

Informe Epidemiológico

Secretaria de Vigilância em Saúde - Ministério da Saúde

Coqueluche

A Coqueluche também conhecida como tosse comprida ou tosse convulsa é uma doença infecciosa aguda, de alta transmissibilidade, de distribuição universal, imunoprevenível e considerada como uma importante causa de morbimortalidade infantil. Compromete especificamente o aparelho respiratório (traqueia e brônquios), e se caracteriza por paroxismos de tosse seca. Seu agente causador é a bactéria *Bordetella pertussis*.^{1,2}

O homem é o único reservatório natural. A doença ocorre principalmente pelo contato direto entre a pessoa doente e a pessoa suscetível, através de gotículas de secreção da orofaringe ao ser eliminada durante a fala, tosse ou espirro. A transmissão também pode ocorrer por objetos contaminados com secreções de pessoas doentes, mas é pouco frequente devido à dificuldade do agente sobreviver fora do hospedeiro.^{1,2}

Clinicamente a doença manifesta-se em três fases sucessivas: catarral, paroxística e de convalescença. Em indivíduos que não estão adequadamente vacinados ou que foram vacinados a mais de 5 anos a coqueluche nem sempre se apresenta da forma clássica podendo apresentar-se sob formas atípicas, com tosse persistente, mas sem paroxismos, guincho característico ou vômito pós-tosse.¹

A coqueluche é uma doença de notificação compulsória em todo território nacional, contemplada na Portaria de Consolidação nº 4, de 28 de setembro 2017.³

A Vigilância da coqueluche tem como objetivos: acompanhar a tendência temporal da doença a fim de se detectar o mais precocemente, surtos e epidemias visando a adoção de medidas de controle; aumentar o percentual de isolamento em cultura com o envio de 100% das cepas isoladas para o laboratório de referência nacional, para estudos moleculares e de resistência bacteriana a antimicrobianos e reduzir a morbimortalidade por coqueluche no país.¹

O diagnóstico da coqueluche é realizado mediante o isolamento da *Bordetella Pertussis* (*B.pertussis*) através da cultura de material colhido de nasofaringe, com técnica

adequada ou pela técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR) em tempo real. A cultura é considerada padrão ouro para o diagnóstico da coqueluche. É altamente específica (100%), mas a sensibilidade varia entre 12 a 60% pois depende de alguns fatores tais como: antibioticoterapia prévia, duração dos sintomas, idade e estado vacinal, coleta de espécime, condições de transporte do material, tipo e qualidade do meio de isolamento e transporte, presença de outras bactérias na nasofaringe, tipo de swab, tempo decorrido desde a coleta, transporte e processamento da amostra. O método da PCR em tempo real, usado paralelamente à cultura, permite a detecção de um maior número de casos, especialmente quando o paciente está sendo tratado com antimicrobianos no momento da coleta da amostra.¹

A principal forma de prevenção da coqueluche é a vacinação. As vacinas penta (vacina adsorvida difteria, tétano, pertussis, hepatite B (recombinante) e *Haemophilus influenzae* tipo b (conjugada) e a tríplice bacteriana. (DTP) são disponibilizadas pelo Sistema Único de Saúde (SUS), na rotina dos serviços de saúde de todo o país. A vacina DTPa (acelular), recomendada para crianças com risco de desenvolver ou que desenvolveram eventos graves adversos à vacina está disponibilizada nos Centros de Referências para Imunobiológicos Especiais (CRIES). Desde 2014 o Ministério da Saúde oferece no Calendário Nacional de Vacinação a dTpa para todas as gestantes, atualmente a partir da 20ª semana e todos os profissionais de saúde.^{1,5}

Aspectos epidemiológicos da Coqueluche no Brasil

No Brasil, o cenário epidemiológico da Coqueluche, desde a década de 1990, apresentou importante redução na incidência dos casos mediante a ampliação das coberturas vacinais de Tetravalente e DTP. Nessa década, a cobertura vacinal alcançada era cerca de 70% e a incidência de 10,6/100.000 hab. À medida que as coberturas vacinais se elevaram para valores próximos a 95 e 100%, no período de 1998 a 2000, observou-se que a incidência reduziu para 0,9/100.000 hab. Com a manutenção das altas coberturas vacinais a incidência reduziu-se ainda mais, passando de 0,72/100.000 hab. em 2004 para 0,32/100.000 hab. em 2010. No entanto, a partir de meados de 2011, observou-se um aumento súbito de casos da doença, no país. Em 2014 foi registrado o maior pico de casos (8.614) com incidência de 4,2/100.000 hab. As razões para o aumento de casos de coqueluche não são facilmente identificáveis, porém alguns fatores podem ser atribuídos tais como: o aumento da sensibilidade da vigilância epidemiológica

e da rede assistencial, falhas de proteção imunológica da população, perda da imunidade, bem como a ciclicidade da doença, que ocorre em intervalos de três a cinco anos, elevando assim o número de casos. Vale ressaltar também que, nos últimos anos, houve melhora do diagnóstico laboratorial com a introdução de técnicas biomoleculares. Entre os anos de 2014 e 2019 observa-se uma redução de 83% na incidência da coqueluche. Alguns fatores podem ter contribuído para esse decréscimo como: a inclusão da Vacina dTpa para gestantes e profissionais de saúde, ampliação da quimioprofilaxia aos contatos dos casos suspeitos e pelo próprio ciclo epidêmico da doença.

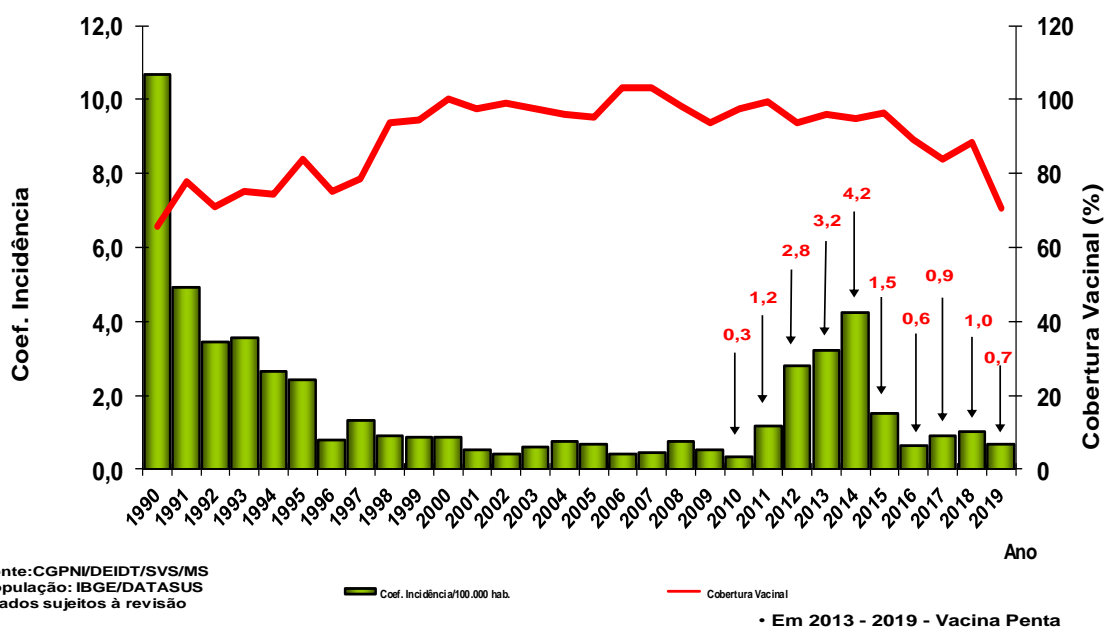


Figura 1. Coeficiente de Incidência por coqueluche e cobertura vacinal com (DTP/Tetra/Penta). Brasil, 1990-2019*.

Fonte: SINAN/DEIDT/SVS/MS
 População: IBGE/DATASUS.
 * Dados sujeitos à alteração.

Situação epidemiológica da Coqueluche no Brasil: 2018 a 2019

No período de 2018 a 2019 foram notificados no Sistema de Agravos de Notificação (SINAN) 13.805 casos suspeitos de coqueluche e dentre estes 3.676 (26,6%) foram confirmados. Destacam-se os estados de São Paulo (4.528), Pernambuco (2.042), Paraná (1.168) e Minas Gerais (1.065) com o maior número de notificações. Entre os confirmados (3.676), Pernambuco, São Paulo, Minas Gerais e Paraná representaram 25%, 17%, 11%, e 8% respectivamente. Chama atenção, em que 70% (19) dos estados houve redução dos casos de coqueluche entre os anos de 2018 e 2019. Dentre esses estados, destacam-se Mato Grosso do Sul (86%), São Paulo (65%), Mato Grosso (64%), Espírito Santo (63%), Rio Grande do Sul (61%) e Bahia (60%). Os demais estados (8) tiveram aumento do número de casos.

Tabela 1 – Distribuição dos casos notificados e confirmados de coqueluche. Brasil, 2018 a 2019*.

Região e UF	2018			2019			Total		
	Notificados	Confirmados	%	Notificados	Confirmados	%	Notificados	confirmados	%
RO	28	5	17,9	12	4	33,3	40	9	22,5
AC	18	3	16,7	22	3	13,6	40	6	15,0
AM	56	17	30,4	57	14	24,6	113	31	27,4
RR	18	5	27,8	38	21	55,3	56	26	46,4
PA	72	32	44,4	89	18	20,2	161	50	31,1
AP	93	2	2,2	46	0	0,0	139	2	1,4
TO	80	17	21,3	91	11	12,1	171	28	16,4
NO	365	81	22,2	355	71	20,0	720	152	21,1
MA	48	26	54,2	35	23	65,7	83	49	59,0
PI	39	27	69,2	56	32	57,1	95	59	62,1
CE	58	15	25,9	89	39	43,8	147	54	36,7
RN	64	22	34,4	135	30	22,2	199	52	26,1
PB	44	2	4,5	97	2	2,1	141	4	2,8
PE	837	405	48,4	1.205	515	42,7	2.042	920	45,1
AL	100	36	36,0	54	23	42,6	154	59	38,3
SE	20	3	15,0	6	1	16,7	26	4	15,4
BA	474	148	31,2	283	59	20,8	757	207	27,3
NE	1.684	684	40,6	1.960	724	36,9	3.644	1.408	38,6
MG	535	233	43,6	530	184	34,7	1.065	417	39,2
ES	143	73	51,0	67	27	40,3	210	100	47,6
RJ	116	40	34,5	129	47	36,4	245	87	35,5
SP	2.839	462	16,3	1.689	162	9,6	4.528	624	13,8
SE	3.633	808	22,2	2.415	420	17,4	6.048	1.228	20,3
PR	725	178	24,6	443	100	22,6	1.168	278	23,8
SC	466	71	15,2	276	31	11,2	742	102	13,7
RS	276	168	60,9	131	65	49,6	407	233	57,2
SUL	1.467	417	28,4	850	196	23,1	2.317	613	26,5
MS	169	37	21,9	102	5	4,9	271	42	15,5
MT	75	31	41,3	55	11	20,0	130	42	32,3
GO	142	32	22,5	121	31	25,6	263	63	24,0
DF	186	75	40,3	226	53	23,5	412	128	31,1
CO	572	175	30,6	504	100	19,8	1.076	275	25,6
Total	7.721	2.165	28,0	6.084	1.511	24,8	13.805	3.676	26,6

Fonte: SINAN/CGPNI/DEIDT/SVS/MS * Dados sujeitos à alteração.

Os casos notificados encontram-se distribuídos, em sua maioria, na Região Sudeste com 43,8% (6.048/13.805) de todos os casos, seguida das Regiões Nordeste com 26,4% (3.644/13.805) e Região sul com 16,8% (2.317/13.805). Entre os confirmados a Região Nordeste se destaca com o maior percentual de casos 38,3% (1.408/3.676) seguida das Regiões Sudeste e Sul com 33,4% (1.228/3.676) e 16,7% (613/3.676) respectivamente (Figura 2).

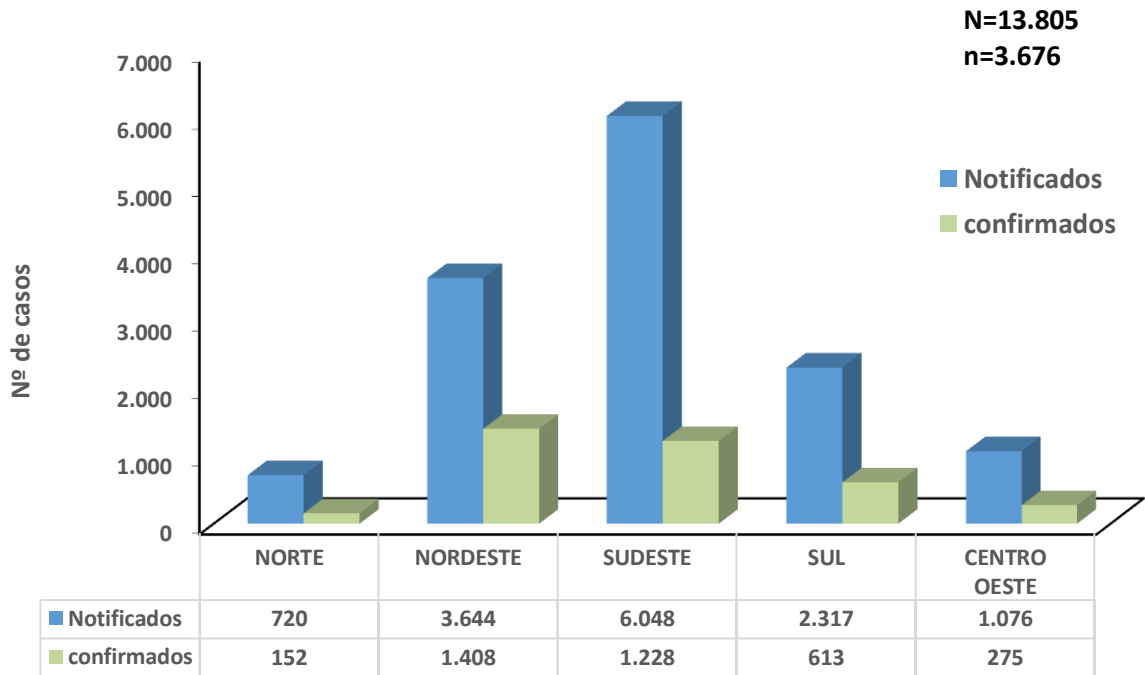


Figura 2. Distribuição de casos notificados e confirmados de coqueluche segundo Regiões. Brasil, 2018 a 2019*.

Fonte: SINAN/CGPNI/DEIDT/SVS/MS

* Dados sujeitos à alteração.

Para a construção do diagrama de controle dos casos confirmados de coqueluche, foram utilizados os anos de 2007 a 2017. O ano de 2014 não foi incluído por ter sido um ano com um elevado número de casos. O diagrama, segundo semana epidemiológica (SE) de início de sintomas, apresentou em 2018 uma pequena oscilação no número de casos ficando um pouco acima da média com picos nas semanas 18, 20, 24, 29 e 37. Já em 2019 essa oscilação ocorreu apenas na SE 14 enquanto que nas demais semanas o número de casos ficou abaixo da média. Sendo assim o número de casos permaneceu dentro do esperado não indicando nenhum alerta epidemiológico (Figura 3).

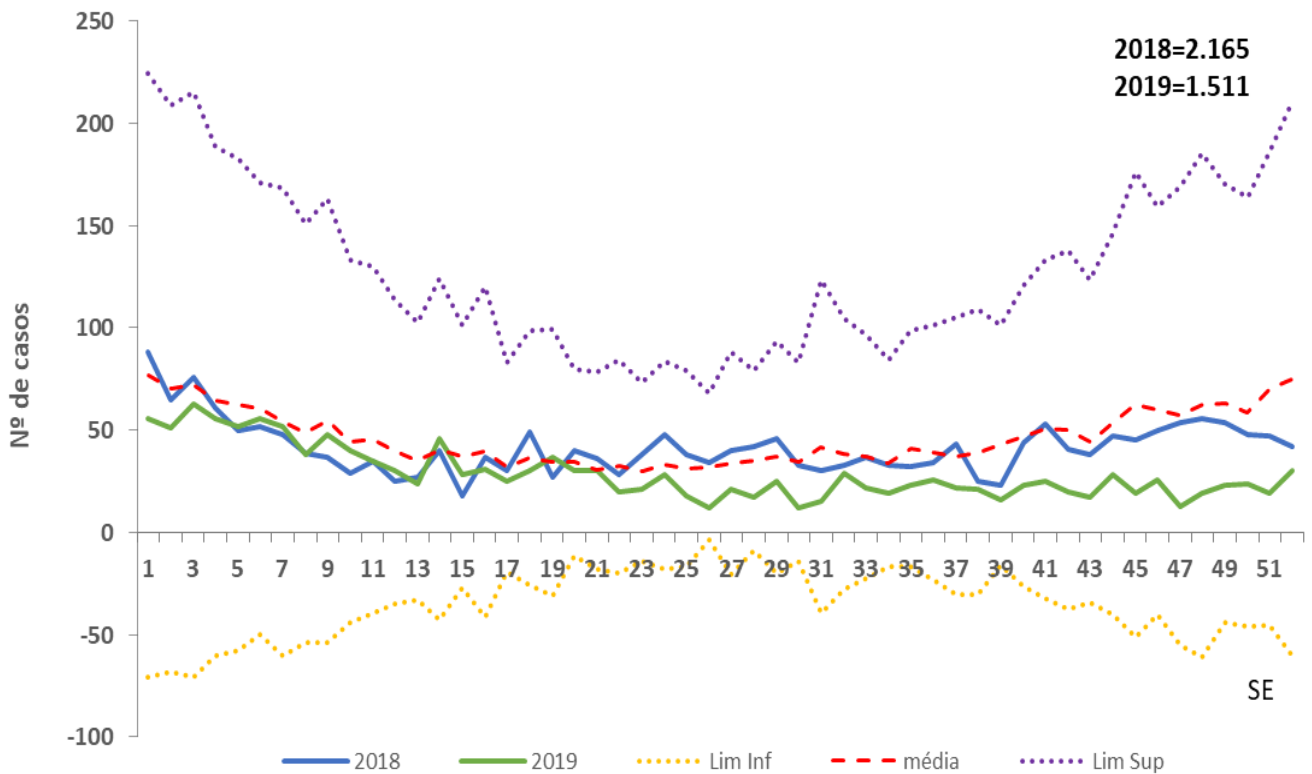


Figura 3. Diagrama de Controle dos casos de coqueluche segundo semana epidemiológica de início de sintomas. Brasil, 2018 a 2019*.

Fonte: SINAN/CGPNI/DEIDT/SVS/MS

* Dados sujeitos à alteração.

Observou-se que 88,2% dos casos confirmados de coqueluche residiam em zona urbana (Figura 4).

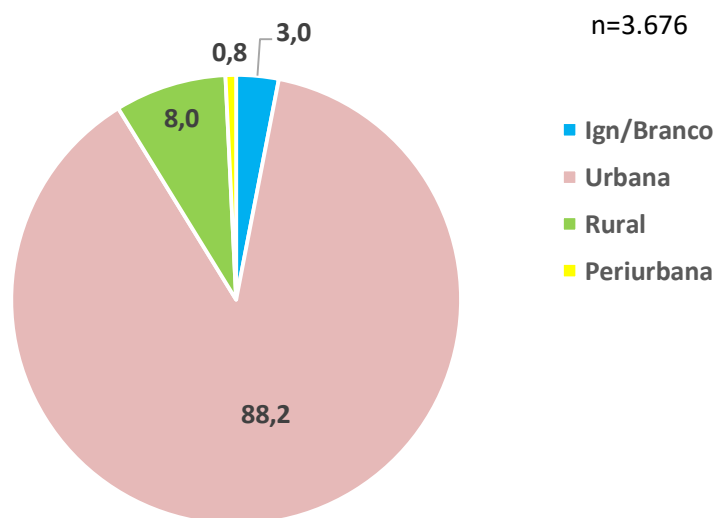


Figura 4. Distribuição dos casos confirmados de coqueluche segundo área de residência. Brasil, 2018 a 2019*.

Fonte: SINAN/CGPNI/DEIDT/SVS/MS

* Dados sujeitos à alteração

Em relação ao sexo, 55% dos casos confirmado por coqueluche eram do sexo feminino (Figura 5).

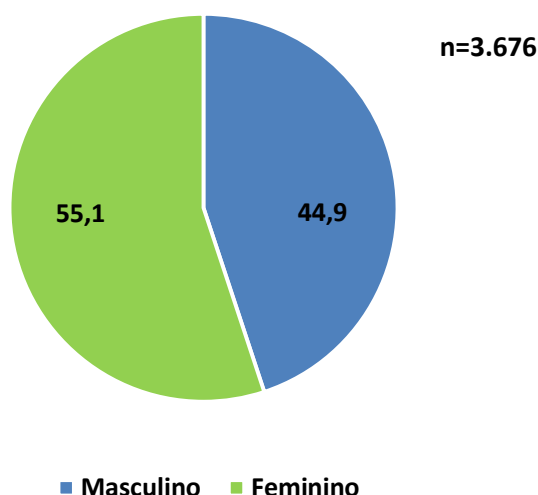


Figura 5. Distribuição dos casos confirmados de coqueluche segundo sexo. Brasil, 2018 a 2019*.

Fonte: SINAN/CGPNI/DEIDT/SVS/MS

* Dados sujeitos à alteração

No período analisado, dos 3.676 casos confirmados de coqueluche no país, 59,2% (1.927/3.676) ocorreram nos menores de um ano de idade e a incidência foi de 33,4/100.000 habitantes nessa mesma faixa etária, comprovando que a doença ocorre principalmente nos menores de um ano de idade, por ser um grupo mais vulnerável para a morbimortalidade (Tabela 2). Ressalta-se que entre os menores de um ano, 74% (1.425/1.927) eram menores de seis meses de idade, grupo mais suscetível à doença, uma vez que não receberam o esquema vacinal completo (ao menos três doses da Penta), conforme preconizado no Calendário Nacional de Vacinação da Criança, do Ministério da Saúde⁴. Chama atenção a ocorrência de 478 casos (20%) na faixa de 11 meses a um ano de idade, faixa em que as crianças já deviam estar previamente imunizadas (pelo menos três doses de vacina) (Figura 6). Vale lembrar que o maior número de doses aplicadas implica na redução de casos de coqueluche por faixa etária.

Tabela 2 – Distribuição dos casos confirmados de coqueluche segundo faixa etária. Brasil, 2018 a 2019*.

Faixa etária	n	%	Tx. De incidência/ 100 mil hab.
<1ano	1.927	52,4	33,4
1-4 anos	694	18,9	3,0
5 a 9 anos	284	7,7	0,9
10 a 14 anos	301	8,2	0,9
15 a 19 anos	65	1,8	0,2
20 e +	405	11,0	0,1
Total	3.676	100,0	0,9

Fonte: SINAN/CGPNI/DEIDT/SVS/MS

População: IBGE/DATASUS

* Dados sujeitos à alteração

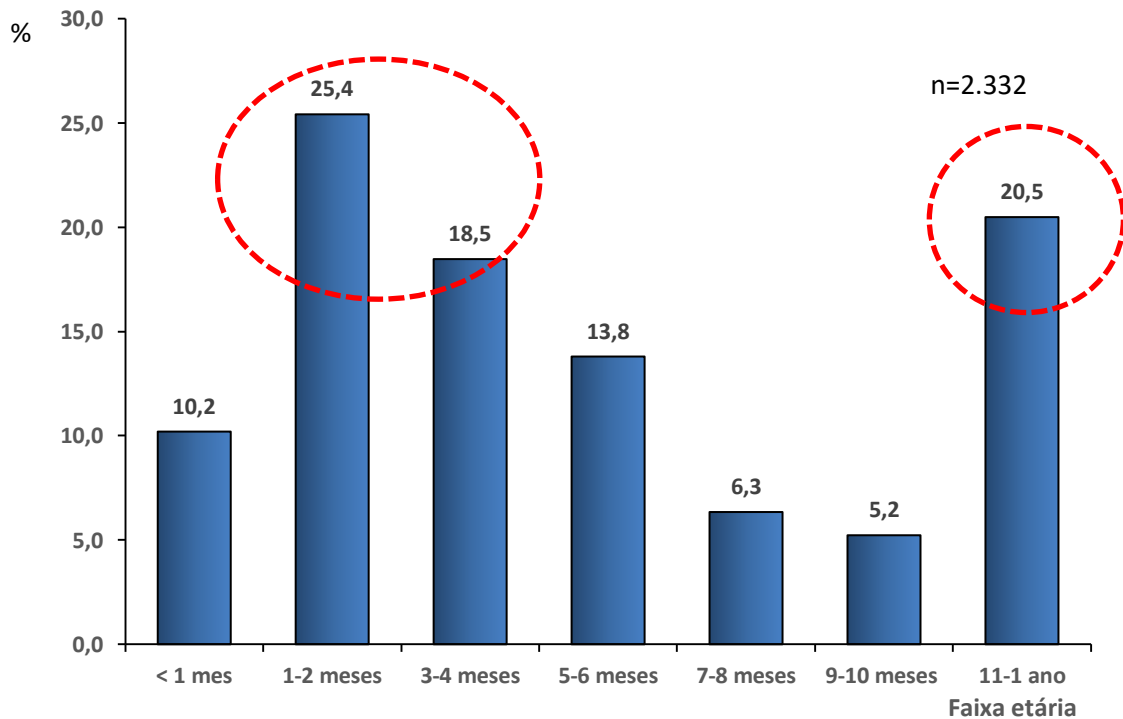


Figura 6. Distribuição do percentual de casos confirmados de coqueluche segundo faixa etária em meses/anos. Brasil, 2018 a 2019*

Fonte: SINAN/CGDT/DEVIT/SVS/MS

* Dados sujeitos à alteração

Quanto à situação vacinal, chama atenção o número de casos sem informação de vacina, 30,8% (1.134/3.676). Entre os indivíduos com idade a partir de 2 meses, em 11% (392/3.676) dos casos não há registro de nenhuma dose de vacina sendo que estas deveriam ter recebido pelo menos uma dose da vacina conforme idade preconizada pelo Programa Nacional de Imunização (PNI). Observa-se também que 8,3% dos casos

(306/3.676) tinham esquema completo de vacinação, ou seja, três doses mais dois reforços da vacina (Tabela 3). A variável número de doses de vacina apresentou inconsistências no seu preenchimento, onde algumas faixas etárias não tinham indicação do número de doses registradas a exemplo dos menores de 2 meses (23), onde houve registro de uma a cinco doses de vacina sendo que nessa idade ainda não se tem indicação para receber a vacina recomendada no Calendário Nacional de Vacinação (Programa Nacional de Imunizações/MS)⁴.

Tabela 3 – Distribuição dos casos confirmados de coqueluche, segundo faixa etária e situação vacinal. Brasil, 2018 a 2019*

Faixa etária	0 D	1 D	2 D	3 D	3 D + 1 R	3 D + 2 R	Ign.	Em branco	Total
< 2 meses	356	15	2	2	1	3	62	37	478
2-3 meses	223	228	12	3	3	2	95	36	602
4-5 meses	43	107	95	4	0	0	79	17	345
6-11 meses	49	57	102	164	4	2	93	31	502
1-4 anos	26	60	47	195	166	15	149	36	694
5-9 anos	2	8	10	16	40	126	60	22	284
10-14 anos	5	4	11	18	46	124	73	20	301
15-19 anos	1	3	2	3	10	20	24	2	65
20 e +	43	16	7	12	15	14	256	42	405
TOTAL	748	498	288	417	285	306	891	243	3676

Fonte: SINAN/CGPNI/DEIDT/SVS/MS

*Dados sujeitos à alteração

Legenda: D-dose R-reforço e Ing.-Ignorado

Em relação às coberturas vacinais com a vacina Penta, observa-se uma queda das coberturas em praticamente todos os estados onde não conseguiram atingir a meta preconizada para essa vacina ($\geq 95\%$). É importante lembrar que a principal medida de prevenção da coqueluche é a vacinação e que as baixas coberturas vacinais podem incorrer em aumento do número de casos e surtos.

Tabela 4. Cobertura vacinal com a vacina Penta, segundo Unidades da Federação. Brasil, 2018 a 2019*.

UF	2018	2019	Total
RO	99,94	89,26	94,51
AC	70,66	73,73	72,23
AM	79,36	77,51	78,43
RR	83,52	64,21	73,59
PA	58,04	59,82	58,94
AP	63,09	51,85	57,49
TO	90,04	76,15	82,94
MA	80,63	57,95	69,16
PI	85,95	67,27	76,46
CE	107,76	77,55	92,55
RN	89,42	66,76	77,98
PB	91,60	79,72	85,59
PE	94,65	72,29	83,25
AL	98,44	78,01	88,00
SE	91,47	75,81	83,44
BA	77,24	65,48	71,28
MG	98,05	72,61	85,14
ES	89,83	66,11	77,70
RJ	88,16	54,16	71,00
SP	91,57	71,49	81,44
PR	90,90	78,22	84,51
SC	94,28	71,71	82,82
RS	84,97	71,21	78,08
MS	94,80	85,15	89,84
MT	89,17	71,47	80,02
GO	83,77	62,57	73,06
DF	86,26	69,75	77,89
Total	88,49	69,64	78,95

Fonte: SI-PNI/CGPNI/CGPNI/DEIDT/SVS/MS

* Dados sujeitos à alteração

Em relação ao critério de confirmação, 54% (1.981/3.676) dos casos foram confirmados pelo critério clínico e 30,3% (1.114/3.676) pelo critério laboratorial. Entre 2018 e 2019, observa-se uma redução da confirmação laboratorial de 34,6% para 24,2% e aumento na confirmação pelo critério clínico de 49,3% para 60,4%. Dentre os casos que foram encerrados pelo critério laboratorial, 44,7% (498/1.114) tiveram isolamento da *B. pertussis* pela cultura. Ressalta-se que vários fatores influenciam no crescimento da

bactéria no meio de cultura, como, por exemplo, tempo da doença, uso de antibiótico por mais de três dias, acondicionamento e transporte adequados, entre outros (Tabela 4).

Tabela 4 – Distribuição dos casos confirmados de coqueluche, segundo critério de confirmação. Brasil, 2018 a 2019*.

Critério de Confirmação	2018	%	2019	%	Total	%
Ign/Branco	14	0,6	13	0,9	27	0,7
Laboratório	749	34,6	365	24,2	1.114	30,3
Clínico-epidemiológico	334	15,4	220	14,6	554	15,1
Clínico	1.068	49,3	913	60,4	1.981	53,9
Total	2.165	100,0	1.511	100,0	3.676	100,0

Fonte: SINAN/CGDT/DEVIT/SVS/MS

* Dados sujeitos à alteração

Dentre os casos encerrados pelo critério clínico, apenas 28,4% dos casos apresentaram a tríade sintomática clássica da coqueluche (tosse paroxística, guincho e vômitos). Todavia, ao analisarmos separadamente esses sintomas, observa-se que mantém coerência entre tosse e ou tosse paroxística com um dos demais sintomas, vômito, cianose e guincho, segundo Guia de Vigilância em Saúde/MS, de 2019 (Figura 7).

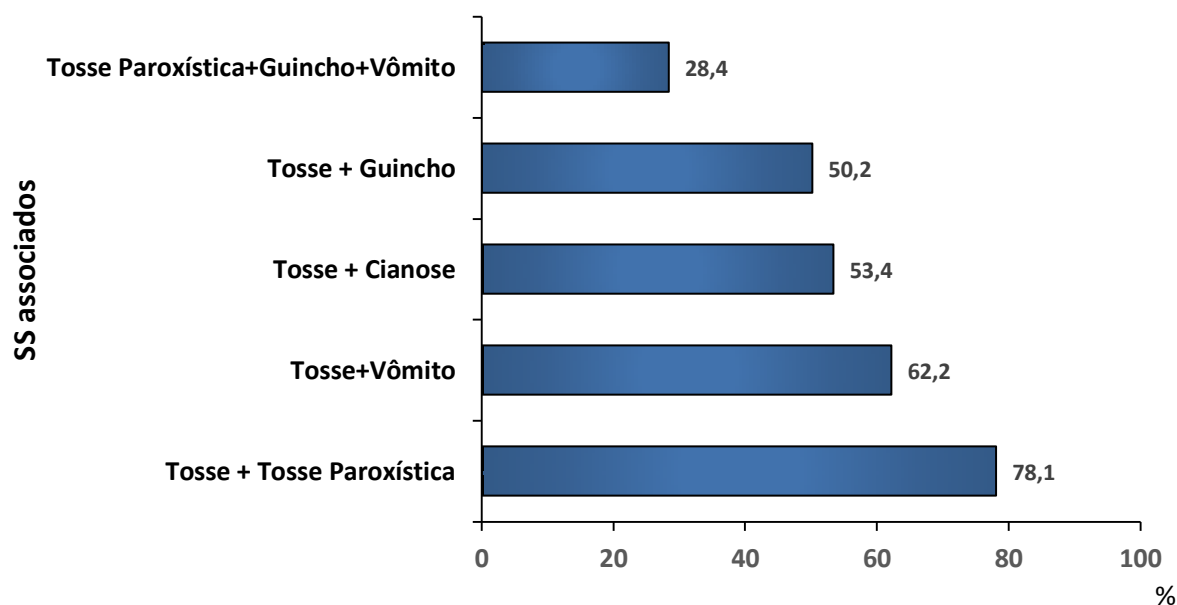


Figura 7. Distribuição dos casos confirmados de coqueluche, encerrados pelo critério clínico e segundo principais sintomas. Brasil, 2018 a 2019*.

Fonte: SINAN/CGPNI/DEIDT/SVS/MS

* Dados sujeitos à alteração

Nesse período foram confirmados 22 óbitos por coqueluche que ocorreram principalmente nos estados de São Paulo (7), Bahia (3) e Minas Gerais (3).

A taxa de letalidade, nas UFs variou de 0,1 a 4,1% e no Brasil foi de 0,6%. Destacam-se os estados do Maranhão (4,1), Rio Grande do Norte (3,8) e Alagoas (1,7) com as maiores taxas de letalidade (Tabela 5).

Tabela 5 – Número de casos, óbitos e letalidade por coqueluche. Brasil, 2018 a 2019*.

UF de Residência	2018			2019			Total		
	C	O	L	C	O	L	C	O	L
RO	5	0	0,0	4	0	0,0	9	0	0,0
AC	3	0	0,0	3	0	0,0	6	0	0,0
AM	17	0	0,0	14	0	0,0	31	0	0,0
RR	5	0	0,0	21	0	0,0	26	0	0,0
PA	32	0	0,0	18	0	0,0	50	0	0,0
AP	2	0	0,0	0	0	0,0	2	0	0,0
TO	17	0	0,0	11	0	0,0	28	0	0,0
MA	26	0	0,0	23	2	8,7	49	2	4,1
PI	27	0	0,0	32	0	0,0	59	0	0,0
CE	15	0	0,0	39	0	0,0	54	0	0,0
RN	22	1	4,5	30	1	3,3	52	2	3,8
PB	2	0	0,0	2	0	0,0	4	0	0,0
PE	405	1	0,2	515	0	0,0	920	1	0,1
AL	36	0	0,0	23	1	4,3	59	1	1,7
SE	3	0	0,0	1	0	0,0	4	0	0,0
BA	148	2	1,4	59	1	1,7	207	3	1,4
MG	233	0	0,0	184	3	1,6	417	3	0,7
ES	73	0	0,0	27	0	0,0	100	0	0,0
RJ	40	0	0,0	47	0	0,0	87	0	0,0
SP	462	5	1,1	162	2	1,2	624	7	1,1
PR	178	0	0,0	100	1	1,0	278	1	0,4
SC	71	0	0,0	31	0	0,0	102	0	0,0
RS	168	1	0,6	65	0	0,0	233	1	0,4
MS	37	0	0,0	5	0	0,0	42	0	0,0
MT	31	0	0,0	11	0	0,0	42	0	0,0
GO	32	0	0,0	31	0	0,0	63	0	0,0
DF	75	1	1,3	53	0	0,0	128	1	0,8
Total	2165	11	0,5	1.511	11	0,7	3.676	22	0,6

Fonte: SINAN/CGPNI/DEIDT/SVS/MS

* Dados sujeitos à alteração.

Legenda: C – casos O - óbitos e L – Taxa de letalidade

Do total de óbitos, 82% (18/22) ocorreram na faixa dos menores de um ano e dentre estes 83% (15/18) tinham idade inferior a seis meses.

Considerando-se a letalidade por faixa etária, observa-se que ela foi maior nos menores de um mês (1,7%), faixa ainda não protegida pela vacina e conseqüentemente mais vulnerável a complicações e à morte (Figura 8).

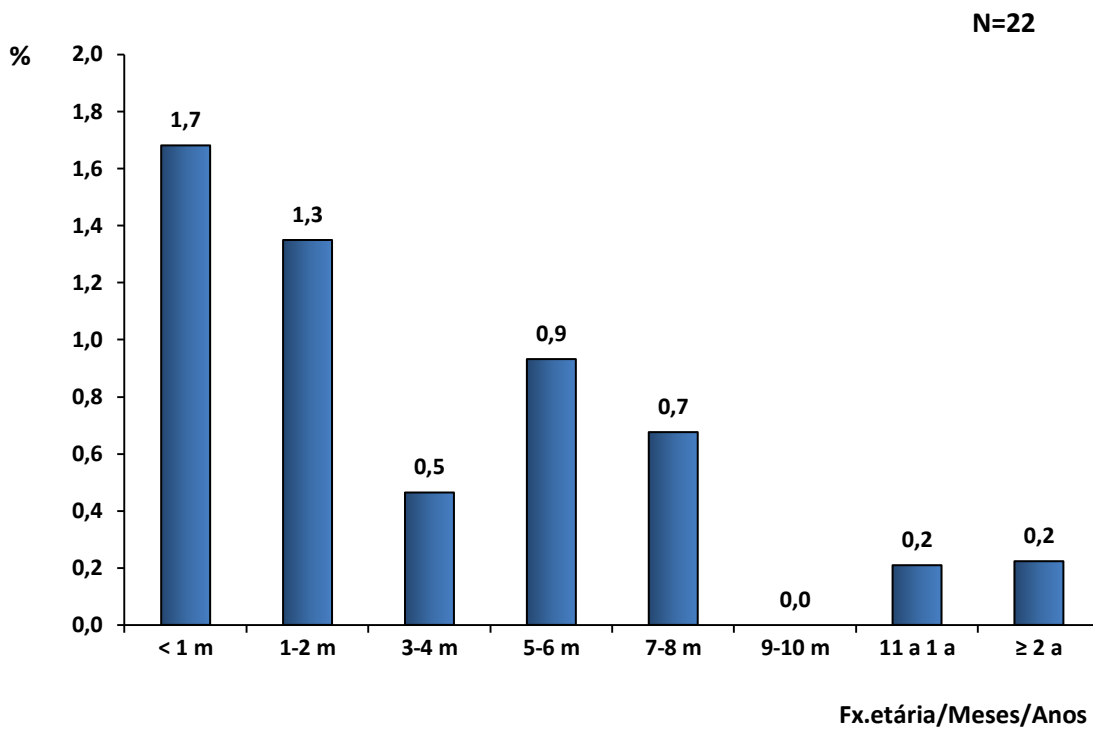


Figura 8. Distribuição dos casos confirmados de coqueluche, segundo letalidade por faixa etária.

Fonte: SINAN/CGPNI/DEIDT/SVS/MS

* Dados sujeitos à alteração.

Quanto à evolução, 90,7% dos casos evoluíram para a cura.

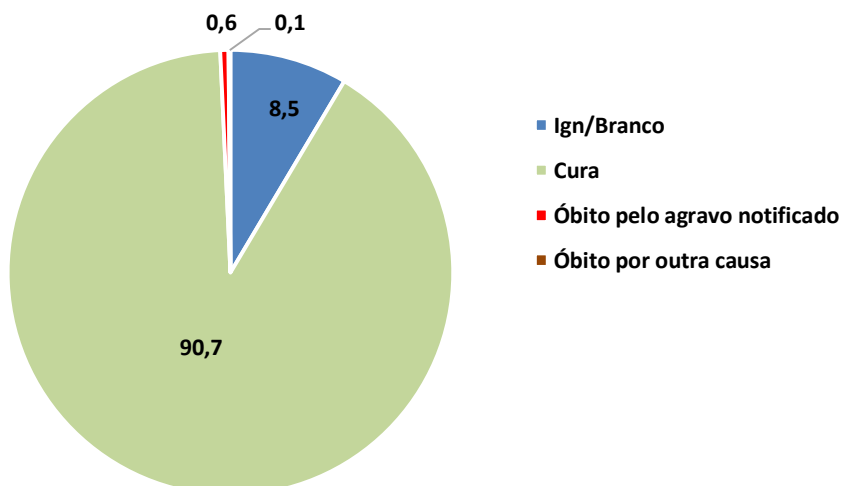


Figura 9. Distribuição dos casos confirmados de coqueluche, segundo evolução. Brasil, 2016 a 2017*.

Fonte: SINAN/CGPNI/DEIDT/SVS/MS

* Dados sujeitos à alteração.

Recomendações às Secretarias de Saúde Estaduais e Municipais

Vigilância epidemiológica

- Fortalecer a Vigilância notificando e investigando todos os casos suspeitos de Coqueluche, bem como avaliar e registrar os dados da Ficha de Investigação Epidemiológica (FIE) no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) principalmente no que diz respeito às informações sobre situação vacinal;
- Manter a vigilância ativa conforme definições do Guia de Vigilância em Saúde, 2019;
- Investigar minuciosamente todos os surtos de coqueluche para a melhor compreensão da atual epidemiologia da doença;
- Disseminar amplamente informações epidemiológicas à população e aos serviços de saúde, público e privado.

Imunização

- Formular estratégias para aumento das coberturas vacinais e homogeneidade.

Vigilância Laboratorial

- Expandir a capacidade de diagnóstico dos laboratórios para a identificação da *B. Pertussis* através da técnica de PCR em tempo real paralelamente a técnica de cultura.

Atenção à saúde

- Sensibilizar os trabalhadores da saúde quanto a suspeita dos casos de coqueluche, segundo manifestações clínicas, na sua área de abrangência, bem como a adoção dos esquemas terapêuticos e imunoproláticos oportunamente, a fim de se evitar casos secundários, quebrar a cadeia de transmissão da doença e reduzir o número de possíveis portadores, principal fonte de transmissão da *B. Pertussis*.

- **Educação em Saúde**

As ações de educação em saúde são fundamentais para a prevenção da Coqueluche. As pessoas devem ser informadas sobre a importância da vacinação como principal medida de prevenção e controle da doença.

Referências:

1. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. Coqueluche. In: Guia de Vigilância em Saúde [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2019 [citado 2019 jun 25]. p. 70-82. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/junho/25/guia-vigilancia-saude-volume-unico-3ed.pdf>
2. Veronesi R, Focaccia R. Tratado de Infectologia. 3. ed. São Paulo: Editora Atheneu; 2005. p. 805-814.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria de Consolidação nº 4, de 28 de setembro de 2017. Consolidação das normas sobre os sistemas e os subsistemas do Sistema Único de Saúde [Internet]. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília (DF), 2017 out 3 [citado 2018 jan 15]; Seção Suplemento:288. Disponível, em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prc0004_03_10_2017.html
4. Calendário Nacional de Vacinação - Criança
<http://portalms.saude.gov.br/acoes-e-programas/vacinacao/calendario-vacinacao#crianca>
5. Calendário Nacional de Vacinação - Gestante
<http://portalms.saude.gov.br/acoes-e-programas/vacinacao/calendario-vacinacao#gestante>