecionadas para o estudo foram: ano, sexo, faixa etária, raça/cor, gestante, critério de confirmação, evolução do caso, região geográfica e UF, segundo o local de residência e óbitos. Essa seleção visou analisar de modo sociodemográfico o comportamento da doença nas localidades estudadas. Posteriormente, os dados foram organizados em planilhas eletrônicas do Microsoft Office Excel 2016® e analisados nos softwares TerraView 4.2.2, QGIS 3.12.2 e o R 3.6.3 com o pacote *prais*.

Também foram calculadas as frequências absolutas e relativas de cada variável, a taxa de prevalência e o coeficiente de mortalidade por sexo (masculino e feminino) e do total de casos, ambos por 100.000 hab. Além disso, foi empregado o teste de qui-quadrado para verificar associações estatísticas entre as diferentes categorias das variáveis, sendo adotado um nível de significância estatística de 5% ($p < 0,05$) para caracterização do cenário epidemiológico da coqueluche no Brasil (Tabela 1).

Tabela 1

| Variáveis | Casos | | Óbitos | | p |
|------------------------------|-------|-------|--------|-------|--------|
| | n | % | n | % | |
| Sexo | | | | | |
| Masculino | 14676 | 44,68 | 205 | 43,99 | 0,066* |
| Feminino | 18159 | 55,28 | 261 | 56,01 | |
| Ignorado | 14 | 0,04 | - | - | |
| Faixa etária (anos) | | | | | |
| Ignorado/branco | 41 | 0,12 | - | - | <0,01* |
| <1 ano | 19762 | 60,16 | 457 | 98,07 | |
| 01-04 | 5201 | 15,83 | 5 | 1,07 | |
| 05-09 | 2784 | 8,48 | 1 | 0,21 | |
| 10-14 | 1573 | 4,79 | 2 | 0,43 | |
| 15-19 | 527 | 1,60 | - | - | |
| 20-39 | 2033 | 6,19 | - | - | |
| 40-59 | 775 | 2,36 | 1 | 0,21 | |
| 60-64 | 64 | 0,19 | - | - | |
| 65-69 | 46 | 0,14 | - | - | |
| 70-79 | 28 | 0,09 | - | - | |
| 80 anos e mais | 15 | 0,05 | - | - | |
| Raça/cor | | | | | |
| Ignorado/branco | 5559 | 16,92 | 104 | 22,32 | 0,14* |
| Branca | 15904 | 48,42 | 204 | 43,78 | |
| Preta | 900 | 2,74 | 12 | 2,58 | |
| Amarela | 134 | 0,41 | 1 | 0,21 | |
| Parda | 10100 | 30,75 | 137 | 29,40 | |
| Indígena | 252 | 0,77 | 8 | 1,72 | |
| Critério de confirmação | | | | | |
| Ignorado/branco | 231 | 0,70 | 3 | 0,64 | <0,01* |
| Laboratório | 11233 | 34,20 | 229 | 49,14 | |
| Clínico-epidemiológico | 4718 | 14,36 | 53 | 11,37 | |
| Clínico | 16667 | 50,74 | 181 | 38,84 | |
| Evolução do caso | | | | | |
| Ignorado/branco | 2379 | 7,24 | - | - | NSA** |
| Cura | 29879 | 90,96 | - | - | |
| Óbito pelo agravo notificado | 466 | 1,42 | - | - | |
| Óbito por outra causa | 125 | 0,38 | - | - | |
| Gestante | | | | | |
| Ignorado/branco | 274 | 0,83 | - | - | NSA** |
| 1º Trimestre | 14 | 0,04 | - | - | |
| 2º Trimestre | 45 | 0,14 | - | - | |
| 3º Trimestre | 42 | 0,13 | - | - | |
| Idade gestacional ignorada | 7 | 0,02 | - | - | |
| Não | 2169 | 6,60 | - | - | |
| Não se aplica | 30298 | 92,23 | 466 | 100,0 | |
| Total geral | 32849 | 100,0 | 466 | 100,0 | |

Fonte: Ministério da Saúde/Secretaria de Vigilância em Saúde - SINAN Net.

* Teste de qui-quadrado; ** Não se aplica.

Na primeira etapa, a análise estatística buscou realizar um estudo de tendência temporal da taxa de prevalência e do coeficiente de mortalidade por 100 mil hab com o intuito de analisar a evolução temporal desses indicadores ao longo do período estudado. Para isso, foi utilizado o modelo de análise de regressão linear generalizada de Prais-Winsten, no qual os anos de estudo foram considerados como variáveis independentes (X) enquanto as taxas de prevalência e mortalidade, como variáveis dependentes (Y). Foi realizada a transformação logarítmica para suavizar os valores de Y para que o modelo pudesse detectar, de forma precisa, as variações e estimar os valores de bl . Após encontrar os valores de bl , com o intuito de obter as taxas de variação, os valores foram aplicados à fórmula^{11,12}:

$$APC = [-1 + e^{bl}] * 100\%$$

A partir da análise da taxa de variação, é possível inferir que uma tendência é crescente quando a taxa de variação é positiva (+), decrescente quando a taxa for negativa (-) ou estacionária quando não há diferença significativa entre o valor obtido e zero.^{11,12} Em seguida, foram calculados os intervalos de confiança (IC), aplicando a seguinte fórmula:

$$IC_{95\%} = [-1 + 10^{b_{\text{mínimo}}}] * 100\%; [-1 + 10^{b_{\text{máximo}}}] * 100\%$$

Os valores de b mínimo e b máximo foram obtidos através do IC gerado pelo *software* R durante a análise estatística e, depois aplicados a fórmula. Os valores de b mínimo e do b máximo, correspondem, respectivamente, aos pontos mínimo e máximo do IC.

Na segunda etapa, a análise espacial buscou proporcionar a visualização da distribuição geográfica da doença no país, mensurar as suas propriedades e as relações possibilitando a visualização dos padrões existentes.¹³ A utilização dos Sistemas de Informações Geográficas (SIG) tem se mostrado como importantes ferramentas para o monitoramento e o controle de doenças, pois contribui com as medidas de prevenção de doenças e agravos, permite a avaliação das medidas de controle utilizadas e garante informações atualizadas sobre a situação epidemiológica e a distribuição no espaço geográfico.¹⁴

Neste estudo, foi aplicada a ferramenta de densidade de Kernel como estratégia para permitir a visualização e a análise do comportamento dos padrões de densidade e espacialização dos casos e dos óbitos por coqueluche no Brasil. Esse é um método de análise estatística que através da interpolação de dados pontuais por unidade de área, permite estimar as curvas de densidade e convertê-las em dados de superfície contínua.

O estimador de densidade Kernel é calculado conforme a equação de Silverman,¹⁵ em que, χ é o vetor de coordenada que representa a localização do ponto analisado; n é o total

de pontos analisados; h é a largura da banda; K é a função Kernel; e X_i é o vetor da i -ésima coordenada que representa cada ponto observado em relação ao estimado.

$$\hat{f}(x) = \frac{1}{nh^2} \sum_{i=1}^n K\left\{\frac{x-X_i}{h}\right\} \quad (1)$$

Por conceito, uma superfície que é suavemente curva pode ser ajustada sobre cada ponto, sendo o valor da superfície mais alta em sua localização e diminuindo com o aumento da distância do ponto até chegar a zero no fim do raio de busca. A densidade em cada célula *raster* de saída é calculada a partir da adição dos valores de todas as superfícies do Kernel onde elas se sobrepõem ao centro da célula *raster*.

O *software* QGIS de licença livre foi utilizado para o cálculo dos mapas de Kernel aplicando a ferramenta de mapas de calor e a função quártica de Silverman.¹⁵ A estratificação das classes para os mapas de distribuição e Kernel ocorreu por quantil.

Resultados

Durante o período de 2010 a 2019, foram identificados 32.849 casos e 466 óbitos por coqueluche no Brasil, tendo se observado uma prevalência média de 1,63 casos por 100 mil hab e um coeficiente de mortalidade médio de 0,023 óbitos/100 mil hab.

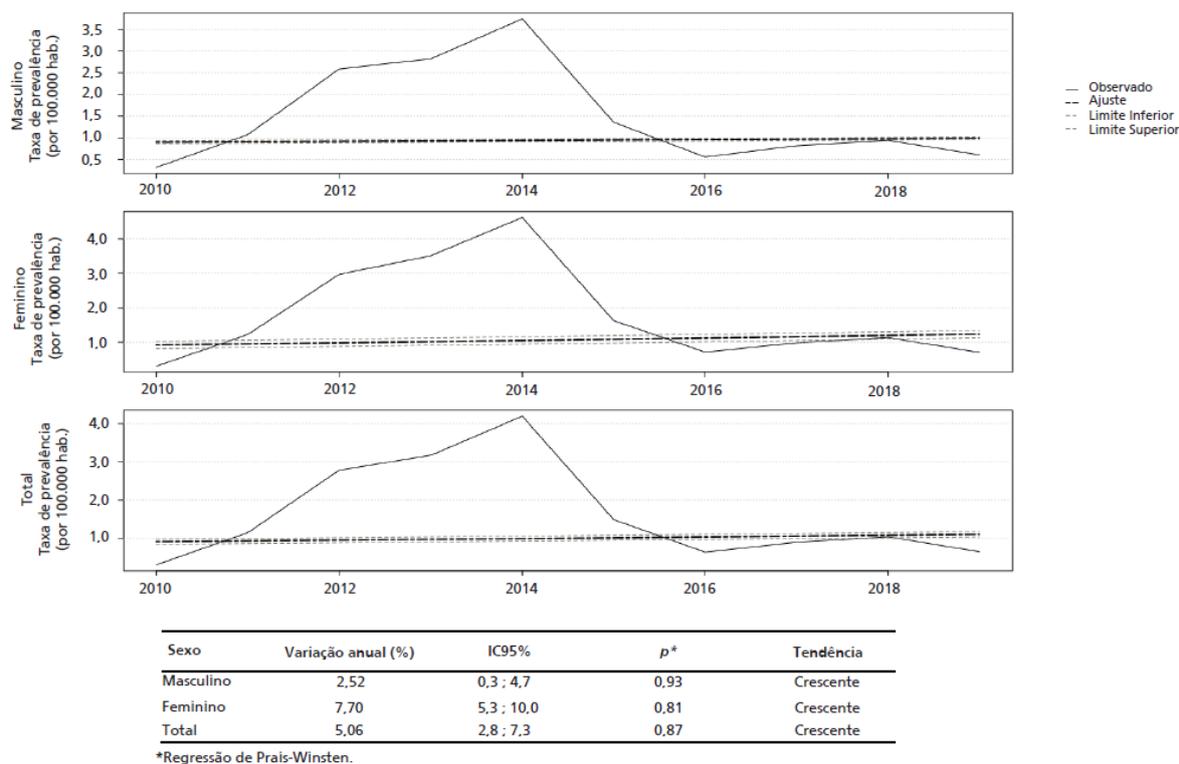
Na análise de regressão linear generalizada de Prais-Winsten, observou-se que a porcentagem de crescimento anual da taxa de prevalência da coqueluche no Brasil, no período analisado, foi estimada em 2,52% (IC95%= 0,3 - 4,7) nos indivíduos de sexo masculino com tendência de crescimento. Para indivíduos do sexo feminino, a tendência seguiu o mesmo sentido com percentual de crescimento de 7,7% (IC95%= 5,3 - 10), bem como para os indivíduos no total com um crescimento percentual de 5,06% (IC95%= 2,8 - 7,3) (Figura 1).

Ainda na Figura 1, vê-se que a tendência temporal da taxa de prevalência por sexo e do total de casos apresentam um comportamento variado ao longo dos anos, o que demonstra o comportamento cíclico da coqueluche. Nele, é possível perceber que há uma tendência de aumento da prevalência entre os anos de 2010 a 2014 e que o cenário muda nos anos seguintes, até o ano de 2016, quando novamente há um aumento dessa taxa, mas logo volta a decrescer nos anos de 2018 a 2019.

Para o coeficiente de mortalidade, a porcentagem de decréscimo anual da taxa de mortalidade foi estimada em -48,8% (IC95%= -51,6 a -46,0) nos indivíduos de sexo masculino com tendência de declínio. A análise para o sexo feminino também demonstrou uma tendência decrescente de -14,4% (IC95%= -16,5 a -12,4) e o total de óbitos de -28,9% (IC95%= -30,9 a -26,83). Vê-se, também, o comportamento cíclico da coqueluche no tocante aos óbitos, embora com uma tendência geral de decréscimo no período, observa-se que houve anos marcados pelo aumento da mortalidade, seguidos pela diminuição do coeficiente, cujo pico da taxa de mortalidade por coqueluche ocorreu no ano de 2014 (Figura 2).

Figura 1

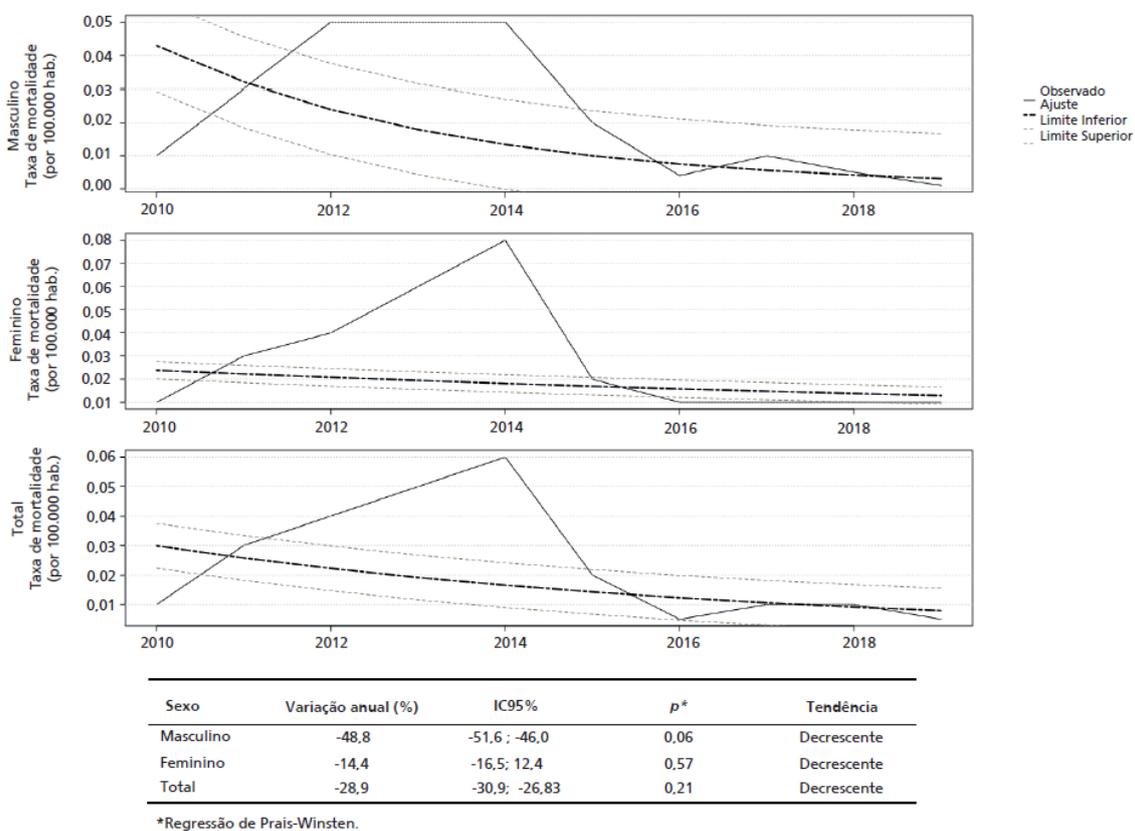
Série temporal da taxa de prevalência segundo as variáveis sexo e total de casos da coqueluche. Brasil, 2010 a 2019.



Fonte: Ministério da Saúde/Secretaria de Vigilância em Saúde - SINAN Net.

Figura 2

Série temporal do coeficiente de mortalidade segundo as variáveis sexo e total de óbitos por coqueluche, Brasil, 2010 a 2019.



Fonte: Ministério da Saúde/Secretaria de Vigilância em Saúde - SINAN Net.

A Tabela 1, apresenta uma avaliação da caracterização epidemiológica dos casos e óbitos por coqueluche no país. A maioria ocorreu em indivíduos do sexo feminino (55,28%), menores de um ano (60,16%), na raça/cor branca (48,42%). O critério de confirmação mais utilizado foi o clínico (50,74%), o critério de gestante também não se aplicava na maioria dos casos (92,23%), a maior parte evoluiu para cura (90,96%), enquanto 466 (1,42%) indivíduos tiveram como desfecho o óbito pelo agravo notificado.

Com relação à caracterização epidemiológica dos óbitos por coqueluche no Brasil, constatou-se que a maioria foi no sexo feminino (56,01%), menores de um ano (98,07%), na raça/cor branca (43,78%), critério de

confirmação laboratorial (49,14%) e o critério de gestante não se aplicava a todos os casos (Tabela 1).

Vale destacar que o teste de associação de qui-quadrado demonstrou significância entre as variáveis de caracterização e a situação dos indivíduos para a faixa etária ($p < 0,01$) e para o critério de confirmação ($p < 0,01$). Para a faixa etária, observou-se o elevado número de casos e óbitos nos menores de um ano. Para as demais variáveis não houve associação estatisticamente significativa e para evolução do caso e gestante, não houve aplicação do teste, pois para essas variáveis não apresentam dados sobre os óbitos em todas as categorias.

Conforme apresentado na Tabela 2, observou-se que a região geográfica de residência que registrou mais casos

Tabela 2

| Distribuição dos casos e óbitos por coqueluche segundo região e unidade federativa de residência. Brasil, 2010 a 2019. | | | | | | |
|--|-------|-------|--------------|--------|-------|-------|
| Região/UF de residência | Casos | | | Óbitos | | |
| | n | % | Prevalência* | n | % | CM* |
| Norte | 1841 | 5,60 | 1,07 | 33 | 7,08 | 0,019 |
| Rondônia | 225 | 0,68 | 1,32 | 7 | 1,50 | 0,041 |
| Acre | 127 | 0,39 | 1,59 | 2 | 0,43 | 0,025 |
| Amazonas | 666 | 2,03 | 1,73 | 13 | 2,79 | 0,034 |
| Roraima | 96 | 0,29 | 1,89 | 2 | 0,43 | 0,039 |
| Pará | 376 | 1,14 | 0,46 | 6 | 1,29 | 0,007 |
| Amapá | 129 | 0,39 | 1,71 | 2 | 0,43 | 0,026 |
| Tocantins | 222 | 0,68 | 1,49 | 1 | 0,21 | 0,007 |
| Nordeste | 8124 | 24,73 | 1,46 | 87 | 18,67 | 0,016 |
| Maranhão | 421 | 1,28 | 0,61 | 11 | 2,36 | 0,016 |
| Piauí | 734 | 2,23 | 2,30 | 3 | 0,64 | 0,009 |
| Ceará | 437 | 1,33 | 0,49 | 7 | 1,50 | 0,008 |
| Rio Grande do Norte | 567 | 1,73 | 1,68 | 6 | 1,29 | 0,018 |
| Paraíba | 136 | 0,41 | 0,35 | 7 | 1,50 | 0,018 |
| Pernambuco | 3458 | 10,53 | 3,74 | 27 | 5,79 | 0,029 |
| Alagoas | 621 | 1,89 | 1,89 | 8 | 1,72 | 0,024 |
| Sergipe | 49 | 0,15 | 0,22 | 1 | 0,21 | 0,005 |
| Bahia | 1701 | 5,18 | 1,15 | 17 | 3,65 | 0,011 |
| Sudeste | 13888 | 42,28 | 1,64 | 251 | 53,86 | 0,030 |
| Minas Gerais | 2170 | 6,61 | 1,05 | 28 | 6,01 | 0,014 |
| Espírito Santo | 3049 | 9,28 | 7,97 | 11 | 2,36 | 0,029 |
| Rio de Janeiro | 1008 | 3,07 | 0,61 | 30 | 6,44 | 0,018 |
| São Paulo | 7661 | 23,32 | 1,75 | 182 | 39,06 | 0,042 |
| Sul | 6669 | 20,30 | 2,31 | 60 | 12,88 | 0,021 |
| Paraná | 2900 | 8,83 | 2,63 | 33 | 7,08 | 0,030 |
| Santa Catarina | 1211 | 3,69 | 1,80 | 11 | 2,36 | 0,016 |
| Rio Grande do Sul | 2558 | 7,79 | 2,30 | 16 | 3,43 | 0,014 |
| Centro-Oeste | 2327 | 7,08 | 1,53 | 35 | 7,51 | 0,023 |
| Mato Grosso do Sul | 572 | 1,74 | 2,18 | 7 | 1,50 | 0,027 |
| Mato Grosso | 405 | 1,23 | 1,25 | 8 | 1,72 | 0,025 |
| Goiás | 588 | 1,79 | 0,90 | 6 | 1,29 | 0,009 |
| Distrito Federal | 762 | 2,32 | 2,68 | 14 | 3,00 | 0,049 |
| Total | 32849 | 100,0 | 1,63 | 466 | 100,0 | 0,023 |

Fonte: Ministério da Saúde/Secretaria de Vigilância em Saúde - SINAN Net.

*Por 100.000 habitantes.

e óbitos por coqueluche no período estudado foi a Sudeste (42,28% e 53,86%, respectivamente), seguida pela Nordeste (24,73% e 18,67%, respectivamente), Sul, (20,30% e 12,88%, respectivamente), Centro-Oeste (7,08% e 7,51%, respectivamente) e Norte (5,60% e 7,08%, respectivamente).

Com relação a prevalência da coqueluche, segundo a região geográfica, destacou-se a região Sul com 2,31 casos por 100 mil hab, seguida pela Sudeste (1,64/100 mil hab), Centro-Oeste (1,53/100 mil hab), Nordeste (1,46/100 mil hab) e Norte (1,07/100 mil hab). Para o CM, a região Sudeste apresentou uma mortalidade de 0,03 óbitos a cada 100 mil hab, enquanto as demais regiões apresentaram um CM de 0,02 óbitos por 100 mil hab (Tabela 2).

No que concerne à análise por UF, o Espírito Santo se destacou com a maior prevalência no período estudado (7,97/100 mil hab), seguido por Pernambuco (3,74/100 mil hab), Distrito Federal (2,68/100 mil hab), Paraná (2,63/100 mil hab) e o Rio Grande do Sul (2,30/100 mil hab). Em contraponto, as cinco UF com menores prevalências foram Sergipe (0,22/100 mil hab), Paraíba (0,35/100 mil hab), Pará (0,46/100 mil hab), Ceará (0,49/100 mil hab) e Rio de Janeiro (0,61/100 mil hab) (Tabela 2).

Em relação à mortalidade, verificou-se que as UF com os maiores coeficientes de mortalidade foram Distrito Federal (0,059/100mil hab), São Paulo (0,042/100mil hab), Rondônia (0,041/100mil hab), Roraima (0,039/100mil hab) e Amazonas (0,034/100mil hab). E os com os menores foram Sergipe (0,005/100mil hab), Tocantins (0,007/100mil hab), Pará (0,007/100mil hab), Ceará (0,008/100 mil hab) e Goiás (0,009/100mil hab) (Tabela 2).

Quanto aos mapas das densidades de Kernel da taxa de prevalência (Figura 3 A-A) e do total de casos (Figura 3 A-B) de coqueluche, observa-se a concentração de áreas de maior densidade em estados das regiões Sul, Sudeste e Nordeste. Destaca-se também a presença de um cluster de alta concentração de casos na área litorânea de Pernambuco e na divisa com os estados da Paraíba e Alagoas; assim como no Espírito Santo, São Paulo, Paraná, Santa Catarina e em parte do Rio Grande do Sul. No mapa de Kernel do total de casos (Figura 3 A-B), notou-se semelhança com o mapa da taxa prevalência, sendo que além das UF citadas anteriormente, destacaram-se o Distrito Federal e a divisa entre Piauí e Maranhão (Figura 3 A-A).

Na análise espacial da mortalidade, percebeu-se *clusters* de alta densidade da mortalidade por coqueluche em São Paulo (Sudeste) e Pernambuco (Nordeste) e um *cluster* de média densidade em Tocantins (Norte). Na espacialização da frequência absoluta dos óbitos, notou-se uma concentração de *clusters* de alta densidade nas UF de Pernambuco (Nordeste), Distrito Federal (Centro-Oeste), São Paulo (Sudeste) e Rio de Janeiro (Sudeste), enquanto o Rio Grande Sul (Sul), Paraná (Sul) e Amazonas (Norte) apresentaram *clusters* de média e baixa densidade (Figura 3 B).

Ao comparar os mapas da taxa de prevalência (Figura 3 A-A) e do coeficiente de mortalidade (Figura 3 B-A) por coqueluche, observou-se que os estados de Pernambuco e São Paulo estão presentes nos dois mapas com *clusters* de alta densidade para ambos indicadores. Ao avaliar os mapas do total de casos (Figura 3 A-B) e do total de óbitos (Figura 3 B-B), notou-se que as áreas em comum foram São Paulo, Espírito Santo, Distrito Federal, Pernambuco, Paraná e o Rio Grande do Sul. Em ambos os mapas, a região Norte apresentou *clusters* de média e baixa densidade.

Discussão

No presente estudo, percebeu-se o aumento dos casos de coqueluche no Brasil a partir de 2010 até 2014, com uma tendência de decréscimo nos anos seguintes. Isso pode estar relacionado com o aprimoramento dos mecanismos de confirmação do diagnóstico de vigilância laboratorial, por meio da introdução de técnicas biomoleculares na rotina dos laboratórios de saúde com a confirmação rápida, sensível e precisa; cobertura vacinal heterogênea e o próprio comportamento temporal da doença.¹⁶⁻¹⁸ Já o decréscimo, por sua vez, pode estar relacionado com a introdução da vacina dT para gestantes e profissionais de saúde, com o fortalecimento das medidas de quimioprofilaxia para os contatos de casos suspeitos e o ciclo epidêmico da doença.¹⁸

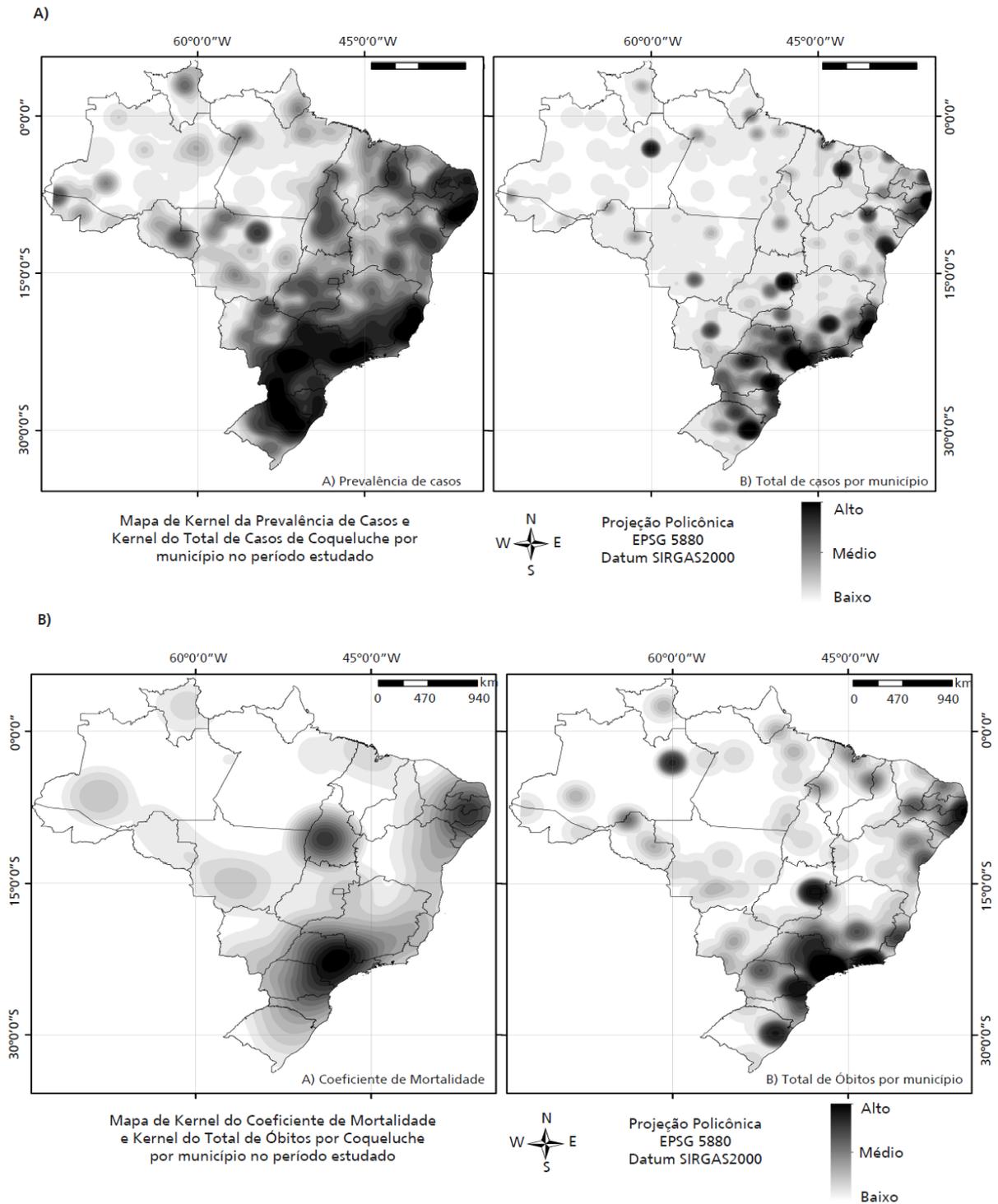
Além disso, a coqueluche é uma doença de comportamento cíclico e apresenta picos epidêmicos em cada três a cinco anos, o que pode explicar a sua variação temporal,¹ conforme identificado neste estudo. Outro fator que fortalece a ocorrência de casos da coqueluche é a incompletude dos calendários de vacinação de gestantes, comprometendo a imunização natural passiva dos bebês via placenta e a necessidade de cumprir o número de doses preconizadas para as crianças.¹⁷

A prevalência da coqueluche na população infanto-juvenil pode estar associada ao não cumprimento dos calendários de imunização desse público, acarretando deficiência na imunidade e propiciando a propagação do bacilo responsável pela doença.¹⁹ Conforme boletim epidemiológico,¹ no período de 2010 a 2014, houve um expressivo aumento dos números de casos de coqueluche em crianças de um a nove anos, público que deveria estar imunizado através do esquema vacinal completo, o que denota um importante problema de saúde pública e necessita de uma atenção especial.¹⁹

Outra preocupação para as autoridades sanitárias é que a coqueluche ainda é uma causa de morbimortalidade infantil, pois os menores de um ano são os mais susceptíveis à doença. Isso ocorre porque os menores de um ano ainda não completaram o esquema de doses recomendadas da vacina, além de terem o seu sistema imunológico em desenvolvimento¹⁹ e como apresentado neste e em outros estudos, a maioria dos casos e óbitos por coqueluche é verificada nesta faixa etária. Ao considerar que o único

Figura 3

(A) Mapas de densidade de Kernel da taxa de prevalência e do total de casos e (B) Kernel do coeficiente de mortalidade e óbitos por coqueluche. Brasil, 2010 a 2019.



Fonte: Ministério da Saúde/Secretaria de Vigilância em Saúde - SINAN Net.

reservatório da doença é o ser humano, entende-se que a transmissão para os bebês ocorre por meio de pessoas próximas, o que evidencia a necessidade da imunização como forma de proteger a população.²⁰

Além disso, apesar dos avanços no preenchimento das fichas de notificação e dos sistemas de informações em saúde, há a problemática do elevado percentual de ignorados em algumas variáveis, como visto neste estudo no quesito raça/cor. Tal situação, pode ocorrer devido ao desconhecimento ou despreparo dos profissionais de saúde sobre a relevância de tais informações para a gestão e pesquisas em saúde.²¹

Percebeu-se que embora a coqueluche apresente uma distribuição geográfica heterogênea no Brasil, há uma maior concentração nas regiões Sudeste, Nordeste e Sul, como mostrado em outro estudo,¹⁸ podendo estar associada às características populacionais e climáticas dessas regiões.^{22,23} Em pesquisa realizada entre os anos de 2006 a 2013,²⁴ viu-se que as regiões Sudeste e Nordeste também se destacaram como áreas de maior letalidade para coqueluche, cuja maioria dos óbitos foram em crianças menores de um ano, enquanto o Sul apresentava menor letalidade, quando comparado às regiões citadas anteriormente, achados que corroboram com os resultados da atual pesquisa.

Na região Sudeste esse fator pode ser explicado pelo clima tropical que varia no decorrer do ano, no entanto, nos períodos da primavera e do verão a região chega a atingir picos superiores a 30°C, o que favorece o desenvolvimento da bactéria no local, além da densidade populacional.^{16,25} Enquanto no Nordeste, o clima litorâneo úmido com temperaturas elevadas, possibilita o metabolismo da bactéria, além de ser uma região com grande rotatividade de turismo o que pode contribuir com a proliferação da *Bordetella pertussis*.^{16,26}

Com relação à região Sul, pode estar relacionado com o seu clima subtropical e a ocorrência de casos nos públicos adolescentes e adultos que reduziram a sua proteção vacinal no decorrer do tempo, o que favorece a circulação da bactéria entre a população, acometendo, principalmente, o público infantil que ainda não completou o esquema vacinal.^{6,26} Quanto à região Norte, o menor registro provavelmente, está associado à sua menor densidade populacional, pois, embora seja a maior região do país, possui parte do seu território ocupado pela Floresta Amazônica,^{16,26} além da ocorrência de subnotificações de casos e óbitos.

Em um estudo sobre as Internações por Condições Sensíveis à Atenção Primária (ICSAP) de crianças menores de um ano em São Paulo, entre os anos de 2008 a 2014,²⁷ evidenciou significativas internações por coqueluche e se enfatizou a necessidade de maior atenção para essa doença. Com isso, embora possua um objeto de estudo diferente, o trabalho ressalta a importância de ampliar os cuidados com a imunização de adultos e crianças, pois a doença

pode se agravar e ocorrer a necessidade de internação hospitalar e, no pior dos desfechos, evoluir para o óbito.

Dentre as limitações desta pesquisa está a possibilidade de reprodução de vieses presentes nas notificações dos casos e óbitos registrados no SINAN, o que pode não expressar com fidedignidade a realidade do país sobre o aumento, diminuição e estabilidade dos casos e óbitos por coqueluche. Para tanto, buscou-se na literatura estudos que também trataram da temática da coqueluche no Brasil para embasar a interpretação e discussão desses resultados.

Faz-se necessário ampliar as ações da atenção e de vigilância em saúde para identificação, diagnóstico e tratamento da doença em tempo oportuno, a fim de evitar o desfecho negativo do óbito. Assim como, é preciso potencializar a atuação do Programa Nacional de Imunização para ampliar a vacinação na população alvo e/ou garantir que o esquema vacinal seja completo,^{3,5,8,28} diante do atual cenário de crescimento do movimento antivacina no mundo.²⁹

Por fim, a partir das análises de tempo-espaço realizadas foi possível observar o comportamento da coqueluche no país, marcado por oscilações de aumentos e diminuições das taxas de prevalência e de mortalidade ao longo do tempo, geralmente a cada três ou cinco anos, evidenciando a apresentação cíclica da doença. Além disso, mesmo diante de uma tendência de decréscimo dessas taxas nos últimos anos, é importante fortalecer a atenção das autoridades sanitárias e da população para a coqueluche, afim de evitar o aumento de casos e óbitos no país por uma doença imunoprevenível.

Contribuição dos autores

Concepção e planejamento do estudo: Silva LR, Arruda LES, Freitas MVA, Santos ISF, Oliveira ECA. Coleta dos dados: Silva LR, Ferreira JF, Arruda LES, Vasconcelos AD, Freitas MVA, Santos ISF, Silva JTL, Silva MGG, Teixeira CMB, Lira G, Oliveira ECA. Análise e interpretação dos dados: Silva LR, Ferreira JF, Arruda LES, Vasconcelos AD, Santos ISF, Silva JTL, Silva MGG, Teixeira CMB, Lira G, Oliveira ECA. Redação do manuscrito: Silva LR, Ferreira JF, Arruda LES, Vasconcelos AD, Freitas MVA, Santos ISF, Silva JTL, Silva MGG, Teixeira CMB, Lira G, Oliveira ECA. Revisão crítica do manuscrito: Silva LR, Ferreira JF, Freitas MVA, Oliveira ECA. Todos os autores aprovaram a versão final do artigo e declaram não haver conflito de interesse.

Referências

1. Ministério da Saúde (BR). Secretária de Vigilância em Saúde. Coqueluche no Brasil: análise da situação epidemiológica de 2010 a 2014. Boletim epidemiológico. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2015 [acesso em 2021 fev 9]; 46 (39): 1-8. Disponível em: <https://>

- www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/coqueluche/arquivos/boletim-epidemiologico-da-coqueluche-brasil-2010-a-2014.pdf
- Chadi PF. Vacina dTpa em gestantes na redução da coqueluche na criança [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”; 2018.
 - Medeiros ATN, Cavalcante CAA, Souza NL de, Ferreira MAF. Reemergência da coqueluche: perfil epidemiológico dos casos confirmados. *Cad Saúde Coletiva*. 2017; 25 (4): 453-9.
 - Ribeiro RMM, Mendes VA. Situação epidemiológica da coqueluche no Distrito Federal entre 2007 e 2016. *Rev Bioét*. 2019; 27 (4): 764-71.
 - Santos AMC, Medeiros KC. Situação epidemiológica da coqueluche em Salvador - Bahia nos anos de 2012 a 2014. *Rev Enferm Contemp*. 2015; 4 (2): 145-51.
 - Trevizan S, Coutinho SED. Epidemiological profile of pertussis in Rio Grande do Sul state, Brazil: a study of the correlation between incidence and vaccine coverage. *Cad Saúde Pública*. 2008; 24 (1): 93-102.
 - Bricks LF. Pertussis: novas estratégias de vacinação para prevenção de uma antiga doença. *J Health Biol Sci*. 2013; 1 (2): 73-83.
 - Verçosa RCM, Pereira TS. Impacto da vacinação contra pertussis sobre os casos de coqueluche. *Rev Enf UFPE*. 2017; 11 (9): 3410-8.
 - Ministério da Saúde (BR). Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DataSUS). TabNet [Internet]. Brasília (DF); 2022. [acesso em 2021 jan 30]. Disponível em: <https://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude-tabnet/>
 - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Panorama Brasil. IBGE Cidades. 2021 [acesso em 2021 mar 13]. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/panorama>
 - Antunes JLF, Cardoso MRA. Uso da análise de séries temporais em estudos epidemiológicos. *Epidemiol Serv Saúde*. 2015; 24 (3): 565-76.
 - Cunha AP, Cruz MM, Torres RMC. Tendência da mortalidade por aids segundo características sociodemográficas no Rio Grande do Sul e em Porto Alegre: 2000-2011. *Epidemiol Serv Saúde*. 2016; 25 (3): 477-86.
 - Druck S, Carvalho MS, Câmara G, Monteiro AVM (eds). Análise Espacial de Dados Geográficos. Brasília (DF): EMBRAPA; 2004.
 - Oliveira ECA, Silva IEP, Ferreira RJ, Guimarães RJPS, Gomes ECS, Barbosa CS. Mapping the risk for transmission of urban schistosomiasis in the Brazilian Northeast. *Geospat Health*. 2020 Dec; 15 (2).
 - Silverman BW. Density Estimation for Statistics and Data Analysis. 1ª ed. Londres: Chapman and Hall; 1986. p. 8-11.
 - Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Situação epidemiológica atual da coqueluche - Cenário global. BEPA. *Bol Epidemiol Paul*. 2012; 9 (97): 26-35.
 - Castro HWV, Milagres BS. Perfil epidemiológico dos casos de coqueluche no Brasil de 2010 a 2014. *Univ Ciênc Saúde*. 2017; 15 (2): 81-90.
 - Oliveira DR, Alves RV, Pereira MCCQ, Gonçalves MAP, Matos ZM, Garcia KKS, *et al.* Coqueluche. *Bol Epidemiol [Internet]*. 2019 set; 50 (esp):10-11. In: Vigilância em Saúde no Brasil 2003-2019: da criação da Secretaria de Vigilância em Saúde aos dias atuais. [acesso em 2021 jun 18]. Disponível em: <https://ameci.org.br/wp-content/uploads/2019/09/boletim-especial-21ago19-web.pdf>
 - Silva LMN, Graciano AR, Montalvão PSD, França CMJ. O atual e preocupante perfil epidemiológico da coqueluche no Brasil. *Rev Educ Saúde*. 2017; 5 (1): 21-7.
 - Willemann MCA, Goes FCS, Araújo ACM, Domingues CMAS. Adoecimento por coqueluche e número de doses administradas de vacinas Pertussis. *Epidemiol Serv Saúde*. 2014; 23 (2): 207-14.
 - Santos ABS, Coelho TCB, Araújo EM. Identificação racial e a produção da informação em saúde. *Interface (Botucatu)*. 2013; 17 (45): 341-5.
 - Mançaneira JF, Benedetti JR, Zhang L. Hospitalizations and deaths due to pertussis in children from 1996 to 2013. *J Pediatr (Rio J)*. 2016; 92 (1): 40-5.
 - Soares JS, Brito LCF, Coêlho MB, Costa RKE, Oliveira EH. Análise do perfil epidemiológico dos casos de coqueluche no estado do Piauí no período de 2013 a 2018. *Res Soc Dev*. 2021; 10 (2): 1-7.
 - Gryniger LCF. Estudo descritivo de série histórica da coqueluche no Brasil no período de 2006 a 2013 [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2016.
 - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Área Territorial Brasileira [Internet]. 2016 [acesso em 2021 jul 5]. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/geociencias/areaterritorial/principal.shtm>
 - Instituto Nacional de Meteorologia (INMET) [Internet]. Tempo. 2016 [acesso em 2021 jul 5]. Disponível em: <http://www.inmet.gov.br/portal/index.php?r=home2/page&page=tempo>.

27. Lôbo IKV, Konstantyner T, Areco KCN, Vianna RPT, Taddei JAAC. Internações por Condições Sensíveis à Atenção Primária de Menores de um ano, de 2008 a 2014, no estado de São Paulo, Brasil. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2019; 24 (9): 3213-26.
28. Dias FCF, Liberato AA, Lobo PHP, Gusmão KE, Santana VMX, Oliveira VS, *et al*. Perfil epidemiológico da coqueluche na região norte do Brasil entre 2012 e 2015. *Rev Patol Tocantins*. 2017; 4 (2): 72-6.
29. Figueiredo A, Simas C, Karafillakis E, Paterson P, Larson HJ. Mapping global trends in vaccine confidence and investigating barriers to vaccine uptake: a large-scale retrospective temporal modelling study. *Lancet*. 2020 Sep; 396 (10255): 898-908.

Recebido em 21 de Julho de 2021

Versão final apresentada em 8 de Junho de 2022

Aprovado em 10 de Junho de 2022