BMJ Best Practice Coqueluche

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Última atualização: Mar 05, 2019

Tabela de Conteúdos

Kes	umo	3
Fun	damentos	4
	Definição	4
	Epidemiologia	4
	Etiologia	5
	Fisiopatologia	5
	Classificação	5
Prev	venção	7
	Prevenção primária	7
	Prevenção secundária	7
Diag	gnóstico	9
	Caso clínico	9
	Abordagem passo a passo do diagnóstico	9
	Fatores de risco	12
	Anamnese e exame físico	13
	Exames diagnóstico	15
	Diagnóstico diferencial	17
	Critérios de diagnóstico	17
Trat	amento	19
	Abordagem passo a passo do tratamento	19
	Visão geral do tratamento	20
	Opções de tratamento	22
Aco	mpanhamento	25
	Recomendações	25
	Complicações	25
	Prognóstico	26
Dire	etrizes	27
	Diretrizes de diagnóstico	27
	Diretrizes de tratamento	27
Rec	ursos online	30
Refe	erências	31
lma	gens	36
	so legal	40
-	•	_

Resumo

\Diamond	Com o ressurgimento da coqueluche em populações altamente vacinadas, a doença continua sendo uma preocupação clínica e de saúde pública.
\Diamond	Três estágios identificáveis típicos nos casos infantis: catarral, paroxístico e convalescente.
\Diamond	Os sintomas iniciais podem ser semelhantes aos de um resfriado, com rinorreia e lacrimejamento, ou tosse seca seguida de episódios de tosse intensa. Febre pode estar ausente ou ser baixa.

- Guincho inspiratório é um sintoma característico em crianças, mas pode estar ausente em lactentes, adolescentes e adultos.
- A cultura da bactéria Bordetella pertussis a partir das secreções nasais pode confirmar o diagnóstico, especialmente no início da evolução da doença. A cultura negativa não descarta o diagnóstico. Outros testes diagnósticos incluem reação em cadeia da polimerase e sorologia.
- ♦ Antibióticos macrolídeos são o agente de primeira linha preferido para tratamento e profilaxia.
- A vacinação universal infantil com vacina acelular para a coqueluche é aconselhável. O reforço da vacinação é recomendado para gestantes. Nos EUA, o reforço da vacinação também é recomendado para adultos não gestantes.
- A estratégia de casulo é uma forma de prevenção para proteger neonatos e lactentes.

Definição

Coqueluche (também conhecida como tosse comprida) é uma infecção do trato respiratório superior (ITRS) caracterizada por tosse intensa. Bordetella pertussis é o agente etiológico típico.[1] [2]Os pacientes podem transmitir a doença durante várias semanas, se não forem tratados. A B pertussis será eçliminada da nasofaringe, espontaneamente, de 3 a 4 semanas após o início da tosse em aproximadamente 80% a 90% dos pacientes não tratados; no entanto, lactentes que não foram vacinados ou tratados podem permanecer positivos em cultura por mais de 6 semanas. Outras espécies de Bordetella que podem raramente causar coqueluche ou tosse semelhante à coqueluche incluem B parapertussis, B bronchiseptica ou B holmesii, e essas espécies não são prevenidas por vacina. Na China, a coqueluche é conhecida como "tosse dos 100 dias".

Epidemiologia

Apesar de ser uma doença prevenível por vacina, a coqueluche continua a ser uma doença relativamente comum em países desenvolvidos que apresentam programas de vacinação há muito tempo, com alta utilização da vacina, e ainda é considerada uma preocupação de saúde pública.[4] [5] [6] [7] [8] Em países desenvolvidos, B pertussis continua a circular de forma semelhante à da época pré-vacinação.[7] O aumento de eficiência da vigilância talvez não explique por completo o recente aumento de casos de coqueluche.[8] Hipóteses que podem explicar o ressurgimento da coqueluche incluem: a teórica evolução da virulência da B pertussis, a redução da imunidade coletiva ou reforço incompleto da vacinação, a introdução de vacinas acelulares e o aumento na conscientização dos médicos em relação à coqueluche em adolescentes e adultos.[4] [5] [6] [7] [9] [10]

A estimativa da Organização Mundial da Saúde (OMS) sugere que, em 2008, aproximadamente 16 milhões de casos de coqueluche ocorreram por todo o mundo, sendo que 95% deles foram em países em desenvolvimento, e que aproximadamente 195,000 crianças morreram dessa doença no mesmo ano.[11] No entanto, há uma variação considerável em todo o mundo no número de casos registrados de coqueluche.[6] Por exemplo, no período entre 1998 e 2002, Suíça, Alemanha, Itália e Áustria registraram taxas da doença de 123.9, 10.1, 6.1 e 1.8 em 100,000, respectivamente.[12] [13] Esses países têm práticas semelhantes de vacinação. As grandes diferenças nos índices podem estar relacionadas a variações nos programas de vigilância. Na Inglaterra, em 2016, houve 5945 casos confirmados de coqueluche, um taxa de 11 a cada 100,000 pessoas, um aumento em relação aos anos anteriores com 4190 casos em 2015 e 3388 casos em 2014.[14] No entanto, em 2012, houve 9367 casos confirmados de coqueluche na Inglaterra (uma taxa de 18 casos a cada 100,000 pessoas). Isso foi consideravelmente superior aos casos relatados em 2011 (1053; taxa de 2 casos a cada 100,000 pessoas).[14]

No Reino Unido, nos EUA e em outros países desenvolvidos, um surto epidêmico de coqueluche ocorre tipicamente a cada 3 a 4 anos.[7] [12] [15] [16] [17] [18] [19] [20] Nos EUA, em 2016, a maior incidência de coqueluche por 100,000 foi em lactentes (70.9 na faixa etária <6 meses em comparação a 14.8 na faixa etária de 7-10 anos e 16.3 na faixa etária de 11-19 anos).[21] No entanto, adolescentes e adultos constituem a maior proporção (ou seja, 56.6% dos casos foram em pessoas com 11 anos ou mais versus 11.3% nos com <1 ano) de casos registrados da doença.[21] Adolescentes e adultos se tornam suscetíveis quando a imunidade é reduzida.[3] [2] [22]Foi cogitada a hipótese de que adolescentes e adultos podem ser uma fonte de transmissão de coqueluche para lactentes que correm maior risco de contrair doença grave e evoluir a óbito.[23] No entanto, um estudo dos EUA identificou irmãos como os principais portadores da infecção, sugerindo uma mudança importante na dinâmica da transmissão de coqueluche em crianças pequenas.[24]

Nos EUA, em 2016, foram registrados 7 óbitos decorrentes de coqueluche, sendo 6 deles em lactentes com <1 ano de idade.[21]

Nos anos 1990, vacinas acelulares contra coqueluche substituíram as vacinas de células inteiras.[7] Essa substituição se deu em resposta aos eventos adversos associados às vacinas de célula inteira.[7] Evidências atuais sugerem que a vacina acelular pode não fornecer a mesma proteção contra a coqueluche que a vacina de célula inteira, e os calendários vacinais devem ser revistos para refletir isso.[7] [9] [25]

Etiologia

B pertussis é o agente etiológico típico.[1] [2]Outras espécies de Bordetella que podem raramente causar coqueluche ou tosse semelhante à coqueluche incluem B parapertussis, B bronchiseptica ou B holmesii, e essas espécies não são prevenidas por vacina.

Fisiopatologia

A transmissão da doença ocorre por meio do contato direto com gotículas de secreção das membranas mucosas respiratórias das pessoas infectadas.[3] [2] [26] A coqueluche é altamente contagiosa; até 80% dos contactantes domiciliares suscetíveis desenvolvem a doença clínica após a exposição ao caso índice.[1] [11]A B pertussis pode entrar e sobreviver nos leucócitos fagocíticos e nas células não fagocíticas. Não está claro como isso afeta a patogênese e a resposta imune do hospedeiro.[1] [27]A infecção por B pertussis pode provocar pneumonia por coqueluche primária com subsequente insuficiência respiratória e óbito.[1] [23] [28] Não ocorre bacteremia.[1]

Classificação

Estágios de evolução da doença

Há geralmente três estágios identificáveis de evolução da doença em crianças.[1] [2] [3] Embora os estágios clássicos sejam os mesmos em lactentes, adolescentes e adultos, o quadro clínico é frequentemente diferente.

Estágio 1: catarral

- A duração é tipicamente de 1 a 2 semanas.
- Os sintomas são característicos de infecção do trato respiratório superior e podem incluir rinorreia, espirros, febre baixa e tosse leve e ocasional.

Estágio 2: paroxístico

- A duração típica é de 1 a 6 semanas, mas pode persistir por até 10 semanas.
- A tosse se torna gradualmente mais intensa. A frequência das crises de tosse aumenta nas primeiras
 1 a 2 semanas, permanece constante nas 2 a 3 semanas seguintes e, depois, reduz gradualmente.
- Os pacientes podem ter uma história de êmese pós-tosse e guincho inspiratório.
- Os sintomas são altamente característicos da doença, e a maior parte dos diagnósticos são feitos nesse estágio.

Estágio 3: convalescente

cada monografía pode consultar-se em <u>bestpractice.bmj.com</u>. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa <u>declaração de exoneração de responsabilidade</u>. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

- Estágio de recuperação.
- A tosse se torna menos paroxística e geralmente desaparece em 2 a 3 semanas.
- Paroxismos podem recorrer com infecções respiratórias subsequentes durante vários meses após a infecção inicial.

Prevenção primária

Essa é uma doença evitável para a qual existe vacinação de rotina. Tipicamente, as vacinas contra coqueluche são combinadas com outras vacinas em concentrações variadas: uma vacina tríplice para difteria, tétano e coqueluche (DTPa) tem sido usada na vacinação infantil inicial em vários países (às vezes combinada com outras vacinas, como poliovírus e Haemophilus influenzae tipo b).[34] Foi cogitada a hipótese de que adolescentes e adultos podem ser uma fonte de transmissão de coqueluche para lactentes.[23] No entanto, um estudo dos EUA identificou irmãos como os principais portadores da infecção, sugerindo uma mudança importante na dinâmica da transmissão de coqueluche em crianças pequenas.[24] Nos EUA, uma vacina de reforço contendo doses menores de difteria e coqueluche acelular combinada com tétano (dTpa) é usada para adolescentes e adultos. Em vários países, é recomendada a vacinação infantil contra coqueluche aos 2, 4, 6 e 15 a 18 meses e uma dose de reforço entre 4 e 6 anos e na adolescência.[35] [CDC: immunisation schedule] No Reino Unido, a vacina contra coqueluche é recomendada aos 2, 3 e 4 meses de idade, como parte da vacina DTPa/IPV/Hib/HepB (vacina contra difteria, tétano, coqueluche/poliomielite/Haemophilus influenzae b/hepatite B), com um reforço aplicado aos 3 anos e 4 meses de idade (como parte do reforço pré-escolar de DTPa/IPV). A vacina contra coqueluche também é oferecida a todos os contactantes domiciliares de um caso clinicamente suspeito ou confirmado em que os contactantes tenham mais de 10 anos de idade e não tenham recebido uma vacina contra coqueluche nos últimos 5 anos.[3] [NHS Choice: vaccinations]

O Comitê Consultivo de Práticas de Imunização (Advisory Committee on Immunization Practices - ACIP) dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA (Centers for Disease Control and Prevention - CDCs) recomendam que as gestantes devem receber uma dose de dTpa durante cada gestação, independentemente de histórico prévio de aplicação de dTpa. Os profissionais de saúde devem administrar dTpa preferivelmente entre as 27 e 36 semanas de gestação.[2] [36]O American Congress of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) apoia essas recomendações.[37] As mulheres que não receberem dTpa durante a gravidez deverão receber uma dose logo que possível, após o parto.[2] No Reino Unido, a vacina contra coqueluche é recomendada para gestantes com 16 a 32 semanas de gestação, embora possa ser oferecida até a 38ª semana.[38]

Nos EUA, é recomendado que todos os adultos recebam uma dose de reforço de dTpa a cada 10 anos, incluindo aqueles com mais de 65 anos. Em 2012, o ACIP aprovou o uso da dTpa para todos os adultos com 65 anos ou mais.[2] No Reino Unido, doses de reforço para adultos não gestantes não são recomendadas.[3]

O CDC também recomenda a estratégia de casulo para proteger neonatos de serem infectados com coqueluche. Isso inclui a administração de vacinas de reforço em adultos que esperam ter contato próximo com um bebê de menos de 12 meses.[39] Achados de pesquisa sugerem que crianças estritamente definidas como propensas à otite <24 meses podem não obter as concentrações de anticorpos necessárias para proteção após várias vacinações de rotina, como as para coqueluche.[40]

Prevenção secundária

A coqueluche é uma doença de notificação compulsória nacionalmente nos EUA, e em muitas outras áreas, e os médicos devem notificar o departamento de saúde adequado sobre todos os pacientes com suspeita de infecção.[60]

Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA defende a profilaxia antibiótica pós-exposição para pessoas em alto risco de evoluir para coqueluche grave e para aqueles que mantêm contato próximo com pessoas em alto risco de evoluir para coqueluche grave.

Um contato próximo de um paciente com coqueluche é definido como uma pessoa que teve exposição presencial a até 90 cm (3 pés) de um paciente sintomático.[32] Os contatos próximos também podem incluir pessoas que têm contato direto com secreções respiratórias, orais ou nasais de um paciente sintomático. No Reino Unido, a quimioprofilaxia é limitada a contatos onde o risco de complicações graves e/ou transmissão contínua é alto.[3]

Aproximadamente 80% das pessoas suscetíveis são infectadas por coqueluche após contato próximo com um membro domiciliar infectado. Irmãos foram identificados como contatos significativos na disseminação da doença.[24] Crianças jovens demais para serem plenamente vacinadas e aquelas que não concluíram a série primária de vacinas têm maior risco de doença grave.[1] [2] [27] [3] Além disso, com o ressurgimento da coqueluche em populações altamente vacinadas, houve uma mudança na incidência específica por idade, com uma representação maior de adolescentes e adultos.[6] [61] Profissionais que trabalham como professores ou na área de saúde podem transmitir a doença durante o trabalho.[3] A vigilância é particularmente necessária em lactentes porque a gravidade da doença pode não ser reconhecida.

As vacinações devem ser atualizadas se necessário durante os surtos.

Caso clínico

Caso clínico #1

Uma professora de 40 anos de idade apresenta sintomas de resfriado que duram 3 semanas. Ela apresenta febre baixa, fadiga e paroxismos de tosse. Os sintomas do resfriado eram inicialmente leves, mas aumentaram gradualmente em gravidade, resultando na sua ida ao pronto-socorro. Os medicamentos de venda livre não proporcionaram alívio.

Caso clínico #2

Uma lactente de 12 meses apresenta tosse espasmódica, cianose ao redor dos lábios e dedos durante a tosse e vômito pós-tosse. Os pais relatam que ela está resfriada há aproximadamente 3 semanas e que houve diminuição do apetite. A mãe da lactente relata que ela também está tossindo há 6 semanas. Os registros de vacinação da lactente estão incompletos.

Abordagem passo a passo do diagnóstico

Guincho inspiratório é um sintoma característico da coqueluche em crianças, mas pode estar ausente em lactentes, adolescentes e adultos. A cultura da bactéria Bordetella pertussis a partir das secreções nasais pode confirmar o diagnóstico, especialmente no início da evolução da doença, mas a cultura negativa não descarta o diagnóstico. Outros testes diagnósticos incluem reação em cadeia da polimerase e sorologia.

História e exame físico

Os principais fatores de risco incluem menos de 6 meses de idade, filho de uma mãe que foi infectada com 34 semanas de gestação ou mais, imunização inexistente ou incompleta, ou contato próximo com uma pessoa infectada, especialmente um irmão.[24] Certas profissões, como professores ou profissionais da área de saúde, também podem aumentar as chances de transmissão da doença.

Embora os sintomas e a gravidade da coqueluche possam variar, a doença é geralmente caracterizada por tosse paroxística com guincho inspiratório (embora esse último possa estar ausente em lactentes, adolescentes e adultos).[41] Como a coqueluche nos estágios iniciais parece semelhante a um resfriado comum, frequentemente só há suspeita ou diagnóstico quando os sintomas mais graves aparecem.

Nos estágios iniciais da doença (1 a 2 semanas após a infecção), o paciente pode ter história de rinorreia, espirros, ausência de febre ou febre baixa e tosse.[33] [29] Pacientes em um estágio mais avançado da doença (3 a 10 semanas após a infecção) podem relatar progressão na gravidade da tosse, com tosse paroxística inicialmente aumentando de frequência, depois permanecendo constante por várias semanas, seguida de uma redução gradual da ocorrência.[33] [29] [42] [CDC: pertussis (whooping cough)]

Os pacientes também podem ter história de êmese pós-tosse. Pode ser observada uma redução de apetite, especialmente, em lactentes.

No exame, o paciente pode estar febril ou afebril, pode apresentar a tosse característica e pode ter estridor inspiratório na ausculta. Alguns lactentes podem ter doença atípica e apresentar inicialmente episódios apneicos com mínima tosse ou outros sintomas respiratórios.

O diagnóstico pode geralmente ser feito a partir da história clínica.[43] Há variações nos critérios de definição de caso clínico (suspeito ou confirmado) e confirmação laboratorial entre diferentes países e agências de saúde. A tabela a seguir mostra definições de caso do Reino Unido,[3] dos EUA[44] e da Organização Mundial da Saúde (OMS).[45]

	Reino Unido	EUA	Organização Mundial da Saúde (OMS)
Definições de casos clínicos	Caso suspeito Qualquer pessoa que o médico suspeite que tenha infecção por pertussis OU Tosse aguda durando 14 dias ou mais com pelo menos uma das seguintes características: vômitos pós-tosse, apneia e guinchos E Confirmação laboratorial ausente Não há ligação epidemiológica a um caso confirmado por laboratório. Caso confirmado Um caso que satisfaça à definição clínica e seja confirmado por laboratório.	Caso suspeito Tosse aguda durante 14 dias associada a um dos seguintes fatores: tosse paroxística, êmese pós-tosse, guincho inspiratório e nenhuma outra causa aparente. Sem confirmação laboratorial Sem ligação epidemiológica a um caso confirmado por laboratório. Casos confirmados Casos confirmados Casos confirmados em situação de surto são caracterizados por tosse aguda durante 14 dias; ou a doença do paciente preenche os critérios para definição de caso clínico associado associado a um ensaio de PCR positivo ou ligação epidemiológica a um caso confirmado por laboratório (ensaio de PCR ou cultura). Casos esporádicos confirmados são caracterizados por tosse aguda de qualquer duração e cultura positiva de B pertussis ou a doença do paciente preenche os critérios para definição de caso clínico associado e um ensaio de PCR positivo ou ligação epidemiológica a um caso confirmado por laboratório (ensaio de PCR positivo ou ligação epidemiológica a um caso confirmado por laboratório (ensaio de PCR positivo ou ligação epidemiológica a um caso confirmado por laboratório (ensaio de PCR ou cultura).	Caso clinicamente confirmadi Um caso diagnosticado por um médico ou Uma pessoa com tosse que dura pelo menos 2 semanas com pelo menos um dos seguintes sintomas: Paroxismos de tosse, guinche inspiratório, vômitos pós-toss sem outra causa aparente. Caso com confirmação laboratorial Um caso que satisfaça à definição clínica e seja confirmado por laboratório.
Critérios para confirmação aboratorial	 Cultura pernasal (altamente específica, mas o resultado leva de 3 a 5 dias) PCR (mais sensível e rápido que os swabs nasais, mas não é amplamente disponível) Teste sorológico (usar em pacientes mais velhos ou previamente vacinados; requer laboratórios 	Isolamento de B pertussis a partir das amostras clínicas ou ensaio de PCR positivo de B pertussis.	Isolamento de B pertussis o Detecção de sequências genômicas usando o PCR ou Sorologia pareada positiva.

Critérios de diagnóstico para casos clinicamente suspeitos e confirmados de coqueluche

Criado por Nawal Lutfiyya

Avaliação laboratorial

Embora a cultura seja o exame recomendado para confirmar o diagnóstico,[1] [22] [46] [47] [48] na última década, os ensaios com a reação em cadeia da polimerase têm sido cada vez mais usados para diagnóstico e são recomendados como adjuvantes à cultura.[3] [7] A sorologia também está disponível,

ainda que não seja frequentemente usada.[7] Deve-se observar que uma cultura negativa não descarta o diagnóstico de coqueluche, especialmente, se a cultura for obtida mais tarde na evolução da doença. As recomendações quanto à avaliação laboratorial diferem entre os EUA e o Reino Unido, conforme detalhado na tabela abaixo.[44] [3]

Avaliações laboratoriais da coqueluche no Reino Unido e EUA Reino Unido **EUA** A cultura de secreções é recomendada para O exame inicial para todos os casos suspeitos de adultos e crianças com 2 semanas ou menos de doença é uma cultura de swab ou aspirado tosse e em lactentes hospitalizados≤ 1 ano de nasofaríngeo a partir da nasofaringe posterior. A melhor coleta da cultura é em até 2 semanas após idade com qualquer duração de tosse. o início da tosse. Sorologia usando ELISA é oferecida para crianças mais velhas e adultos com > 2 O teste da reação em cadeia da polimerase (PCR). semanas de tosse ou crianças ≤ 1 ano na tem sensibilidade elevada comparado à cultura e é comunidade (mínimo de 1 ano a partir do recomendado como adjuvante à cultura. PCR deve momento de qualquer vacina). ser realizado em amostras nasofaríngeas obtidas em 0-3 semanas após o início da tosse. Aspirados PCR de swabs ou aspirados nasofaríngeos é são preferíveis se outro teste diagnóstico (por oferecido para casos suspeitos em lactentes de exemplo, PCR) for realizado na amostra. até 6 meses de idade ou crianças de até 12 meses com doença aguda e hospitalizadas com Nenhum outro teste adicional é universalmente aceito. O teste de anticorpo fluorescente direto e a uma doença semelhante à coqueluche. sorologia aumentaram a sensibilidade em comparação à cultura e podem ser úteis para confirmar o diagnóstico. É recomendável que esses testes adicionais sejam acompanhados de cultura. Geralmente, os testes sorológicos são úteis para o diagnóstico em estágios mais avançados da doença – geralmente, em até 2 a 8 semanas após o início da tosse. Mesmo assim, o exame sorológico deve ser realizado em amostras coletadas em até 12 semanas após o início da tosse. A sorologia também é recomendada para pessoas que não foram imunizadas contra a coqueluche.

Avaliação laboratorial da coqueluche no Reino Unido e EUA

Criado por Nawal Lutfiyya

B pertussis é fastidiosa e seu isolamento em cultura é facilmente obscurecido pelo crescimento de outros organismos nasofaríngeos.[49] A obtenção e o manuseio de amostra ideais, incluindo o uso de swabs de tereftalato de polietileno ou de alginato de cálcio em contraposição a swabs com ponta de algodão ou viscose, e a inserção lenta do swab pelas narinas até a faringe posterior, podem melhorar a taxa de captura.[49] Idealmente, o swab deve ser mantido na parte posterior da faringe durante 30 segundos antes de ser retirado.[49] O swab ou aspirado deverá ser inoculado diretamente no meio selecionado, e, se isso não for possível, deverá ser colocado em meio de transporte.[49]

Se um hemograma completo for solicitado como exame geral, a contagem leucocitária poderá confirmar leucocitose e linfocitose, que são comuns na coqueluche.[22] [42] [50] Contagens altas de leucócitos/ linfócitos são fatores prognósticos desfavoráveis em lactentes e podem ajudar a orientar a terapia, como na decisão de terapia intensiva.[42]

Fatores de risco

Fortes

idade <6 meses

- A infecção é uma doença evitável para a qual existe vacinação de rotina. Lactentes com menos de 6 meses de idade não estão plenamente vacinados e apresentam aumento do risco. A série de vacinas primárias para coqueluche começa aos 2 meses e termina aos 6 meses.[1] [12] [15] [17] [29] [30]
- A vigilância é particularmente necessária em lactentes porque a gravidade da doença pode não ser reconhecida.

bebê nascido de uma mãe que foi infectada com ≥34 semanas de gestação

- Gestantes com alguma doença que estão infecciosas no momento do parto podem transmitir a infecção ao neonato.
- Quando adulto, a imunidade pode diminuir, especialmente, se o último reforço da vacina não foi administrado nos últimos 5 anos.
- Os anticorpos contra os antígenos da coqueluche são transferidos passivamente durante a gestação.[31] No entanto, não está claro se isso protege os neonatos da doença.

imunização inexistente ou incompleta

A falta de vacinação ou a vacinação incompleta aumenta o risco de contrair a doença.[1] [12] [15] [17]
 [29] [30]

professores de escola ou profissionais de saúde (transmissão)

 Profissionais que trabalham como professores ou na área de saúde podem transmitir a doença durante o trabalho.[3]

contato próximo com uma pessoa infectada, especialmente um irmão

- O contato próximo de um paciente com coqueluche é uma pessoa que teve exposição presencial a até 90 cm (3 pés) de um paciente sintomático.[32] Os contatos próximos também podem incluir pessoas que têm contato direto com secreções respiratórias, orais ou nasais de um paciente sintomático.
- Um estudo dos EUA identificou irmãos como os principais portadores da infecção.[24]

contactante domiciliar com uma pessoa infectada

- Contactantes domiciliares suscetíveis correm o risco de desenvolver doença clínica após exposição ao caso índice.[1] [33]
- Pacientes imunocomprometidos e lactentes com menos de 1 ano têm maior risco de evoluir para doença grave.

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico presença de fatores de risco (comum)

 Os principais fatores de risco incluem menos de 6 meses de idade, filho de uma mãe que foi infectada com 34 semanas de gestação ou mais, imunização inexistente ou incompleta, ou contato próximo com uma pessoa infectada. Certas profissões, como professores ou profissionais da área de saúde, também podem aumentar as chances de transmissão da doença.

tosse (comum)

- Observada em todos os pacientes, começando de 1 a 2 semanas após a infecção.[22] [33] [CDC: pertussis (whooping cough)]
- Alguns lactentes têm doença atípica e apresentam inicialmente episódios apneicos com apenas mínima tosse ou outros sintomas respiratórios.

guincho inspiratório (comum)

- Frequentemente ausente em lactentes, adolescentes e adultos.
- Pacientes em um estágio mais avançado da doença (3 a 10 semanas após a infecção) podem relatar progressão na gravidade da tosse, com tosse paroxística inicialmente aumentando de frequência, depois permanecendo constante por várias semanas, seguida de uma redução gradual da ocorrência.[33] [29] [42] [CDC: pertussis (whooping cough)]

rinorreia (comum)

• Pode estar presente nos estágios iniciais da doença (1 a 2 semanas após a infecção).[33] [29]

vômito pós-tosse (comum)

 Baixa sensibilidade para o diagnóstico de coqueluche, mas com especificidade de aproximadamente 80%. Engasgo pós-tosse também pode ocorrer.[51]

Outros fatores de diagnóstico

espirros (comum)

 Nos estágios iniciais da doença (1 a 2 semanas após a infecção), o paciente pode apresentar história de espirros.[29]

febre ausente ou baixa (comum)

Febre ausente ou baixa está presente na maioria dos casos.[2] [33]

diminuição do apetite (comum)

· Ocorre mais frequentemente em lactentes.

apneia (incomum)

• Lactentes podem apresentar apneia com apenas uma tosse leve.[33] [29]

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Primeiros exames a serem solicitados				
Exame	Resultado			
cultura de aspirado ou swab nasofaríngeo a partir da nasofaringe posterior • Teste diagnóstico definitivo, com uma especificidade de 100%.[1] [29] [46] [47] [48] [52] No entanto, uma cultura negativa não descarta coqueluche. • A sensibilidade é de 30% a 60% em cultura obtida em menos de 2 semanas após o início dos sintomas. A sensibilidade diminui em cultura obtida 3 semanas após o início da tosse.[47] • Um swab com ponta de alginato de cálcio ou tereftalato de polietileno é preferido ao swab com ponta de algodão ou viscose porque os últimos contêm ácidos graxos que são tóxicos para a B pertussis.[1] • O swab deve ser inserido lentamente pela narina até a faringe posterior.[49] Idealmente, o swab deve ser mantido na parte posterior da faringe durante 30 segundos antes de ser retirado.[49] O swab ou aspirado deverá ser inoculado diretamente no meio selecionado, e, se isso não for possível, deverá ser colocado em meio de transporte.[49] • Obter um resultado positivo de cultura pode ser influenciado por: como a amostra é manuseada; o estágio da doença no momento da coleta da amostra;[44] o uso de terapêutica antimicrobiana antes da cultura (o tratamento com antibióticos apropriados reduz a probabilidade de um resultado de cultura positivo);[22] [29] [42] [50] a imunidade devido a uma infecção pregressa ou vacinação e a idade do paciente (pacientes mais velhos têm menor probabilidade de obter resultados de cultura positiva que crianças pequenas).[22]	pode ser positivo para B pertussis			
[29] [42] [50] reação em cadeia da polimerase do aspirado nasofaríngeo	positivos ou negativos			
 O teste da reação em cadeia da polimerase tem sensibilidade elevada comparada com a da cultura e é recomendado como adjuvante à cultura.[3] A reação em cadeia da polimerase deve ser realizada em amostras nasofaríngeas obtidas de 0 a 3 semanas após o início da tosse. Aspirados são preferíveis para realizar uma reação em cadeia da polimerase da amostra. 	- <u>-</u>			

• Sensibilidade de 94% e especificidade de 97%.[47] [48]

- Um resultado positivo do PCR em uma pessoa sem tosse n\u00e3o \u00e9 um caso de doen\u00e7a.[44]
- O swab com ponta de tereftalato de polietileno é preferível; o swab de alginato de cálcio não é usado.[1]

Exame	Resultado
 Geralmente, os testes sorológicos são úteis para o diagnóstico em estágios mais avançados da doença, geralmente de 2 a 8 semanas após o início da tosse. Mesmo assim, o exame sorológico pode ser realizado em amostras coletadas até 12 semanas após o início da tosse. A sorologia também é recomendada para pessoas que não foram imunizadas contra a coqueluche.[3] No momento, não existe um teste sorológico para coqueluche aprovado pela Food and Drug Administration (FDA) dos EUA. Os testes sorológicos disponíveis atualmente medem os anticorpos que podem resultar de infecção ou vacinação. Uma resposta sorológica positiva deve ser interpretada como uma exposição do indivíduo à coqueluche por infecção recente ou remota, ou por vacinação recente ou remota. Como a vacina pode induzir anticorpos (ou seja, anticorpos do tipo IgM, IgA e IgG), ensaios sorológicos não são capazes de diferenciar infecção da resposta à vacina. Resultados de testes sorológicos não devem ser usados para confirmação de caso de infecção por coqueluche.[44] 	positivos ou negativos
 Hemograma completo Obtido predominantemente para avaliar outras etiologias de tosse. A contagem leucocitária elevada pode indicar coqueluche grave em lactentes.[53] Contagens altas de leucócitos/linfócitos são fatores prognósticos desfavoráveis em lactentes e podem ajudar a orientar a terapia, como na decisão de terapia intensiva.[42] 	a contagem de leucócitos pode estar elevada

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
teste de anticorpo fluorescente direto	positivos ou negativos
 Pode ser usado para confirmar rapidamente o diagnóstico da cultura.[7] [29] [47] Sensibilidade de 52% e especificidade de 98%.[47] Teste caro que requer treinamento especial e apresenta altas taxas de falsos-positivos.[29] [47] Como as reações cruzadas com a flora nasofaríngea normal são responsáveis pelos resultados falsos-positivos, o CDC não recomenda mais o uso desse teste para fins diagnósticos [44] [54] 	

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Infecção do trato respiratório superior (DTRS)	 Ausência de tosse do tipo com assobio em crianças.[1] [29] [55] Os sintomas podem ser semelhantes aos da coqueluche em lactentes, adolescentes e adultos. 	Cultura: cultura negativa é consistente com DTRS, mas não descarta coqueluche. O resultado positivo confirma coqueluche.
Pneumonia adquirida na comunidade (PAC)	 Febre, história de tosse produtiva, história de doença respiratória (por exemplo, asma). Sinais de pneumonia na ausculta. 	 Cultura: cultura negativa é consistente com PAC, mas não descarta coqueluche. O resultado positivo confirma coqueluche. A cultura da expectoração pode mostrar o patógeno bacteriano. A radiografia torácica pode mostrar evidência de infiltrados na PAC primária ou se o paciente desenvolver pneumonia como uma complicação da coqueluche. A radiografia torácica é normal em coqueluche não complicada.
Infecção pelo vírus sincicial respiratório (VSR)	 Idades extremas (lactentes e idosos), história de prematuridade em lactentes, coriza, conjuntivite, envolvimento dos seios nasais/ouvido, sibilância, dispneia, uso de músculos acessórios da respiração. História de surto na comunidade.[1] [29] [55] 	 Cultura: cultura negativa é consistente com VSR, mas não descarta coqueluche. O resultado positivo confirma coqueluche. O diagnóstico de infecção por VSR pode ser feito por isolamento viral, detecção de antígenos virais, detecção de ácido ribonucleico (RNA) viral, demonstração de um aumento nos anticorpos séricos ou uma combinação dessas abordagens. A maioria dos laboratórios clínicos usa ensaios de detecção de antígenos para diagnosticar a infecção.

Critérios de diagnóstico

Critérios de diagnóstico para casos clinicamente suspeitos e confirmados de coqueluche

A tabela a seguir mostra definições de caso do Reino Unido,[3] dos EUA[44] e da Organização Mundial da Saúde (OMS).[45]

Critérios de diagnóstico para casos clinicamente suspeitos e confirmados de coqueluche				
	Reino Unido	EUA	Organização Mundial da Saúde (OMS)	
Definições de casos clínicos	Caso suspeito Qualquer pessoa que o médico suspeite que tenha infecção por pertussis OU Tosse aguda durando 14 dias ou mais com pelo menos uma das seguintes características: vômitos pós-tosse, apneia e guinchos E Confirmação laboratorial ausente Não há ligação epidemiológica a um caso confirmado por laboratório. Caso confirmado Um caso que satisfaça à definição clínica e seja confirmado por laboratório.	Caso suspeito Tosse aguda durante 14 dias associada a um dos seguintes fatores: tosse paroxística, êmese pós-tosse, guincho inspiratório e nenhuma outra causa aparente. Sem confirmação laboratorial Sem ligação epidemiológica a um caso confirmado por laboratório. Casos confirmados Casos confirmados caracterizados por tosse aguda durante 14 dias; ou a doença do paciente preenche os critérios para definição de caso clínico associado associado a um ensaio de PCR positivo ou ligação epidemiológica a um caso confirmado por laboratório (ensaio de PCR ou cultura). Casos esporádicos confirmados são caracterizados por tosse aguda de qualquer duração e cultura positiva de B pertussis ou a doença do paciente preenche os critérios para definição de caso clínico associado e um ensaio de PCR positivo ou ligação epidemiológica a im caso confirmado por laboratório (ensaio de PCR ou cultura).	Caso clinicamente confirmadi Um caso diagnosticado por um médico ou Uma pessoa com tosse que dura pelo menos 2 semanas com pelo menos um dos seguintes sintomas: Paroxismos de tosse, guinche inspiratório, vômitos pos-toss sem outra causa aparente. Caso com confirmação laboratorial Um caso que satisfaça à definição clínica e seja confirmado por laboratório.	
Critérios para confirmação laboratorial	 Cultura pernasal (altamente específica, mas o resultado leva de 3 a 5 dias) PCR (mais sensível e rápido que os swabs nasais, mas não é amplamente disponível) Teste sorológico (usar em pacientes mais velhos ou previamente vacinados; requer laboratórios especializados). 	Isolamento de B pertussis a partir das amostras clínicas ou ensaio de PCR positivo de B pertussis.	Isolamento de B pertussis o Detecção de sequências genômicas usando o PCR ou Sorologia pareada positiva.	

Critérios de diagnóstico para casos clinicamente suspeitos e confirmados de coqueluche Criado por Nawal Lutfiyya

Abordagem passo a passo do tratamento

O tratamento com antibióticos para coqueluche e o uso criterioso de agentes antimicrobianos para profilaxia pós-exposição vão erradicar a Bordetella pertussis da nasofaringe de pessoas infectadas (sintomáticas ou assintomáticas). No entanto, poucos dados dão suporte ao efeito dos antibióticos na evolução da doença.[56] Antibióticos administrados após o estabelecimento dos paroxismos podem não ter efeito clínico. O tratamento de primeira linha para casos suspeitos ou confirmados de doença é um ciclo de um antibiótico macrolídeo (por exemplo, azitromicina, claritromicina, eritromicina). Sulfametoxazol/trimetoprima (SMX/TMP) é usado para pacientes com alergia ou resistência a macrolídeos na ausência de contraindicações.[3] [33]As recomendações de tratamento e profilaxia são as mesmas.

Recomendações de tratamento e profilaxia para coqueluche				
	Terapia medicamentosa preferida	Notas		
Lactentes < 1 mês de idade	Claritromicina ou azitromicina	 Dose calculada de acordo com o peso A eritromicina não é recomendada por causa do risco de estenose hipertrófica do piloro infantil Sulfametoxazol/trimetoprima contraindicado 		
Lactentes/crianças ≥ 1 mês de idade	Claritromicina ou azitromicina	 Dose calculada de acordo com o peso Alternativa 1: eritromicina Alternativa 2: sulfametoxazol/trimetoprima em caso de alergia/resistência a macrolídeos em lactentes/crianças > 2 meses de idade 		
Adultos não gestantes	Claritromicina ou azitromicina	 Alternativa 1: eritromicina Alternative 2: sulfametoxazol/trimetoprima em caso de alergia/resistência a macrolídeos 		
Adultos gestantes	Eritromicina	 Profilaxia pós-exposição se > 32 semanas sem vacinação nos últimos 5 anos Sulfametoxazol/trimetoprima contraindicado em gestações a termo e mães lactantes 		

Recomendações de tratamento e profilaxia para coqueluche

Criado por Nawal Lutfiyya

Tratamento para lactentes <1 mês

O tratamento preferível para essa faixa etária é a claritromicina ou a azitromicina.[3] Nos EUA, a azitromicina é o macrolídeo preferido em lactentes <1 mês. Resumos e séries de casos publicados descrevendo o uso da azitromicina em lactentes <1 mês relatam menos eventos adversos em comparação à eritromicina. Até o momento só houve relatos de casos esporádicos de estenose pilórica hipertrófica infantil.

Tratamento para pacientes ≥1 mês

O tratamento de primeira linha consiste em um antibiótico macrolídeo.[33] [57] [58] A escolha do macrolídeo deve levar em consideração a efetividade, a segurança (incluindo o potencial de eventos adversos e interações medicamentosas), a tolerância e a facilidade de adesão ao regime prescrito. Azitromicina e claritromicina são tão efetivas quanto a eritromicina no tratamento da coqueluche em pessoas com 6 meses ou mais, são mais toleradas e associadas a menos efeitos adversos e mais leves que os da eritromicina.[44] Estudos mostraram que o tratamento é mais efetivo quando administrado nos estágios iniciais da doença (ou seja, em até 2 semanas do início da tosse paroxística).[33] Se administrado após 3 semanas do início da tosse, o tratamento poderá ter benefício limitado. A eritromicina é recomendada como uma opção alternativa para azitromicina ou claritromicina em lactentes e é considerada o medicamento de primeira escolha para gestantes (claritromicina e azitromicina não são recomendadas para gestantes).[3]

Em pacientes alérgicos a macrolídeos, SMX/TMP é o tratamento de primeira linha.[33] É contraindicado para lactentes com menos de 6 semanas (2 meses em alguns países, como os EUA), para pacientes com gestação a termo e lactantes. Esses pacientes devem consultar um especialista para orientação quanto ao tratamento. SMX/TMP não está liberado para quimioprofilaxia.

O teste de susceptibilidade não é rotineiramente recomendado para isolados de B pertussis.[33] Não foi registrada resistência à claritromicina e azitromicina. Durante o tratamento, o desenvolvimento de organismos resistentes à eritromicina deve ser mantido em mente, se esse agente for usado. Nos EUA, isolados obtidos de pacientes com falha na terapia com eritromicina devem ser enviados aos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) para exames adicionais. No momento, não há estimativas confiáveis de taxas de falha na terapia com eritromicina na população. SMX/TMP é indicado em organismos resistentes à eritromicina na ausência de contraindicações.

Tratamentos sintomáticos e novos

Corticosteroides e salbutamol podem reduzir os paroxismos da tosse, mas avaliações adicionais são necessárias antes que seu uso possa ser recomendado.[23] A imunoglobulina específica para coqueluche está em investigação.[23]

Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. <u>Ver aviso legal</u>

Agudo		(resumo)
lactentes <1 mês de idade		
	1a	azitromicina ou claritromicina
lactentes e crianças ≥1 mês de idade		
	1a	macrolídeo ou sulfametoxazol/ trimetoprima
adultos não gestantes		

Agudo (res		(resumo)
	1a	macrolídeo ou sulfametoxazol/ trimetoprima
adultas gestantes		
	1a	eritromicina

Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. Ver aviso legal

Agudo

lactentes <1 mês de idade

1a azitromicina ou claritromicina

Opções primárias

» azitromicina: 10 mg/kg por via oral uma vez ao dia por 3 dias

OU

- » claritromicina: 7.5 mg/kg por via oral duas vezes ao dia por 7 dias
- » Lactentes com menos de 1 mês que recebem um macrolídeo devem ser monitorados quanto à estenose pilórica hipertrófica infantil (EHP) e outros eventos adversos graves. Até agora só houve relatos de casos esporádicos de EHP.
- » Estudos mostraram que o tratamento é mais efetivo quando administrado nos estágios iniciais da doença (ou seja, em até 2 semanas do início da tosse paroxística).[33]
- » Se administrado após 3 semanas do início da tosse, o tratamento poderá ter benefício limitado.

lactentes e crianças ≥1 mês de idade

1a macrolídeo ou sulfametoxazol/ trimetoprima

Opções primárias

» azitromicina: 10 mg/kg (máximo de 500 mg/ dia) por via oral uma vez ao dia por 3 dias

ΟU

» claritromicina: crianças <8 kg: 7.5 mg/kg por via oral duas vezes ao dia por 7 dias; crianças 8-11 kg: 62.5 mg por via oral duas vezes ao dia por 7 dias; crianças 12-19 kg: 125 mg por via oral duas vezes ao dia por 7 dias; crianças 20-29 kg: 187.5 mg por via oral duas vezes ao dia por 7 dias; crianças 30-40 kg: 250 mg por via oral duas vezes ao dia por 7 dias

Opções secundárias

Agudo

» eritromicina base: crianças 1-24 meses de idade: 125 mg por via oral quatro vezes ao dia por 7 dias; crianças 2-8 anos de idade: 250 mg por via oral quatro vezes ao dia por 7 dias; crianças >8 anos de idade: 500 mg por via oral quatro vezes ao dia por 7 dias

OU

- » sulfametoxazol/trimetoprima: crianças >6 semanas a 6 meses de idade: 100/20 mg por via oral duas vezes ao dia por 7 dias; crianças de 6 meses a 5 anos de idade: 200/40 mg por via oral duas vezes ao dia por 7 dias; crianças de 6-12 anos de idade: 400/80 mg por via oral duas vezes ao dia por 7 dias; crianças ≥12 anos de idade: 800/160 mg por via oral duas vezes ao dia por 7 dias
- » O tratamento de primeira linha consiste em um macrolídeo.[33] [57] [58] Azitromicina e claritromicina são tão efetivas quanto a eritromicina no tratamento da coqueluche em crianças com 6 meses ou mais, são mais bem toleradas e estão associadas a efeitos adversos em menor número e mais leves que os da eritromicina.[44] A eritromicina é recomendada como uma opção alternativa à azitromicina ou à claritromicina. O tratamento não é efetivo contra coqueluche resistente a macrolídeos e não é adequado para pessoas com contraindicação ou intolerância a macrolídeos.
- » Sulfametoxazol/trimetoprima é indicado em crianças com contraindicação ou intolerância a macrolídeos. É também indicado em casos de resistência a macrolídeos suspeita ou confirmada. É contraindicado em lactentes com menos de 6 semanas (2 meses em alguns países, como nos EUA).[29]
- » Se administrado após 3 semanas do início da tosse, o tratamento poderá ter benefício limitado.

adultos não gestantes

1a macrolídeo ou sulfametoxazol/ trimetoprima

Opções primárias

» azitromicina: 500 mg por via oral uma vez ao dia por 3 dias

OU

» claritromicina: 500 mg por via oral duas vezes ao dia por 7 dias

Agudo

Opções secundárias

» eritromicina base: 500 mg por via oral quatro vezes ao dia por 7 dias

OU

- » sulfametoxazol/trimetoprima: 800/160 mg por via oral duas vezes ao dia por 7 dias
- » O tratamento de primeira linha consiste em um macrolídeo.[33] [57] [58] Azitromicina e claritromicina são tão efetivas quanto a eritromicina no tratamento da coqueluche, são mais bem toleradas e estão associadas a efeitos adversos em menor número e mais leves que os da eritromicina.[44] A eritromicina é recomendada como uma opção alternativa à azitromicina ou à claritromicina. O tratamento não é efetivo contra coqueluche resistente a macrolídeos e não é adequado para pessoas com contraindicação ou intolerância a macrolídeos.
- » Sulfametoxazol/trimetoprima é indicado em pessoas com contraindicação ou intolerância a macrolídeos. É também indicado em casos de resistência a macrolídeos suspeita ou confirmada.[33] [29]
- » Se administrado após 3 semanas do início da tosse, o tratamento poderá ter benefício limitado.

adultas gestantes

1a eritromicina

Opções primárias

- » eritromicina base: 500 mg por via oral quatro vezes ao dia por 7 dias
- » A profilaxia pós-exposição é recomendada em gestantes com >32 semanas de gestação que não foram vacinadas nos últimos 5 anos.[3]
- » A eritromicina é considerada o medicamento de primeira escolha para gestantes.
- » Claritromicina e azitromicina não são recomendadas em gestantes, e sulfametoxazol/ trimetoprima é contraindicado em gestantes e lactantes.[3]
- » Se administrado após 3 semanas do início da tosse, o tratamento poderá ter benefício limitado.

Recomendações

Monitoramento

Instruções ao paciente

Os pacientes devem ser aconselhados a concluir o ciclo completo de tratamento com o antibiótico prescrito, para garantir a erradicação da coqueluche.

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidad
pneumonia	curto prazo	baixa

A pneumonia pode ser uma infecção primária pela Bordetella pertussis ou pode ser uma infecção secundária por outros organismos.[1] O tratamento empírico é recomendado a menos que o patógeno seja conhecido, nesse caso, a terapia direcionada a patógeno com os antibióticos apropriados deve ser administrada.[28]

convulsão	curto prazo	baixa
-----------	-------------	-------

Tratada com anticonvulsivantes apropriados.

As convulsões são provavelmente decorrentes de hipóxia cerebral secundária aos paroxismos graves de tosse.[1]

apneia/bradicardia	curto prazo	baixa

O paciente é observado quanto a deterioração que requeira ventilação.

fratura de costela curto prazo baixa

A taxa de fratura de costela decorrente de tosse grave em adolescentes e adultos é de até 4%.[33] Tratada com repouso, analgesia e exercícios de respiração profunda para evitar que evolua para pneumonia. Os pacientes devem ser observados quanto a sinais e sintomas de hemotórax e pneumotórax.

encefalopatia curto prazo baixa

Entre lactentes, complicações neurológicas da coqueluche podem ocorrer, como encefalopatia (um distúrbio difuso do cérebro) resultante de hipóxia (suprimento de oxigênio reduzido) pela tosse ou possivelmente pela toxina.[22] Dos lactentes <12 meses que morrem de coqueluche, estima-se que a encefalopatia ocorra em 20% dos casos.[59]

otite média curto prazo baixa

A complicação secundária da coqueluche mais comum em crianças.

Geralmente remite sem antibioticoterapia.

Prognóstico

Lactentes <1 ano de idade

Lactentes <1 ano de idade correspondem à maioria dos óbitos por coqueluche nos EUA.[21] [2]Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA relatam que cerca de metade de todos os lactentes <1 ano de idade que têm coqueluche precisam de internação e que isso é mais comum na faixa etária <6 meses. A taxa de mortalidade de lactentes internados é de 1%.[33]

Idade >1 ano

Em crianças mais velhas e adultos, o prognóstico é geralmente muito bom. Pode levar alguns meses para que a tosse remita completamente. A maioria das crianças mais velhas e adultos saudáveis terá recuperação completa. Aquelas com comorbidades clínicas, no entanto, têm um alto risco de morbidade e mortalidade. Como a infecção em neonatos e lactentes pode ser grave, eles precisam de monitoramento cuidadoso para evitar complicações. A taxa de internação de adultos nos EUA é de aproximadamente 3%.[33] A taxa de evolução para pneumonia é de até 5% e de fratura de costela é de até 4%.[7] Em países em desenvolvimento, a taxa de complicações, como pneumonia, pode ser maior.

Diretrizes de diagnóstico

Europa

Recommendations for the assessment and management of cough in children

Publicado por: British Thoracic Society Última publicação em:

2008

América do Norte

CDC Yellow Book 2018: Health Information for International Travel. Chapter 3: infectious diseases related to travel - pertussis

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention Última publicação em:

2017

Manual for the surveillance of vaccine-preventable diseases - pertussis

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention Última publicação em:

2017

Pertussis (whooping cough)

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention Última publicação em:

2017

Oceania

Cough in children: definitions and clinical evaluation

Publicado por: Thoracic Society of Australia and New Zealand Última publicação em:

2006

Diretrizes de tratamento

Europa

Immunisation against infectious disease: The Green Book

Publicado por: Public Health England Última publicação em:

2016

Pertussis: guidelines for public health management

Publicado por: Public Health England Última publicação em:

2018

Pertussis factsheet for healthcare professionals

Publicado por: Public Health England Última publicação em:

2016

Europa

Pertussis: guidance, data and analysis

Publicado por: Public Health England Última publicação em:

2016

Information for healthcare workers exposed to whooping cough

Publicado por: Public Health England Última publicação em:

2013

Recommendations for the assessment and management of cough in children

Publicado por: British Thoracic Society Última publicação em:

2008

América do Norte

Recommended adult immunization schedule for ages 19 years or older, United States, 2019

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention Última publicação em:

2019

Recommended child and adolescent immunization schedules for ages 18 years or younger, United States, 2019

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention Última publicação em:

2019

Prevention of pertussis, tetanus, and diphtheria with vaccines in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention Última publicação em:

2018

CDC Yellow Book 2018: Health Information for International Travel. Chapter 3: infectious diseases related to travel - pertussis

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention Última publicação em:

2017

Manual for the surveillance of vaccine-preventable diseases - pertussis

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention Última publicação em:

2017

Pertussis (whooping cough)

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention Última publicação em:

2017

América do Norte

Guideline for isolation precautions: preventing transmission of infectious agents in healthcare settings

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention

Última publicação em: 2007

Recursos online

- 1. CDC: immunisation schedule (external link)
- 2. NHS Choice: vaccinations (external link)
- 3. CDC: pertussis (whooping cough) (external link)

Artigos principais

 Mattoo S, Cherry JD. Molecular pathogenesis, epidemiology, and clinical manifestations of respiratory infections due to Bordetella pertussis and other Bordetella subspecies. Clin Microbiol Rev. 2005;18:326-382. Resumo

Referências

- Mattoo S, Cherry JD. Molecular pathogenesis, epidemiology, and clinical manifestations of respiratory infections due to Bordetella pertussis and other Bordetella subspecies. Clin Microbiol Rev. 2005;18:326-382. Resumo
- 2. Liang JL, Tiwari T, Moro P, et al. Prevention of pertussis, tetanus, and diphtheria with vaccines in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP).

 MMWR Recomm Rep 2018;67(No. RR-2):1–44. Texto completo Resumo
- 3. Public Health England. Guidelines for the public health management of pertussis in England. May 2018 [internet publication]. Texto completo
- 4. Rohani P, Zhong X, King AA. Contact network structure explains the changing epidemiology of pertussis. Science. 2010;330:982-985. Resumo
- 5. Rohani P, Drake JM. The decline and resurgence of pertussis in the US. Epidemics. 2011;3:183-188. Resumo
- 6. Jackson DW, Rohani P. Perplexities of pertussis: recent global epidemiological trends and their potential causes. Epidemiol Infect. 2014;142:672-684. Resumo
- 7. Cherry JD. Epidemic pertussis in 2012: the resurgence of a vaccine-preventable disease. N Engl J Med. 2012;367:785-787. Texto completo Resumo
- 8. Lavine J, Broutin H, Harvill ET, et al. Imperfect vaccine-induced immunity and whooping cough transmission to infants. Vaccine. 2010;29:11-16. Texto completo Resumo
- 9. McGirr A, Fisman DN. Duration of pertussis immunity after DTaP immunization: a meta-analysis. Pediatrics. 2015;135:331-343. Texto completo Resumo
- Domenech de Cellès M, Magpantay FMG, King AA, Rohani P. The impact of past vaccination coverage and immunity on pertussis resurgence. Sci Transl Med. 2018 Mar 28;10(434). Texto completo Resumo
- 11. World Health Organization. Pertussis vaccines: WHO position paper. Wkly Epidemiol Rec. 2010;85:385-400. Texto completo Resumo
- 12. Cherry JD. The epidemiology of pertussis: a comparison of the epidemiology of the disease pertussis with the epidemiology of Bordetella pertussis infection. Pediatrics. 2005;115:1422-1427. Resumo

- 13. Tan T, Trindade E, Skowronsk D. Epidemiology of pertussis. Pediatr Infect Dis J. 2005;24:S10-S18. Resumo
- 14. Public Health England. Pertussis: laboratory confirmed cases reported in England 2016. March 2017 [internet publication]. Texto completo
- 15. Galanis E, King AS, Varughese P, et al. Changing epidemiology and emerging risk groups for pertussis. CMAJ. 2006;174:451-452. Resumo
- 16. Cherry JD, Grimprel E, Guiso N, et al. Defining pertussis epidemiology: clinical, microbiologic and serologic perspectives. Pediatr Infect Dis J. 2005;24:S25-S34. Resumo
- 17. Edwards KM. Overview of pertussis: focus on epidemiology, sources of infection, and long term protection after infant vaccination. Pediatr Infect Dis J. 2005;24:S104-S108. Resumo
- 18. Cherry JD. Epidemiology of pertussis. Pediatr Infect Dis J. 2006;25:361-362. Resumo
- 19. Cherry JD. Epidemiological, clinical, and laboratory aspects of pertussis in adults. Clin Infect Dis. 1999;28:S112-S117. Resumo
- 20. Bamberger ES, Srugo I. What is new in pertussis? Eur J Pediatr. 2008;167:133-139. Resumo
- 21. Centers for Disease Control and Prevention. 2016 Final pertussis surveillance report. January 2018 [internet publication]. Texto completo
- 22. Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S, eds. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases. 13th ed. Washington D.C.: Public Health Foundation; 2015. Texto completo
- 23. Wang K, Bettiol S, Thompson MJ, et al. Symptomatic treatment of the cough in whooping cough. Cochrane Database Syst Rev. 2014;(9):CD003257. Texto completo Resumo
- 24. Skoff TH, Kenyon C, Cocoros N, et al. Sources of infant pertussis infection in the United States. Pediatrics. 2015;136:635-641. Texto completo Resumo
- 25. Clark TA, Messonnier NE, Hadler SC. Pertussis control: time for something new? Trends Microbiol. 2012;20:211-213. Resumo
- 26. Wendelboe AM, Njamkepo E, Bourillon A, et al. Transmission of Bordetella pertussis to young infants. Pediatr Infect Dis J. 2007;26:293-299. Resumo
- 27. Cortese MM, Baughman AL, Brown K, et al. A "new age" in pertussis prevention new opportunities through adult vaccination. Am J Prev Med. 2007;32:177-185. Resumo
- 28. Hallander HO, Gnarpe J, Gnarpe H, et al. Bordetella pertussis, Bordetella parapertussis, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae and persistent cough in children. Scand J Infect Dis. 1999;31:281-286. Resumo
- 29. Gregory DS. Pertussis: a disease affecting all ages. Am Fam Physician. 2006;74:420-426. Resumo

- 30. De Serres G, Shadmani R, Duval B, et al. Morbidity of pertussis in adolescents and adults. J Infect Dis. 2000;182:174-179. Resumo
- 31. Elahi S, Buchanan RM, Babiuk LA, et al. Maternal immunity provides protection against pertussis in newborn piglets. Infect Immun. 2006;74:2619-2627. Texto completo Resumo
- 32. Centers for Disease Control and Prevention; Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). 2007 Guideline for isolation precautions: preventing transmission of infectious agents in healthcare settings. 2007. http://www.cdc.gov/ (last accessed 14 March 2017). Texto completo
- 33. Centers for Disease Control and Prevention. Pertussis (whooping cough): Clinicians. August 2017 [internet publication]. Texto completo
- 34. Zhang L, Prietsch SO, Axelsson I, et al. Acellular vaccines for preventing whooping cough in children. Cochrane Database Syst Rev. 2014;(9):CD001478. Texto completo Resumo
- 35. Robinson CL, Bernstein H, Romero JR, et al. Advisory Committee on Immunization Practices recommended immunization schedule for children and adolescents aged 18 years or younger United States, 2019. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2019 Feb 8;68(5):112-114. Texto completo Resumo
- 36. Kim DK, Hunter P. Advisory Committee on Immunization Practices recommended immunization schedule for adults aged 19 years or older United States, 2019. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2019 Feb 8;68(5):115-118. Texto completo Resumo
- 37. Committee on Obstetric Practice, Immunization and Emerging Infections Expert Work Group. Committee Opinion No. 718: Update on immunization and pregnancy: tetanus, diphtheria, and pertussis vaccination. Obstet Gynecol. 2017 Sep;130(3):e153-e157. Texto completo Resumo
- 38. Public Health England. Vaccination against pertussis (whooping cough) for pregnant women. June 2016 [internet publication]. Texto completo
- 39. Healy CM, Rench MA, Baker CJ. Implementation of cocooning against pertussis in a high-risk population. Clin Infect Dis. 2011;52:157-162. Texto completo Resumo
- 40. Pichichero ME, Casey JR, Almudevar A. Nonprotective responses to pediatric vaccines occur in children who are otitis prone. Pediatr Infect Dis J. 2013;32:1163-1168. Resumo
- 41. Cornia PB, Hersh AL, Lipsky BA, et al. Does this coughing adolescent or adult patient have pertussis? JAMA. 2010;304:890-896. Resumo
- 42. Tozzi AE, Rava L, Ciofi degli Atti ML, et al, the Progetto Pertosse Working Group. Clinical presentation of pertussis in unvaccinated and vaccinated children in the first six years of life. Pediatrics. 2003;112:1069-1075. Resumo
- 43. Centers for Disease Control and Prevention. Pertussis (whooping cough): treatment. September 2015. http://www.cdc.gov (last accessed 14 March 2017). Texto completo

- 44. Centers for Disease Control and Prevention. Manual for the surveillance of vaccine-preventable diseases. Chapter 10: pertussis. November 2017 [internet publication]. Texto completo
- 45. World Health Organization. WHO-recommended surveillance standard of pertussis. http://www.who.int (last accessed 14 March 2017). Texto completo
- 46. Palmer CM, McCall B, Jarvinen K, et al. Bordetella pertussis PCR positivity, following onset of illness in children under 5 years of age. Commun Dis Intell. 2007;31:202-205. Resumo
- 47. Loeffelholz MJ, Thompson CJ, Long KS, et al. Comparison of PCR, culture, and direct fluorescentantibody testing for detection of Bordetella pertussis. J Clin Microbiol. 1999;37:2872-2876. Texto completo Resumo
- 48. Heininger U, Schmidt-Schlapfer G, Cherry JD, et al. Clinical validation of a polymerase chain reaction assay for the diagnosis of pertussis by comparison with serology, culture, and symptoms during a large pertussis vaccine efficacy trial. Pediatrics. 2000;105:E31. Resumo
- 49. Doern GV. Detection of selected fastidious bacteria. Clin Infect Dis. 2000;30:166-173. Texto completo Resumo
- Litt DJ, Samuel D, Duncan J, et al. Detection of anti-pertussis toxin IgG in oral fluids for use in diagnosis and surveillance of Bordetella pertussis infection in children and young adults. J Med Microbiol. 2006;55:1223-1228. Resumo
- 51. Miyashita N, Akaike H, Teranishi H, et al. Diagnostic value of symptoms and laboratory data for pertussis in adolescent and adult patients. BMC Infect Dis. 2013;13:129. Texto completo Resumo
- 52. Dragsted DM, Dohn B, Madsen J, et al. Comparison of culture and PCR for detection of Bordetella pertussis and Bordetella parapertussis under routine laboratory conditions. J Med Microbiol. 2004;53:749-754. Resumo
- 53. Murray EL, Nieves D, Bradley JS, et al. Characteristics of severe bordetella pertussis infection among infants ≤90 days of age admitted to pediatric intensive care units southern California, September 2009–June 2011. J Ped Infect Dis. 2013;2:1-6.
- 54. Raguckas SE, VandenBussche HL, Jacobs C, et al. Pertussis resurgence: diagnosis, treatment, prevention, and beyond. Pharmacotherapy. 2007;27:41-52. Resumo
- 55. Brown MO, St. Anna L, Ohl M. Clinical inquiries. What are the indications for evaluating a patient with cough for pertussis? J Fam Pract. 2005;54:74-76. Resumo
- 56. Altunaiji S, Kukuruzovic R, Curtis N, Massie J. Antibiotics for whooping cough (pertussis). Cochrane Database Syst Rev. 2007 Jul 18;(3):CD004404. Texto completo Resumo
- 57. Alvarez-Elcoro S, Enzler MJ. The macrolides: erythromycin, clarithromycin, and azithromycin. Mayo Clin Proc. 1999;74:613-634. Resumo

- 58. Halperin SA, Bortolussi R, Langley JM, et al. A randomized, placebo-controlled trial of erythromycin estolate chemoprophylaxis for household contacts of children with culture-positive Bordetella pertussis infection. Pediatrics. 1999;104:E42. Resumo
- 59. von König CH, Halperin S, Riffelmann M, et al. Pertussis of adults and infants. Lancet Infect Dis. 2002;2:744-750. Resumo
- 60. Centers for Disease Control and Prevention. Pertussis (whooping cough): surveillance and reporting. [March 2018]. Texto completo
- 61. Wood N, McIntyre P. Pertussis: review of epidemiology, diagnosis, management and prevention. Paediatr Respir Rev. 2008;9:201-211. Resumo

Imagens

	Reino Unido	EUA	Organização Mundial da Saúde (OMS)
Definições de casos clínicos	Caso suspeito Qualquer pessoa que o médico suspeite que tenha infecção por pertussis OU Tosse aguda durando 14 dias ou mais com pelo menos uma das seguintes características: vômitos pós-tosse, apneia e guinchos E Confirmação laboratorial ausente Não há ligação epidemiológica a um caso confirmado por laboratório. Caso confirmado Um caso que satisfaça à definição clínica e seja confirmado por laboratório.	Caso suspeito Tosse aguda durante 14 dias associada a um dos seguintes fatores: tosse paroxística, êmese pós-tosse, guincho inspiratório e nenhuma outra causa aparente. Sem confirmação laboratorial Sem ligação epidemiológica a um caso confirmado por laboratório. Casos confirmados Casos confirmados Casos confirmados Casos confirmados em situação de surto são caracterizados por tosse aguda durante 14 dias; ou a doença do paciente preenche os critérios para definição de caso clínico associado associado a um caso confirmado por laboratório (ensaio de PCR ou cultura). Casos esporádicos confirmados são caracterizados por tosse aguda de qualquer duração e cultura positiva de B pertussis ou a doença do paciente preenche os critérios para definição de caso clínico associado e um ensaio de PCR positivo ou ligação epidemiológica a um caso confirmado por laboratório (ensaio de PCR positivo ou ligação epidemiológica a um caso confirmado por laboratório (ensaio de PCR positivo ou ligação epidemiológica a um caso confirmado por laboratório (ensaio de PCR ou cultura).	Caso clinicamente confirmado Um caso diagnosticado por um médico ou Uma pessoa com tosse que dura pelo menos 2 semanas com pelo menos um dos seguintes sintomas: Paroxismos de tosse, guincho inspiratório, vômitos pós-tossi sem outra causa aparente. Caso com confirmação laboratorial Um caso que satisfaça à definição clínica e seja confirmado por laboratório.
Critérios para confirmação laboratorial	 Cultura pernasal (altamente específica, mas o resultado leva de 3 a 5 dias) PCR (mais sensível e rápido que os swabs nasais, mas não é amplamente disponível) Teste sorológico (usar em pacientes mais velhos ou previamente vacinados; requer laboratórios especializados). 	Isolamento de B pertussis a partir das amostras clínicas ou ensaio de PCR positivo de B pertussis.	Isolamento de B pertussis ou Detecção de sequências genômicas usando o PCR ou Sorologia pareada positiva.

Figura 1: Critérios de diagnóstico para casos clinicamente suspeitos e confirmados de coqueluche

Criado por Nawal Lutfiyya

Avaliações laboratoriais da coqueluche no Reino Unido e EUA Reino Unido A cultura de secreções é recomendada para • O exame inicial para todos os casos suspeitos de adultos e crianças com 2 semanas ou menos de doença é uma cultura de swab ou aspirado nasofaríngeo a partir da nasofaringe posterior. A tosse e em lactentes hospitalizados ≤ 1 ano de l melhor coleta da cultura é em até 2 semanas após idade com qualquer duração de tosse. o início da tosse. Sorologia usando ELISA é oferecida para crianças mais velhas e adultos com > 2 O teste da reação em cadeia da polimerase (PCR). semanas de tosse ou crianças ≤ 1 ano na tem sensibilidade elevada comparado à cultura e é comunidade (mínimo de 1 ano a partir do recomendado como adjuvante à cultura. PCR deve ser realizado em amostras nasofaríngeas obtidas momento de qualquer vacina). em 0-3 semanas após o início da tosse. Aspirados PCR de swabs ou aspirados nasofaríngeos é são preferíveis se outro teste diagnóstico (por oferecido para casos suspeitos em lactentes de exemplo, PCR) for realizado na amostra. até 6 meses de idade ou crianças de até 12 meses com doença aguda e hospitalizadas com Nenhum outro teste adicional é universalmente. uma doença semelhante à coqueluche. aceito. O teste de anticorpo fluorescente direto e a sorologia aumentaram a sensibilidade em comparação à cultura e podem ser úteis para confirmar o diagnóstico. E recomendável que esses testes adicionais sejam acompanhados de cultura. Geralmente, os testes sorológicos são úteis para o diagnóstico em estágios mais avançados da doença – geralmente, em até 2 a 8 semanas após o início da tosse. Mesmo assim, o exame sorológico deve ser realizado em amostras coletadas em até 12 semanas após o início da tosse. A sorologia também é recomendada para pessoas que não foram imunizadas contra a coqueluche.

Figura 2: Avaliação laboratorial da coqueluche no Reino Unido e EUA

Criado por Nawal Lutfiyya

Recomendações de tratamento e profilaxia para coqueluche					
	Terapia medicamentosa preferida	Notas			
Lactentes < 1 mês de idade	Claritromicina ou azitromicina	 Dose calculada de acordo com o peso A eritromicina não é recomendada por causa do risco de estenose hipertrófica do piloro infantil Sulfametoxazol/trimetoprima contraindicado 			
Lactentes/crianças ≥ 1 mês de idade	Claritromicina ou azitromicina	 Dose calculada de acordo com o peso Alternativa 1: eritromicina Alternativa 2: sulfametoxazol/trimetoprima em caso de alergia/resistência a macrolídeos em lactentes/crianças > 2 meses de idade 			
Adultos não gestantes	Claritromicina ou azitromicina	 Alternativa 1: eritromicina Alternative 2: sulfametoxazol/trimetoprima em caso de alergia/resistência a macrolídeos 			
Adultos gestantes	Eritromicina	 Profilaxia pós-exposição se > 32 semanas sem vacinação nos últimos 5 anos Sulfametoxazol/trimetoprima contraindicado em gestações a termo e mães lactantes 			

Figura 3: Recomendações de tratamento e profilaxia para coqueluche

Criado por Nawal Lutfiyya

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp



Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os termos e condições do website.

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105 support@bmj.com

BMJ BMA House Tavistock Square London WC1H 9JR UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

M. Nawal Lutfiyya, PhD, FACE

Senior Research Scientist

Academic Health Center, University of Minnesota, Twin Cities Campus, Minneapolis, MN DIVULGAÇÕES: MNL declares that she has no competing interests.

Carrie Sharkey-Asner, MD

Clinical Assistant Professor

Department of Family and Community Medicine, University of Illinois-Chicago, College of Medicine, Chicago, IL

DIVULGAÇÕES: CSA declares that she has no competing interests.

// Colegas revisores:

Anette Faye-Lund, MD

Department of Pediatrics

Hospital of Vestfold, Toensberg, Norway

DIVULGAÇÕES: AFL declares that she has no competing interests.

Alexander K.C. Leung, MBBS

Pediatric Consultant

Alberta Children's Hospital, University of Calgary, Alberta, Canada

DIVULGAÇÕES: AKCL declares that he has no competing interests.