




DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO DA COQUELUCHE: AVANÇOS E DESAFIOS NA DETECÇÃO DA BORDETELLA PERTUSSIS

 <https://doi.org/10.56238/levv16n48-065>

Data de submissão: 16/04/2025

Data de publicação: 16/05/2025

Esmaela Pereira de Macedo Araújo

Faculdade de Tecnologia de Teresina - CET

E-mail: adv@gmail.com

Kalil Skeff Gomes Seba

Faculdade de Tecnologia de Teresina - CET

E-mail: skeffoficial@gmail.com

Zaira Josias da Costa e Silva

Faculdade de Tecnologia de Teresina - CET

E-mail: Ft.zairajosias@hotmail.com

Joseane Lima de Oliveira

Faculdade de Tecnologia de Teresina - CET

E-mail: joseaneloliveira@hotmail.com

Bárbara Erllen da Silva Alves

Faculdade de Tecnologia de Teresina - CET

E-mail: enf.barbaraalves@gmail.com

Marina Uchôa Wall Barbosa de Carvalho

Universidade de São Paulo - USP

E-mail: marinauwbc@gmail.com

RESUMO

Esta revisão de literatura aborda os principais métodos laboratoriais utilizados no diagnóstico da coqueluche, com foco na infecção causada por *Bordetella pertussis*. A cultura bacteriana, embora considerada o padrão-ouro, apresenta baixa sensibilidade e exige condições específicas de coleta e cultivo. A técnica de PCR desponta como o método mais sensível e rápido, capaz de detectar a bactéria mesmo em estágios mais avançados da doença, mas sua adoção ainda é limitada pela infraestrutura laboratorial e custos. Os testes sorológicos desempenham um papel complementar, principalmente em fases tardias, embora possam ser influenciados por imunizações recentes. Tecnologias emergentes, como testes rápidos de PCR, biossensores e microarrays, oferecem perspectivas promissoras para o diagnóstico em tempo real, especialmente em regiões com acesso restrito. Por fim, a revisão destaca os desafios relacionados à subnotificação, à capacitação de profissionais e à necessidade de ampliar o acesso aos métodos moleculares no sistema público de saúde.

Palavras-chave: Coqueluche. *Bordetella pertussis*. Diagnóstico laboratorial. Cultura. PCR. Microbiologia clínica.

1 INTRODUÇÃO

A coqueluche, também conhecida como tosse comprida, é uma infecção respiratória aguda causada pela bactéria *Bordetella pertussis* e continua sendo um desafio relevante de saúde pública, mesmo em países que apresentam alta cobertura vacinal. A doença representa uma ameaça particularmente grave em lactentes, faixa etária na qual pode evoluir rapidamente para complicações severas, como pneumonia, convulsões e, em casos mais críticos, levar ao óbito (WHO 2023).

A principal forma de transmissão é por via aérea, por meio de gotículas respiratórias expelidas quando a pessoa infectada tosse, espirra ou fala. A infecção é altamente contagiosa, especialmente em ambientes fechados, como escolas, hospitais e lares, onde o contato próximo entre as pessoas facilita a propagação do agente infeccioso. Além disso, indivíduos não vacinados ou parcialmente vacinados têm maior risco de contrair e disseminar a doença. A transmissão pode ocorrer desde o início dos sintomas e pode continuar por várias semanas, mesmo após o início do tratamento adequado. Nesse contexto, a identificação precoce e precisa dos casos suspeitos é crucial para conter surtos, iniciar rapidamente o tratamento com antibióticos e implementar medidas de bloqueio, como o isolamento de pacientes (Brown 2023).

O diagnóstico da coqueluche pode ser desafiador, especialmente nas fases iniciais, devido à sobreposição de sintomas com outras infecções respiratórias, como resfriados e gripes. Nesse contexto, o diagnóstico clínico isolado nem sempre é suficiente, sendo necessário o apoio de exames laboratoriais específicos. O diagnóstico microbiológico, fundamental para a confirmação da doença, pode ser realizado por meio da cultura bacteriana, considerada o método padrão-ouro. No entanto, essa técnica apresenta algumas limitações, como a baixa sensibilidade e a necessidade de condições laboratoriais específicas para o crescimento da bactéria. Além disso, métodos alternativos como a reação em cadeia da polimerase (PCR) e testes sorológicos têm se mostrado úteis, oferecendo maior sensibilidade e rapidez no diagnóstico, embora também apresentem desafios quanto à disponibilidade e custo (Schwartzman *et al.*, 2029).

Os avanços tecnológicos, como a reação em cadeia da polimerase (PCR), sorologia e testes de imunofluorescência, têm ampliado significativamente a capacidade diagnóstica da coqueluche, permitindo uma detecção mais rápida e precisa da *Bordetella pertussis*. No entanto, esses métodos ainda enfrentam desafios, como a falta de padronização, os custos elevados e as limitações de acesso a laboratórios públicos, o que pode restringir sua implementação em larga escala. Apesar dessas dificuldades, os avanços recentes na biologia molecular e nas técnicas laboratoriais têm mostrado grande potencial para melhorar o diagnóstico da coqueluche, permitindo um tratamento mais precoce e eficiente (Santos; Silva, 2023).

Diante disso, o objetivo deste artigo é revisar os principais métodos microbiológicos utilizados na detecção da *Bordetella pertussis*, destacando tanto os progressos alcançados quanto as barreiras que ainda precisam ser superadas na prática clínica, especialmente em contextos de recursos limitados.

2 METODOLOGIA

Este estudo é uma revisão de literatura narrativa, que tem como objetivo reunir, analisar e sintetizar informações de estudos prévios sobre o diagnóstico microbiológico da coqueluche. A revisão narrativa, diferente da revisão sistemática, não segue um protocolo rigoroso para a seleção de estudos e análise de dados, permitindo uma visão mais abrangente e interpretativa sobre o tema, focando na descrição e discussão dos achados mais relevantes (Silva; Andrade, 2019). A busca por artigos foi realizada nas bases de dados PubMed, Scielo, LILACS e Google Scholar, utilizando os descritores: “*Bordetella pertussis*”, “coqueluche”, “diagnóstico microbiológico”, “cultura”, “PCR” e “sorologia”, combinados com o operador booleano AND.

Os critérios de inclusão para os estudos foram: artigos publicados entre 2015 e 2024, em português, inglês ou espanhol, que abordassem os métodos diagnósticos da coqueluche, incluindo estudos originais e revisões. Foram selecionados trabalhos que discutissem aspectos microbiológicos do diagnóstico, como cultura, PCR e testes sorológicos, e que fornecessem informações relevantes sobre as abordagens utilizadas para a detecção de *Bordetella pertussis*.

Artigos duplicados, estudos que não discutiam aspectos microbiológicos do diagnóstico e relatos de casos isolados foram excluídos. A análise foi feita por meio de leitura crítica, com ênfase na identificação e síntese dos principais achados, permitindo a discussão sobre os avanços e os desafios no diagnóstico da *Bordetella pertussis*.

3 DISCUSSÃO DOS RESULTADOS DA LITERATURA

3.1 CULTURA DA *BORDETELLA PERTUSSIS*: PADRÃO-OURO COM LIMITAÇÕES

A cultura de *Bordetella pertussis* é historicamente considerada o padrão-ouro para o diagnóstico laboratorial da coqueluche. Esse método oferece alta especificidade, uma vez que a identificação da bactéria por cultura reduz o risco de falsos positivos. Entretanto, sua sensibilidade varia amplamente, entre 20% e 60%, o que compromete seu uso isolado como ferramenta diagnóstica eficaz (Martins *et al.*, 2024).

O sucesso da cultura depende diretamente da coleta precoce da amostra, idealmente nas duas primeiras semanas após o início dos sintomas, período em que a carga bacteriana ainda é significativa no trato respiratório. Após esse período, a viabilidade da bactéria diminui drasticamente, o que prejudica a chance de um diagnóstico confirmatório por este método (Araújo *et al.*, 2019).

Além disso, fatores como o uso prévio de antibióticos ou erros no transporte e no manuseio da amostra também contribuem para resultados falso-negativos. A necessidade de um meio de cultura específico, como Bordet-Gengou ou Regan-Lowe, e infraestrutura adequada para incubação representa outro desafio (Machado e Passos, 2019).

Apesar dessas limitações, a cultura ainda tem valor epidemiológico, pois permite o isolamento da cepa para estudos de resistência antimicrobiana e vigilância genotípica. Esse dado é essencial para monitorar possíveis mutações e variações antigênicas que podem impactar a eficácia da vacina e das estratégias de controle (Martins *et al.*, 2024).

Portanto, embora a cultura continue sendo uma técnica importante em contextos de pesquisa e vigilância, ela não atende plenamente às necessidades do diagnóstico clínico imediato. Isso reforça a necessidade de métodos complementares, mais sensíveis e rápidos, como a biologia molecular, especialmente em um cenário de reemergência da coqueluche (Gomes *et al.*, 2022).

3.2 AVANÇOS NA BIOLOGIA MOLECULAR: PCR COMO FERRAMENTA DE ESCOLHA

A reação em cadeia da polimerase (PCR) revolucionou o diagnóstico da coqueluche ao permitir a detecção direta do DNA de *Bordetella pertussis*, mesmo em amostras com baixa carga bacteriana. A principal vantagem do método é sua alta sensibilidade, que supera significativamente a da cultura, além de oferecer resultados rápidos (De Souza, s.d.).

Um aspecto relevante é a capacidade da PCR de identificar a bactéria mesmo em estágios mais tardios da doença, quando a cultura já não é viável. Essa característica aumenta a janela diagnóstica, permitindo maior eficiência na detecção de casos e na implementação de medidas de controle (Martins *et al.*, 2024).

Contudo, a PCR também apresenta limitações. A principal delas está relacionada ao custo e à necessidade de equipamentos especializados, o que restringe sua disponibilidade no SUS. Além disso, há necessidade de padronização dos primers utilizados, visto que a variação nos alvos genéticos pode comprometer a especificidade (Leopoldino *et al.*, 2024).

Outro desafio é garantir a qualidade da amostra, especialmente em crianças pequenas, onde a coleta de aspirado nasofaríngeo pode ser tecnicamente difícil. A capacitação da equipe de saúde é essencial para garantir a eficácia da técnica (Araújo *et al.*, 2019).

Ainda assim, a PCR se consolidou como ferramenta diagnóstica de escolha em muitos países e deve ser progressivamente incorporada no Brasil. Seu uso pode melhorar significativamente a vigilância epidemiológica e a resposta a surtos, especialmente em um contexto de reemergência da doença (Rodrigues *et al.*, s.d.).

3.3 TESTES SOROLÓGICOS: PAPEL COMPLEMENTAR

Os testes sorológicos desempenham um papel complementar no diagnóstico da coqueluche, especialmente nos casos em que o paciente já se encontra em fase tardia da infecção. Nessa etapa, tanto a cultura quanto a PCR perdem sensibilidade, e a sorologia, baseada na detecção de anticorpos IgG anti-toxina pertussis, se torna uma alternativa viável (Martins *et al.*, 2024).

Essa abordagem é especialmente relevante para adultos e adolescentes, que muitas vezes apresentam sintomas leves ou atípicos e buscam atendimento tardiamente. A sorologia pode ser decisiva para o diagnóstico retrospectivo e também para a vigilância epidemiológica (Freitas e Clemente, 2021).

Entretanto, a interpretação dos testes sorológicos requer cautela. É fundamental comparar títulos pareados de anticorpos em amostras colhidas com semanas de intervalo, o que nem sempre é viável na prática clínica. Além disso, a vacinação recente pode induzir a produção de anticorpos semelhantes aos gerados pela infecção natural (Machado e Passos, 2019).

Outro fator limitante é a variabilidade nos testes comerciais disponíveis, muitos dos quais não são padronizados ou validados para uso em larga escala. A falta de consenso sobre valores de corte compromete a confiabilidade dos resultados (Martins *et al.*, 2024).

Apesar dessas limitações, os testes sorológicos têm valor diagnóstico e epidemiológico. O uso combinado de PCR na fase aguda e sorologia na fase convalescente pode aumentar significativamente a taxa de confirmação laboratorial da coqueluche (Leopoldino *et al.*, 2024).

3.4 TESTES RÁPIDOS E NOVAS ABORDAGENS

O avanço tecnológico na área de diagnóstico laboratorial tem proporcionado o desenvolvimento de testes rápidos e inovadores para a detecção de *Bordetella pertussis*, com destaque para os kits de PCR em tempo real e dispositivos baseados em biossensores e microarrays. Essas abordagens representam um importante resposta às limitações das técnicas tradicionais, como a cultura, especialmente em ambientes onde o diagnóstico rápido é essencial para conter surtos e implementar medidas de isolamento (Rodrigues *et al.*, s.d.).

Os testes de PCR em tempo real vêm ganhando destaque pela sua elevada sensibilidade, rapidez e capacidade de automação. Diferentemente da PCR convencional, que exige etapas manuais mais demoradas, a versão em tempo real permite resultados em até duas horas, com menor risco de contaminação e alta reprodutibilidade. Além disso, muitos kits disponíveis no mercado são multiplex, ou seja, conseguem detectar simultaneamente *B. pertussis* e outros patógenos respiratórios, o que é particularmente útil em períodos de sazonalidade de infecções virais (Martins *et al.*, 2024).

No campo da biotecnologia, os biossensores eletroquímicos e ópticos surgem como uma das promessas mais inovadoras. Esses dispositivos detectam marcadores específicos da bactéria

diretamente em amostras clínicas, com alta sensibilidade, sem a necessidade de etapas complexas de extração de DNA. Embora ainda estejam em fase de desenvolvimento e validação, os biossensores têm o potencial de ser miniaturizados e utilizados em pontos de atendimento (point-of-care), inclusive em áreas remotas, com resultados em poucos minutos (Leopoldino et al., 2024).

Os microarrays, por sua vez, consistem em plataformas capazes de analisar dezenas a centenas de genes simultaneamente. Embora sejam mais utilizados em pesquisas, essa tecnologia pode ser adaptada futuramente para diagnósticos clínicos, especialmente em surtos onde é necessário diferenciar cepas circulantes de *B. pertussis* ou investigar mutações genéticas associadas à resistência a antibióticos ou escape vacinal (De Souza, s.d.). A integração desses dados com sistemas informatizados de vigilância pode revolucionar o monitoramento epidemiológico.

Contudo, para que esses avanços se tornem realidade no sistema de saúde brasileiro, é necessário enfrentar desafios importantes. O custo elevado dos kits e dispositivos, a dependência de importações, a falta de normatização pela ANVISA e a ausência de profissionais treinados em unidades básicas ainda são obstáculos significativos. Além disso, como destaca Gomes *et al.* (2022), mesmo tecnologias altamente eficientes podem ter impacto limitado se não forem acompanhadas de estratégias de implementação que considerem as desigualdades regionais em infraestrutura e acesso à saúde.

A longo prazo, espera-se que essas abordagens sejam incorporadas à rotina das unidades de saúde, especialmente em regiões remotas. A descentralização do diagnóstico pode aumentar a cobertura e reduzir a subnotificação da coqueluche (Santos e Lima, 2020).

3.5 DESAFIOS ATUAIS

A coqueluche continua sendo um desafio significativo para a saúde pública brasileira, sobretudo pela sua capacidade de se manifestar de forma atípica em adolescentes e adultos, o que dificulta o reconhecimento clínico precoce. Esses grupos muitas vezes apresentam tosse persistente sem outros sintomas característicos, sendo erroneamente diagnosticados com outras viroses respiratórias comuns, como gripe ou rinite. Isso contribui para um alto índice de subnotificação da doença, mascarando a real dimensão da circulação da *Bordetella pertussis* na comunidade (Sousa Neto *et al.*, 2020).

A subnotificação tem implicações diretas sobre a vigilância epidemiológica e o planejamento das ações de saúde pública. Sem uma imagem precisa da incidência real da coqueluche, torna-se difícil direcionar campanhas de vacinação, planejar recursos laboratoriais e identificar surtos precocemente. Além disso, a coqueluche em adultos, muitas vezes não diagnosticada, pode servir como fonte de infecção para lactentes ainda não imunizados, que constituem o principal grupo de risco para as formas graves e óbitos (Machado e Passos, 2019).

A limitação do acesso a métodos diagnósticos sensíveis, como a PCR, no sistema público de saúde (SUS), agrava esse cenário. Em muitos estados brasileiros, os testes moleculares ainda estão centralizados em laboratórios de referência, o que exige transporte das amostras e pode causar atrasos no diagnóstico. A falta de infraestrutura e recursos laboratoriais, associada à escassez de kits e reagentes, restringe o uso rotineiro da PCR, especialmente em regiões periféricas ou de difícil acesso (Freitas e Clemente, 2021).

Outro desafio crítico é a capacitação dos profissionais de saúde envolvidos no atendimento e diagnóstico da coqueluche. Muitos médicos e técnicos de laboratório não estão suficientemente familiarizados com as especificidades do diagnóstico da doença — desde a coleta correta de aspirado nasofaríngeo até a interpretação de resultados laboratoriais. Segundo Araújo *et al.* (2019), falhas na coleta são um dos principais fatores que comprometem a sensibilidade dos exames. Investimentos em educação continuada e treinamentos técnicos são imprescindíveis para melhorar a qualidade do diagnóstico e evitar falsas negativas.

Além disso, existe uma necessidade premente de atualização e padronização dos protocolos clínicos e laboratoriais nas unidades de saúde. Em muitos locais, o diagnóstico da coqueluche ainda depende excessivamente de critérios clínicos pouco específicos, o que leva a diagnósticos equivocados ou tardios. A combinação de PCR, cultura e sorologia, aplicadas conforme a fase da doença, poderia aumentar significativamente a acurácia diagnóstica. Martins *et al.* (2024) ressaltam que uma abordagem integrada é a melhor estratégia para aumentar a confirmação laboratorial dos casos e melhorar a resposta às notificações.

Por fim, o fortalecimento das políticas públicas voltadas para doenças infecciosas reemergentes, como a coqueluche, deve incluir ações estruturantes: descentralização dos métodos moleculares, fomento à produção nacional de insumos diagnósticos, ampliação da cobertura vacinal e promoção da saúde. O investimento em tecnologia e inovação, como testes rápidos e biossensores, também deve ser acompanhado de um plano de implementação realista, adaptado às realidades regionais (Leopoldino *et al.*, 2024).

4 CONCLUSÃO

O diagnóstico da coqueluche ainda enfrenta importantes limitações no Brasil, especialmente diante da variabilidade dos métodos disponíveis. A cultura, embora específica, tem baixa sensibilidade e requer coleta precoce. A PCR, mais sensível e rápida, é o método mais eficaz atualmente, mas seu uso é restrito por questões de custo e infraestrutura. Os testes sorológicos oferecem valor em fases tardias, mas podem ser afetados por vacinação prévia. Já as tecnologias emergentes, como biossensores e testes rápidos de PCR, mostram-se promissoras, mas ainda carecem de validação e ampla implementação.

Diante disso, investir na ampliação do acesso aos métodos moleculares no SUS, capacitar profissionais para coleta e diagnóstico adequados e adotar estratégias integradas que combinem diferentes técnicas conforme a fase da doença. O fortalecimento da vigilância epidemiológica e o diagnóstico precoce são fundamentais para o controle da coqueluche, especialmente em populações vulneráveis como lactentes.

REFERÊNCIAS

- ARAÚJO, TMS DE; ARAÚJO, TMS DE; BARBOSA, KLEDSON LOPES. Immune response effector mechanisms to Bordetella pertussis infection. 2019.
- BROWN, KIMBERLY. Whooping Cough (Pertussis) and Prevention. 2023. Disponível em: <https://www.cdc.gov/pertussis/what-is-pertussis.html>
- DE ARAÚJO, THIAGO MORAES SILVA; DE ARAÚJO, THAYSE MORAES SILVA; BARBOSA, KLEDSON LOPES. Mecanismos efetores da resposta imune na infecção por Bordetella pertussis. Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR, v. 23, n. 2, 2019.
- FREITAS, ALINE DANIELLY GONÇALVES DE; CLEMENTE, Jaqueline Santos. O desempenho da saúde coletiva no Brasil ante aos agravos infecciosos emergentes e reemergentes. 2021.
- GOMES, MARIANA APARECIDA LINHARES et al. A REEMERGÊNCIA DA COQUELUCHE NO BRASIL: UMA ANÁLISE DOS ÓBITOS REGISTRADOS E A TAXA DE COBERTURA VACINAL EM CRIANÇAS ENTRE 2010 E 2020. Múltiplos Acessos, v. 7, n. 3, p. 76-87, 2022.
- LEOPOLDINO, ANDRÉ LUIS BERNUZZI et al. DOENÇAS INFECCIOSAS EMERGENTES NA PEDIATRIA: UM ARTIGO DE REVISÃO. Periódicos Brasil. Pesquisa Científica, v. 3, n. 2, p. 2166-2177, 2024.
- MACHADO, MÁRCIA BORGES; PASSOS, SAULO DUARTE. Coqueluche grave na infância: atualização e controvérsias-revisão sistemática. Revista Paulista de Pediatria, v. 37, p. 351-362, 2019.
- MARTINS, FERNANDO SV et al. Bases racionais para a solicitação e interpretação de testes diagnósticos em doenças infecciosas. Medicina, Ciência e Arte, v. 3, n. 2, p. 7-64, 2024.
- RODRIGUES, WELLINGTON FRANCISCO et al. BACTÉRIAS EM FOCO: O ENFRENTAMENTO COMEÇA COM O CONHECIMENTO.
- SANTOS, M. A.; LIMA, F. L. A Descentralização do Diagnóstico de Doenças Respiratórias Agudas: Impactos e Desafios. Revista Brasileira de Saúde Pública, v. 55, n. 4, p. 1-8, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbbsp>
- SANTOS, R. G.; SILVA, A. F. Avanços no diagnóstico da coqueluche: desafios e perspectivas. Revista Brasileira de Microbiologia, v. 54, n. 3, p. 389-402, 2023. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/bjm>
- SCHWARTZMAN, JOEL et al. Pertussis diagnosis: methods and challenges. 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6883735/>
- SOUSA NETO, RENATA LEMOS DE et al. Estudo Epidemiológico da Coqueluche no Município de Uberlândia e Região do Triângulo Norte, 2008 a 2017. 2020.
- SOUSA NETO, RENATA LEMOS DE et al. Estudo Epidemiológico da Coqueluche no Município de Uberlândia e Região do Triângulo Norte, 2008 a 2017. 2020.
- WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. Pertussis (whooping cough) factsheet. 2023. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/pertussis>. Acesso em: 7 maio 2025.