



# **TOSSE CONVULSA: UMA DOENÇA AINDA ACTUAL**

Hugo André da Silva Antunes

Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina

Porto, Junho de 2013

Hugo André da Silva Antunes

## **Tosse Convulsa: Uma doença ainda actual**

Dissertação de candidatura ao grau de Mestre em Medicina submetida ao  
Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar

*Orientador:* Carla Zilhão

Categoria: Licenciatura

Assistente Hospitalar Graduado de Pediatria

– Centro Hospitalar do Porto

Professor auxiliar de Pediatria ICBAS-UP

– Universidade do Porto

Porto, Junho de 2013

## Resumo

**Introdução:** A tosse convulsa é uma doença infecciosa aguda do trato respiratório, que representa uma causa importante de mortalidade e morbidade em lactentes. Apesar da existência de vacinação eficaz, a sua incidência aumentou nas últimas décadas, permanecendo como uma das dez maiores causas de mortalidade em crianças com idade inferior a um ano, sendo a doença prevenível mais prevalente nos países desenvolvidos.

**Objectivos:** Caracterizar os casos de tosse convulsa com internamento no Hospital de Santo António – Centro Hospitalar do Porto e no Hospital de Crianças Maria Pia, avaliando as medidas possíveis para reduzir a incidência desta patologia.

**Métodos:** Realizou-se um estudo observacional retrospectivo dos internamentos hospitalares com diagnóstico de tosse convulsa no período de 1 de Janeiro de 1993 a 31 de Dezembro de 2012, caracterizando-se a amostra em termos de população, apresentação clínica, evolução e tratamento.

**Resultados:** Registaram-se 33 internamentos por tosse convulsa no período considerado. As hospitalizações de crianças com menos de 6 meses de idade representaram 84,8% dos casos, observando-se que todas as complicações da infecção ocorreram nesta faixa etária. O pico de incidência foi obtido em 2008 com 10 internamentos (30,3%). O internamento durou mais do que 15 dias em 30,4% das crianças. Em 80,6% dos casos a tosse teve duração inferior a 14 dias. A fonte provável do contágio foi identificada em 51,5% das hospitalizações, sendo que destes, 63,1% correspondiam a adolescentes e adultos. Em 45,5% das hospitalizações não existe Declaração Obrigatória de Doença documentada.

**Conclusão:** Os adolescentes e adultos foram identificados como importantes fontes de transmissão da doença para lactentes que não estão imunizados ou não completaram a primovacinação (idade inferior a 6 meses), sendo este o grupo mais vulnerável a complicações da infecção.

Nas últimas décadas tem-se verificado o ressurgimento da tosse convulsa nos países com elevada cobertura vacinal, levantando-se a possibilidade da substituição da vacina anti-pertússica inteira pela vacina anti-pertússica

acelular ser um dos factores responsáveis pelo aumento da incidência da patologia nos últimos anos. O reforço da vacinação dos adolescentes, vacinação das grávidas e dos contactos próximos que tenham contacto com um recém-nascido são medidas que estão a ser avaliadas, levando a crer que a resposta a este problema passará pela revisão do esquema vacinal vigente.

A tosse persistente por mais de 14 dias integra a definição de caso clínico actual; no entanto, constatou-se que na maioria dos internamentos a tosse tem duração inferior a 14 dias, equacionando-se a necessidade de redefinir os critérios de caso clínico.

A comparação dos registos de tosse convulsa a nível nacional permitiu uma melhor percepção do grande número de subnotificações das infecções por *Bordetella pertussis* em Portugal.

**Palavras-chave:** Tosse convulsa, Vacinação, *Bordetella pertussis*, *Bordetella parapertussis*, criança.

## **Abstract**

**Background:** Whooping cough is an acute infectious disease of the respiratory tract, representing an important cause of mortality and morbidity in infants. Despite the existence of effective vaccination, the incidence has increased in recent decades and remains one of the top ten causes of mortality in children aged less than one year, being the most prevalent preventable disease in developed countries.

**Objective:** Characterization of the cases of whooping cough with hospitalization in Hospital de Santo António – Centro Hospitalar do Porto and Hospital de Crianças Maria Pia, evaluating possible measures to reduce the incidence of this pathology.

**Methods:** A retrospective observational study of hospital admissions with diagnosis of pertussis from the 1<sup>st</sup> of January of 1993 until the 31<sup>st</sup> of December was performed, characterizing the sample in terms of population, clinical presentation, progression and treatment.

**Results:** Within the considered frame period, 33 hospitalizations were registered with pertussis diagnosis. Hospitalizations of children less than 6 months old accounted for 84.8% of cases, and all the complications of the infection occurred in this age group. The peak incidence was reached in 2008 with 10 admissions (30.3%). The hospitalization lasted more than 15 days in 30.4% of children. In 80.6% of cases, the cough lasted less than 14 days. The likely source of infection was identified in 51.5% of admissions and, of these, 63.1% were adolescents and adults. In 45.5% of hospitalizations there was no registry of mandatory notification of disease.

**Conclusion:** Adolescents and adults were identified as important sources of disease transmission to infants who are not immunized or have not completed the primary vaccination (younger than 6 months), which is the most vulnerable group to complications.

In recent decades there has been a resurgence of pertussis in countries with high vaccination coverage, raising the possibility that the replacement of the whole pertussis vaccine for the acellular pertussis vaccine would be one of the factors responsible for the increased incidence of the disease in recent years.

Booster vaccination of adolescents, vaccination of pregnant and close contacts who interact with a newborn are measures that are being evaluated, leading us to believe that the revision of the current vaccine schedule could be the answer to the problem of the resurgence of whooping cough.

A persistent cough for more than 14 days integrates current clinical case definition; despite this, it was found that, in the majority of admissions, cough lasts less than 14 days, considering the need to redefine the criteria for clinical case.

A comparison of the national pertussis records allowed a better perception of understatements of *Bordetella pertussis* infections in Portugal.

**Keywords:** Whooping cough, Pertussis, Vaccination, *Bordetella pertussis*, *Bordetella parapertussis*, child.

## Introdução

A tosse convulsa é uma doença infecciosa aguda do trato respiratório, causada pela bactéria *Bordetella pertussis* ou *parapertussis*.<sup>1,2</sup> É uma causa importante de mortalidade em idade pediátrica, sendo um problema de saúde pública inclusivamente nos países com alta taxa de cobertura vacinal.<sup>3,4</sup> Antes da introdução da vacinação em 1940, era uma das principais causas de morte em crianças.<sup>5</sup> Após o início da vacinação universal, a sua incidência diminuiu 90% quando comparada com a era pré-vacinal.<sup>6</sup> Segundo dados da Organização Mundial de Saúde, em 2008 a tosse convulsa causou 16 milhões de infecções em todo o mundo, sendo responsável por 195.000 mortes.<sup>3</sup>

O quadro clínico clássico ocorre após 7 a 10 dias de incubação e caracteriza-se por 3 fases de doença: 1) Fase catarral (duração de 1 a 2 semanas) - com sintomas do tracto respiratório superior, como coriza, tosse não produtiva ou febre baixa; 2) Fase paroxística (duração de 2 a 6 semanas) - a tosse intensifica-se, com paroxismos que podem ser acompanhados de cianose e que, tipicamente, terminam com um guincho inspiratório e vômito; 3) Fase de convalescença (duração de 2 a 6 semanas, podendo prolongar-se durante meses) - observa-se a diminuição progressiva da intensidade e frequência dos paroxismos, desaparecendo o guincho e os vômitos.<sup>7,8</sup>

A transmissão ocorre pessoa a pessoa, por contacto próximo, através de gotículas aerossolizadas, sobretudo durante a fase catarral e as primeiras três semanas da fase paroxística.<sup>9,10</sup> A *Bordetella pertussis* infecta apenas o ser humano.<sup>11,12</sup> Nas regiões com elevada cobertura vacinal, os adolescentes e adultos são o principal reservatório da doença, sendo que as principais fontes de infecção são, quase sempre, atribuídas aos membros da família, frequentemente os pais ou irmãos mais velhos.<sup>3</sup>

A partir da década de 90 tem sido observado um aumento das notificações de tosse convulsa em vários países, assistindo-se à sua reemergência, principalmente em lactentes com menos de 6 meses, adolescentes e adultos.<sup>13</sup> Uma vez que nem a infecção prévia nem a vacinação fornecem imunidade vitalícia ou completa, os adolescentes e adultos tornam-se susceptíveis a contrair a infecção e, por conseguinte, tornam-se fonte de contágio entre lactentes com cobertura vacinal parcial ou ausente, constituindo este o grupo mais vulnerável a complicações graves.<sup>14,15,16</sup>

A tosse prolongada pode ser a única característica clínica em adolescentes ou adultos, que podem não procurar assistência médica ou ser avaliados tardiamente, o que dificulta a confirmação laboratorial.<sup>14</sup> A sua condição muitas vezes não é diagnosticada porque, em parte, os médicos continuam a considerar a tosse convulsa

como uma doença da infância. Os resultados de estudos epidemiológicos indicam que 13 a 32% dos casos de tosse prolongada em adultos e adolescentes são devidos à infecção por *Bordetella pertussis*.<sup>2,17</sup>

O tratamento preconizado actualmente tem como base os macrólidos, nomeadamente a azitromicina.<sup>7,18</sup> A antibioterapia não altera significativamente o curso clínico da doença se instituída após a fase catarral, mas é eficaz como meio de controlo do contágio, pois elimina a *Bordetella pertussis* da nasofaringe.<sup>19,20</sup> Deve ser efectuada profilaxia antibiótica a todo o agregado familiar e contactos íntimos, independentemente da idade e do estado vacinal. A tosse convulsa é uma doença de declaração obrigatória, devendo ser notificados todos os casos prováveis ou confirmados.<sup>7</sup>

A infecção pode ser prevenida pela imunização, sendo que a vacina usada actualmente é 80 a 85% efectiva na prevenção da doença.<sup>8</sup> O Programa Nacional de Vacinação (PNV) contempla a administração de 5 doses de vacina pertussis acelular associada aos toxóides tetânico e diftérico (DTPa), segundo o esquema: 2, 4, 6, 15-18 meses e 5-6 anos.<sup>7</sup>

Apesar da disponibilidade de vacinas eficazes, a tosse convulsa permanece como uma das dez maiores causas de mortalidade em crianças com idade inferior a 1 ano.<sup>8,21</sup> Estudos recentes revelam que a perda da imunidade ocorre 4 a 20 anos após a infecção, enquanto a imunidade adquirida depois da vacinação dura entre 4 a 12 anos;<sup>22</sup> tem-se verificado a existência de surtos da doença a cada 3 a 5 anos.<sup>8</sup> Deste modo, sendo esta a doença prevenível mais prevalente nos países industrializados, torna-se necessário a procura de soluções.

Este estudo tem como objectivo a análise dos casos de tosse convulsa com internamento no Hospital de Santo António - Centro Hospitalar do Porto (CHP) e no Hospital de Crianças Maria Pia, caracterizando a amostra em termos de população, apresentação clínica, evolução e tratamento. Pretende-se ainda avaliar as medidas possíveis para reduzir a incidência desta patologia.

### **Métodos**

Realizou-se um estudo observacional retrospectivo dos internamentos hospitalares com diagnóstico de tosse convulsa, código 033, segundo a Classificação Internacional de Doenças.

Esta revisão casuística foi feita através da consulta dos processos clínicos das crianças internadas com este diagnóstico no Hospital de Santo António – Centro Hospitalar do Porto (CHP) e no Hospital de Crianças Maria Pia no período de 1 de Janeiro de 1993 a 31 de Dezembro de 2012.

De forma a caracterizar a amostra em termos de população, apresentação clínica, evolução e tratamento foram analisadas as seguintes variáveis: idade na data de internamento, sexo, ano de notificação do caso, número de dias de internamento, sinais e sintomas presentes, diagnóstico laboratorial, tratamento, fonte de contágio, estado vacinal, complicações e classificação de caso com base na Declaração Obrigatória de Doença (DOD) – como caso provável ou caso confirmado.

Atendendo a que as variáveis são, na sua maioria, categóricas, os resultados são apresentados sob a forma de frequência absoluta e frequência relativa percentual.

### **Resultados**

A amostra foi constituída por 33 crianças, a maioria das quais com menos de 6 meses de idade (84,8% dos casos), em que a faixa etária dos 0-2 meses representa 51,5% dos internamentos. Apenas 6,1% (n=2) apresenta idade superior a 5 anos (mais concretamente 12 e 15 anos). Nota-se um ligeiro predomínio de casos no sexo feminino (51,5% n=17) (tabela 1).

No que respeita aos dados do internamento, constata-se que os mesmos ocorreram maioritariamente durante o 3º trimestre do ano (entre Julho e Setembro), representando 42,4% (n=14), seguindo-se os internamentos durante o 2º trimestre (de Abril a Junho, com 24,2%; n=8).

Relativamente à distribuição anual, no período seleccionado (1993-2012), verificou-se maior incidência percentual no ano de 2008 (30,3%; n=10); os internamentos ocorreram com maior frequência desde esse ano até 2012 (2009 com 18,2%; n=6; 2011 com 12,1%; n=4 e 2012 com 18,2%; n=6). Entre 1993 e 2008 registaram-se apenas 7 internamentos (21,2%).

As hospitalizações tiveram uma duração entre 2 e 29 dias; ao serem distribuídos pelas categorias, é possível verificar que a maioria das crianças esteve internada de 6 a 10 dias (42,4%; n=14), ou até 5 dias (21,2%; n=7). Contudo, existe uma percentagem significativa de elementos com internamento superior a 15 dias (30,4% dos casos). A média de dias de internamento foi de 11,67 dias (tabela 2).

Passando para a apresentação clínica (tabela 3), verifica-se que a grande maioria das crianças apresentou tosse (93,9%; n=31), sendo que destes, todos apresentaram paroxismo. Existem dois casos em que não houve tosse como apresentação clínica. A tosse cianosante é a mais frequentemente observada (n=17). Na data do internamento, a duração da tosse tinha entre 1 e 45 dias, e verifica-se que 80,6% dos casos (n=25) manifestou o sintoma menos de 14 dias.

**Tabela 1 – Caracterização**

		n	%
Idade	0 - 2 meses	17	51,5%
	2 - 4 meses	7	21,2%
	4 - 6 meses	4	12,1%
	6 - 18 meses	2	6,1%
	18 meses - 5 anos	1	3,0%
	Mais de 5 anos	2	6,1%
Sexo	Masculino	16	48,5%
	Feminino	17	51,5%

**Tabela 2 – Internamento**

		n	%
Trimestre	1º Trimestre	7	21,2%
	2º Trimestre	8	24,2%
	3º Trimestre	14	42,4%
	4º Trimestre	4	12,1%
Ano	1993	1	3,0%
	1996	1	3,0%
	2004	1	3,0%
	2005	2	6,1%
	2006	2	6,1%
	2008	10	30,3%
	2009	6	18,2%
	2011	4	12,1%
Nº de Dias	2012	6	18,2%
	Até 5 dias	7	21,2%
	De 6 a 10 dias	14	42,4%
	De 11 a 15 dias	2	6,1%
	De 16 a 20 dias	5	15,2%
	Mais de 20 dias	5	15,2%

  

Nº de Dias internamento	
n	33
Média	11,67
Mediana	8,00
Moda	4
Desvio Padrão	7,88
Mínimo	2
Máximo	29

**Tabela 3 – Apresentação Clínica (Tosse)**

		n	%
Tosse	Sim	31	93,9%
	Não	2	6,1%
Tipo	Produtiva	4	16,0%
	Cianosante	17	68,0%
	Produtiva e Cianosante	4	16,0%
Duração	Menos de 7 dias	12	38,7%
	De 7 a 14 dias	13	41,9%
	Mais de 14 dias	6	19,4%
Paroxismo	Sim	31	93,9%
	Não	2	6,1%

Ao verificar se estiveram presentes outras manifestações clínicas nos doentes (tabela 4), observa-se que a maior parte das crianças não manifestava guincho inspiratório (69,7%; n=23), observando-se vômitos pós-tosse em 45,5% dos casos. A apneia esteve presente em 36,4% das crianças e o SDR surgiu em 30,4% dos casos. A grande maioria das crianças apresentou cianose (72,7%; n=24).

No que concerne ao aparecimento de outras complicações (tabela 5), é possível observar que a pneumonia foi identificada em dois casos (6,1%) e as convulsões surgiram em 12,1% dos internamentos (n=4). Pneumotórax foi detectado num internamento (3%) e duas crianças apresentaram outras complicações, mais concretamente sepsis nosocomial. Todas as complicações foram observadas entre os 0-2 meses, com a excepção de um caso de convulsões que ocorreu entre os 4-6 meses (tabela 6).

No que diz respeito ao diagnóstico laboratorial, verificou-se que a PCR de DNA da *Bordetella pertussis* foi positivo em 75,8% (n=25) das hospitalizações e positivo para DNA de *Bordetella parapertussis* em 9,1% (n=3). A serologia foi positiva em 1 caso (3%). Observou-se co-infecção em 30,3% das hospitalizações, sendo que 70% dos mesmos foram co-infecção *Bordetella pertussis*/VSR (tabela 7).

Tabela 4 – Outras Apresentações Clínicas

		n	%
Guincho Inspiratório	Sim	10	30,3%
	Não	23	69,7%
Vômito Pós-tosse	Sim	15	45,5%
	Não	18	54,5%
Febre	Sim	3	9,1%
	Não	30	90,9%
Apneia	Sim	12	36,4%
	Não	21	63,6%
Cianose	Sim	24	72,7%
	Não	9	27,3%
Dificuldade alimentar	Sim	12	36,4%
	Não	21	63,6%
Alterações auscultatórias	Sim	3	9,1%
	Não	30	90,9%
SDR	Sim	7	30,4%
	Não	16	69,6%

Tabela 5 – Complicações

		n	%
Pneumonia	Sim	2	6,1%
	Não	31	93,9%
Convulsões	Sim	4	12,1%
	Não	29	87,9%
Pneumotórax	Sim	1	3,0%
	Não	32	97,0%
Morte	Não	33	100,0%
Outra	Sim	2	6,1%
	Não	31	93,9%

**Tabela 6 – Complicações segundo a idade**

	Pneumonia		Convulsões		Pneumotórax		Outra		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Idade									
	0 - 2 meses	2	100,0%	3	75,0%	1	100,0%	2	100,0%
	2 - 4 meses								
	4 - 6 meses			1	25,0%				
	6 - 18 meses								
	18 meses - 5 anos								
	Mais de 5 anos								

**Tabela 7 – Laboratorial**

		n	%
Cultura - Agente	Não efetuado	31	93,9%
	Negativa	1	3,0%
	Sem informação	1	3,0%
DNA B. Pertussis	Positivo (B. Pertussis)	25	75,8%
	Positivo (B. Parapertussis)	3	9,1%
	Negativa	4	12,1%
	Sem informação	1	3,0%
IgG Anti-PT	Não efetuado	28	84,8%
	Positivo	1	3,0%
	Negativo	3	9,1%
	Sem informação	1	3,0%
Co-infecção	Sim	10	30,3%
	Não	23	69,7%
Agente responsável pela co-infecção	Acinobacter baumannii/haemolyticus	1	10,0%
	Parainfluenza 2	1	10,0%
	Rhinovirus/enterovirus	1	10,0%
	VSR	6	60,0%
	VSR, Vírus parainfluenza 1	1	10,0%

Em relação aos achados do hemograma, a leucocitose foi registada em 14 (42,4%) dos internamentos, dos quais 4 desenvolveram complicações da infecção. Dos 9 casos com linfocitose (28,1%), 3 desenvolveram complicações, acontecendo o mesmo com 5 dos 17 doentes com trombocitose. O Raio x do tórax foi descrito com alterações em 19 crianças (57,6%), com o infiltrado peri-hilar a ser o achado mais comum (46,9% dos casos). Em 5 doentes (15,6%) registou-se a presença de atelectasia e em 2 casos foi observada uma hipotransparência (6,1% dos casos) (tabela 8).

Foi instituída antibioterapia a todos os doentes, com a eritromicina a ser o fármaco mais utilizado, representando 66,7% das prescrições, seguindo-se a

azitromicina com 30,3% (n=10). No que diz respeito à terapia de suporte, 15 crianças (46,9%) necessitaram de oxigenoterapia, 18,2% (n=6) usaram ventilação mecânica e 4 crianças (12,5%) necessitaram de alimentação parentérica (tabela 9).

Em 75,8% das hospitalizações foi efectuada a profilaxia antibiótica aos conviventes. No que concerne ao caso índice, verificou-se que a fonte foi confirmada em 2 casos (6,1%): um caso em que houve partilha de nebulizador e outro em que houve confirmação do diagnóstico de tosse convulsa num contacto. Foi identificada a fonte provável em 17 internamentos, dos quais a maioria eram adultos (52,6%), 7 eram crianças (36,8%) e 2 eram adolescentes (10,5%) (tabela 10).

Relativamente ao plano de vacinação segundo a idade (tabela 11), verificou-se que entre os 0-2 meses de idade, 94,1% (n=16) das crianças não estavam vacinadas. Entre os 2-4 meses, uma criança (14,3%) não se encontrava vacinada, o mesmo acontecendo entre os 4-6 meses (25%), entre os 6-18 meses (50%) e entre os 18 meses-5 anos (100%). Os dois adolescentes tinham o Plano Nacional de Vacinação actualizado.

Através da análise da Declaração Obrigatória de Doença, notou-se que a mesma estava presente em 54,5% dos internamentos (n=18), dos quais 77,8% (n=14) foram casos confirmados e 22,2% (n=4) foram classificados como casos prováveis (tabela 12).

**Tabela 8 – Exames Complementares**

		n	%
Leucocitose	Sim	14	42,4%
	Não	17	51,5%
	Desconhecido	2	6,1%
Hemograma	Sim	9	28,1%
	Não	21	65,6%
	Desconhecido	2	6,3%
Plaquetas	Normal	9	27,3%
	Trombocitopenia	1	3,0%
	Trombocitose	17	51,5%
Rx Tórax	Normal	14	42,4%
	Alterado	19	57,6%
	Infiltrado peri-hilar	15	46,9%
Rx Tórax	Não	17	53,1%
	Sim	5	15,6%
	Não	27	84,4%
Outro	Hiperinsuflação	6	18,2%
	Hipotransparência	2	6,1%
	Não	25	75,8%

**Tabela 9 – Tratamento**

		n	%
Antibioterapia	Eritromicina	22	66,7%
	Azitromicina	10	30,3%
	Clarithromicina	1	3,0%
Fluidoterapia	Sim	12	37,5%
	Não	20	62,5%
Alimentação parentérica	Sim	4	12,5%
	Não	28	87,5%
Suporte Oxigénio	Sim	15	46,9%
	Não	17	53,1%
Aspiração de secreções	Sim	13	40,6%
	Não	19	59,4%
Ventilação mecânica	Sim	6	18,2%
	Não	27	81,8%

**Tabela 10 – Profilaxia dos Contactos**

		n	%
Profilaxia ATB	Sim	25	75,8%
	Sem informação	8	24,2%
Caso Índice	Fonte confirmada	2	6,1%
	Fonte provável	17	51,5%
	Sem contactos conhecidos	14	42,4%
Fonte provável	Criança	7	36,8%
	Adolescente	2	10,5%
	Adulto	10	52,6%

**Tabela 11 – Plano de Vacinação Segundo a Idade**

	Vacinação						
	Não vacinada		PNV atualizado		Sem informação		
	n	%	n	%	n	%	
Idade	0 - 2 meses	16	94,1%	1	5,9%		
	2 - 4 meses	1	14,3%	6	85,7%		
	4 - 6 meses	1	25,0%	2	50,0%	1	25,0%
	6 - 18 meses	1	50,0%	1	50,0%		
	18 meses - 5 anos	1	100,0%				
	Mais de 5 anos			2	100,0%		

Tabela 12 – Declaração Obrigatória de Doença

		n	%
Declaração obrigatória de doença	Sim	18	54,5%
	Não	15	45,5%
Se sim:	Caso confirmado	14	77,8%
	Caso provável	4	22,2%

### Discussão

Apesar da incidência de tosse convulsa ter diminuído desde a introdução da vacinação em idade pediátrica, o número de casos reportados (em todas as faixas etárias) aumentou em muitos países europeus na última década.<sup>14</sup> Portugal acompanhou a tendência observada noutros países com elevadas taxas de cobertura vacinal.<sup>23</sup>

Observou-se a existência de um pico do número de casos de tosse convulsa em 2008 (30,3%), sendo que entre 1993 e 2008 o número de casos registados é de apenas 21,2% do total das hospitalizações. Este facto poderá dever-se à falta de registos dos casos de infecção por *Bordetella pertussis* no Hospital Geral de Santo António e no Hospital de Crianças Maria Pia, não se podendo constatar os ciclos epidémicos de 3 a 5 anos observados noutros estudos.<sup>8</sup>

Em 2006 foi introduzida em Portugal a vacina anti-pertússica acelular, em substituição da vacina inteira. Comparando o número de internamentos anteriores e posteriores a 2006, verifica-se que a incidência é maior depois desse ano. Alguns estudos afirmam que a vacina actual é menos eficaz que a vacina inteira, considerando a sua substituição como um dos factores responsáveis pelo aumento do número de casos nos últimos anos.<sup>3,24</sup>

A grande maioria dos internamentos analisados ocorreu em crianças com menos de 6 meses de idade, sendo que 51,5% dos casos foram observados em lactentes com menos de 2 meses, o que é consistente com os resultados obtidos noutros países (43% nos EUA, 50 a 79% em França e 43,5% em Portugal).<sup>25,26,27</sup>

Foram hospitalizados dois adolescentes (12 e 15 anos). A incidência de infecção por *Bordetella pertussis* em adolescentes e adultos aumentou na Europa e nos EUA; estes grupos são, na actualidade, o principal reservatório da infecção<sup>14,28,29</sup>, resultando num risco maior de transmissão da doença a lactentes que ainda não iniciaram ou completaram o esquema de primovacinação, grupo este que é o mais susceptível a doença severa e complicações. Estes dados vão de encontro aos resultados obtidos neste estudo, no qual 84,8% das crianças internadas tinha idade

inferior a 6 meses. De igual modo, todas as complicações da doença foram observadas nesta mesma faixa etária, ou seja, em lactentes que não estavam vacinados (lactentes menores que 2 meses) ou lactentes em que as 3 doses de primovacinação não estavam completas.<sup>30,31</sup>

As convulsões foram a complicação mais frequentemente encontrada, ao contrário do que acontece noutros estudos em que a pneumonia se apresenta como a complicação mais comum.<sup>2</sup> Este achado poderá estar relacionado com factores de risco para convulsões nas crianças que integram este estudo mas que não foram avaliados no mesmo (por exemplo, prematuridade, história familiar ou desequilíbrios hidro-electrolíticos).

O aumento da incidência de tosse convulsa em adolescentes e adultos pode dever-se a uma cobertura vacinal desadequada, perda progressiva da imunidade conferida pela vacina e pela infecção, bem como melhores métodos de diagnóstico e de vigilância epidemiológica.<sup>22,30,31</sup>

Sabendo-se que a imunização de crianças não diminui a incidência de doença nos grupos etários mais velhos, nem a ocorrência de surtos, e que, por conseguinte, não elimina a transmissão da infecção a crianças não imunizadas, torna-se necessário encontrar soluções para este problema de saúde pública. Deste modo, muitos países, como Itália, França, Austrália ou EUA, introduziram um reforço de vacinação anti-pertussica em adolescentes no seu esquema vacinal.<sup>31</sup> Foram realizados estudos para avaliar o custo/benefício desta medida. O reforço da vacinação dos adolescentes levaria a uma redução inicial na incidência de tosse convulsa, mas com reemergência da doença nas décadas subsequentes. Foi demonstrado que a estratégia mais eficaz seria a vacinação universal massiva de crianças e adolescentes, bem como a vacinação periódica de todos os adultos a cada 10 anos (com cobertura populacional de pelo menos 40%) ou, em alternativa, adicionar à vacinação massiva de crianças e adolescentes a vacinação de contactos próximos dos recém-nascidos (pelo menos 65%), em associação com o reforço de todos os adultos (idealmente aos 40 anos). Esta última opção poderia reduzir cerca de 2/3 dos casos de pertussis entre os recém-nascidos susceptíveis.<sup>32</sup>

A Áustria introduziu um reforço da dose de vacina pertussis acelular associada aos toxóides tetânico e componente diftérico reduzido (Tdap) em 2002, sendo que a incidência de tosse convulsa permaneceu elevada entre os adultos; a taxa de cobertura vacinal de reforço em adolescentes e adultos é ainda reduzida, o que reforça a necessidade de se elevar a cobertura vacinal para que esta medida seja efectiva. O mesmo se observa na Austrália, onde foi implementada a vacina Tdap

entre os 12 e os 17 anos, constatando-se que a cobertura vacinal de reforço em adultos é de apenas 11%.<sup>33,34</sup>

Como os lactentes com menos de 2 meses de idade são considerados como os de maior risco para complicações que advêm da infecção por *Bordetella pertussis*, foi aventada a possibilidade de vacinação dos recém-nascidos entre os 2 e 5 dias de idade, de forma a conferir imunidade mais precoce. Knuf et al concluíram que a imunização neonatal precoce com vacina acelular era segura e resultava em resposta humoral mais precoce, parecendo, no entanto, diminuir as respostas à vacinação contra o *Haemophilus influenzae* tipo B e contra o vírus da Hepatite B.<sup>35</sup> Mais estudos são necessários para avaliar o custo/benefício desta medida.

A definição de caso de tosse convulsa, segundo a OMS e o CDC, inclui critérios clínicos e laboratoriais, sendo definido pela tosse persistente por mais de 14 dias, associada a pelo menos um dos seguintes: paroxismo de tosse, guincho inspiratório e/ou vômito após tosse. Os critérios laboratoriais para o diagnóstico incluem isolamento por cultura ou PCR positivo para o DNA da *Bordetella pertussis*.<sup>13</sup> Neste estudo, observou-se que 93,9% dos casos apresentavam tosse e, dentro deste grupo, todos apresentavam paroxismo de tosse. No entanto, constatou-se que a duração da tosse é, na maioria dos internamentos (80,6%), inferior a 14 dias, o que não permitiria a inclusão desses casos na definição de caso clínico. A maior capacidade de diagnóstico, com a implementação da PCR para o DNA de *Bordetella pertussis*, bem como a procura mais precoce de cuidados médicos e uma maior consciencialização do ressurgimento dos casos de tosse convulsa podem ser possíveis explicações para a tosse ter duração inferior a 14 dias. Perante estes dados, equaciona-se a necessidade de redefinir os critérios de caso clínico. A ausência de tosse em duas crianças é justificada pela possibilidade da apresentação da tosse convulsa em recém-nascidos ser apneia e cianose, sem presença de tosse.<sup>13,36</sup>

A ocorrência de co-infecção com VSR tem sido documentada noutros estudos, variando entre <1% a 16% das infecções por VSR em lactentes não imunizados ou com imunização incompleta. A co-infecção registou-se em 30,3% dos casos, das quais 70% eram co-infecção *Bordetella pertussis*/VSR.<sup>11</sup>

No presente estudo, apenas 6,1% dos casos tiveram a fonte de infecção confirmada e em 51,5% dos casos foram identificadas as fontes prováveis, das quais 7 seriam crianças. No entanto, apesar destes resultados, podemos levantar a possibilidade de não serem as crianças a verdadeira fonte de contágio, mas sim adolescentes que apresentam um quadro atípico de doença. Nestes grupos etários, a atipia da apresentação clínica é notada mais comumente do que a doença clássica, sendo que, muitas vezes, a tosse prolongada é o único sintoma.<sup>14</sup> Alguns estudos

afirmam que 13 a 32% dos adultos com tosse com 7 a 14 dias de evolução apresentam infecção por *Bordetella pertussis*<sup>16,17,30,37</sup>, pelo que os casos de tosse convulsa reportados em adolescentes e adultos representariam apenas uma fracção do número actual de infecções, atendendo ao subreconhecimento e subdiagnóstico desta patologia.<sup>16</sup>

Num estudo prospectivo realizado em França e na Alemanha<sup>38</sup>, constatou-se que, quando a tosse convulsa ocorre em crianças, os conviventes, principalmente os pais, são a fonte de infecção (76-83% dos casos).<sup>3,39-43</sup> Assim, o grupo COPE (Consensus on Pertussis Booster Vaccination in Europe) sugeriu uma estratégia denominada de “cocooning”, cujo objectivo é proteger os recém-nascidos através da vacinação de uma população alvo de adultos, representados por pais e outros potenciais contactos próximos, como avós e prestadores de cuidados de saúde.<sup>44</sup> Esta estratégia foi recomendada em alguns países como Austrália, França e Alemanha desde 2000.<sup>3</sup> Contudo, o seu custo-benefício depende da incidência da doença. No Canadá, Skowronski et al sugerem que esta estratégia para prevenir a mortalidade e morbidade das crianças poderá não ser custo-efectivo em áreas cuja incidência de tosse convulsa seja baixa<sup>45</sup>, indo ao encontro do modelo de Markov, um estudo alemão, que afirma que a Tdap para adultos (entre 20-64 anos) seria custo-efectivo, baseado na incidência da doença de 165/100.000 pessoas por ano.<sup>38</sup> Westra et al mostraram que o “cocooning” é custo-efectivo na Holanda.<sup>46</sup>

Os prestadores de cuidados de saúde têm risco aumentado de infecção por *Bordetella pertussis* e esta transmissão nos serviços de saúde aumenta os riscos de doença nosocomial severa, particularmente em crianças e imunocomprometidos.<sup>47</sup> No entanto, a vacinação deste grupo alvo só seria custo-efectiva se obtivéssemos alta cobertura vacinal.<sup>48</sup>

Wiley et al, num estudo sobre as fontes de contágio, afirmam que 39% dos casos tinham sido transmitidos pela mãe e 16% pelo pai, sendo que uma em cada três infecções de crianças é transmitida por contactos não conviventes.<sup>43</sup> Evidências recentes sugerem que a extensão do “cocooning” para além dos pais não seria custo-efectivo na prevenção da morbidade e mortalidade em pequenos lactentes. Baseado nesta evidência, uma estratégia de “cocooning” tendo como alvo ambos os progenitores poderia prevenir uma proporção substancial de casos; no entanto, a sua implementação nos EUA mostrou ser muito dispendiosa, não se mostrando custo-efectiva.<sup>49</sup> Pensou-se então que um programa cujo alvo fosse apenas a mãe (principal fonte de contágio) seria mais simples e com maior potencial para ser custo-efectivo.<sup>43</sup>

Assim, em Janeiro de 2013, a Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) recomendou a administração de uma dose de Tdap a todas as mulheres

durante cada gravidez, independentemente da história vacinal pregressa da mesma.<sup>50</sup> Concluiu-se que a Tdap usada em grávidas parece ser segura, devendo ser administrada entre as 27 e 36 semanas de gestação, uma vez que esta confere protecção materna e transferência máxima de anticorpos para o feto<sup>50-53</sup>, tornando-se numa ferramenta útil na prevenção de casos de tosse convulsa nos primeiros meses de vida.<sup>54</sup> Terranella et al compararam algumas estratégias de vacinação com a Tdap, nomeadamente a vacinação materna durante a gravidez, a vacinação materna pós-parto e estratégia de “cocooning”, tentando perceber qual seria mais rentável. O estudo concluiu que a vacinação da grávida seria a estratégia cuja implementação seria mais custo-efectiva.<sup>55</sup>

Em Portugal, a tosse convulsa é uma doença de declaração obrigatória desde 1950.<sup>23</sup> Dos internamentos avaliados, verificou-se que 35,5% dos casos não tinham a DOD no registo clínico. Seria interessante comparar os registos do presente estudo com os registos obtidos a nível nacional, de forma a ser possível um estudo comparativo, verificando possíveis omissões da DOD. Vieira et al, num estudo que avaliava os internamentos por tosse convulsa na Região Norte entre 2000-2006, registaram 322 hospitalizações.<sup>25</sup> Nesse mesmo período, segundo os dados da Direcção Geral de Saúde baseados nas DOD, registaram-se 168 internamentos a nível nacional.<sup>56-58</sup> Esta discrepância de dados leva-nos a uma melhor percepção do grande número de subnotificações das infecções por *Bordetella pertussis* no nosso país, fazendo crer que o número real de casos é muito superior ao que é efectivamente reportado.

### **Agradecimentos**

À Dra. Carla Zilhão, pelo espírito crítico e pelo apoio, disponibilidade e dinamismo que foram indispensáveis à realização deste trabalho.

### Bibliografia

- 1) Munoz FM, Keitel WA. Progress in the diagnosis, prevention and treatment of pertussis. *Curr Infect Dis Rep* 2003, 5:213-219
- 2) Behrman, Kliegman, Jenson. *Nelson Textbook of Pediatrics*. Saunders Edition, 18th ed, 2007, 1178-1182.
- 3) World Health organization. Pertussis Vaccines. Who position paper. *Wkly Epidemiol Rec*. 2010; (40): 385-400.
- 4) Black RE et al, for the Child Health Epidemiology Reference Group of WHO and UNICEF. Global, regional and national causes of birth mortality in 2008: a systematic analysis. *Lancet*, 2010, 375:1969-1987.
- 5) Loo I, Mooi FR et al. Bordetella pertussis strains with increased toxin production associated with pertussis resurgence. *Emerging infectious diseases*, 2009, 15 (8): 1206-13.
- 6) World Health Organization. Pertussis vaccines. Who position paper. *Wkly Epidemiol Rec*. 2005;80:31-9.
- 7) Correia P, Tavares M. Linhas de orientação para o diagnóstico e terapêutica de tosse convulsa. Sociedade Portuguesa de Pediatria. 2010
- 8) Fisher D, Snyder J. Pertussis in childhood. *American Academy of Pediatrics*. 2012; 33(9):412-21.
- 9) Fonseca P, Freitas J et al. Pertussis keep on killing. *Revista Portuguesa de Pneumologia* 2010; 16(2): 315-20.
- 10) Tozzi A et al. Diagnosis and management of pertussis. *JAMC* 2005; 172 (4):509-15.
- 11) D'elia C, Casimiro A, Mendes P. Novas estratégias de prevenção da tosse convulsa. *Acta Med Port*. 2011; 42(4):164-71.
- 12) Wood Nicholas, McIntyre I. Pertussis: review epidemiology, diagnosis, management and prevention. *Pediatric respiratory reviews* 2008; (9):201-212.
- 13) VPD Surveillance Manual, 5th edition, 2011 Pertussis: chapter 10-1 (available at [www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chpt10-pertussis.pdf](http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chpt10-pertussis.pdf))
- 14) Zepp F et al. Rationale for pertussis booster vaccination throughout life in Europe. *Lancet Infect Dis* 2011;11:557-70
- 15) Guiso N. Bordetella pertussis and pertussis vaccines. *Clin Infect Dis* 2009; 49:1565-69.
- 16) Cherry JD, Grimprel E, Guiso N, Heininger U, Mertsola J. Defining pertussis epidemiology: clinical, microbiologic and serologic perspectives. *Pediatr Infect Dis J* 2005; 24:S25-34.
- 17) Wright SW et al. Pertussis infection in adults with persistent cough. *Journal of the American Medical Association*, 1995, 273:1044–1046.
- 18) Langley JM, Halperin SA, Boucher FD, Smith B. Pediatric Investigators Collaborative Network on Infection in Canada (PICNIC). Azithromycin is as effective as and better tolerated than erythromycin estolate for the treatment of pertussis. *Pediatrics*. 2004;114(1):96-101.
- 19) Tiwari T et al. Recommended antimicrobial agents for the treatment and postexposure prophylaxis of pertussis: 2005 CDC guidelines. *Morbidity and Mortality Weekly Report. Recommendations and Reports* 2005, 54:1-16.

## Tosse Convulsa: Uma doença ainda actual

- 20) Altunajji SM, Kukuruzovic RH, Curtis NC, Massie J. Antibiotics for whooping cough (pertussis). *Cochrane Database of Sys Rev* 2007.
- 21) Crowcroft NS, Stein C et al. How best to estimate the global burden of pertussis? *Lancet Infect Dis* 2003; 3:413-18.
- 22) Wandelboe AM, Van Rie A, Salmaso S, Englund JA. Duration of immunity against pertussis after natural infection or vaccination. *Pediatr Infect Dis J* 2005; 24:S58-61.
- 23) Departamento de Saúde Pública – Administração Regional de Saúde do Norte: Caracterização dos casos de tosse convulsa ocorridos na Região Norte entre 2004 e 2006. Departamento de Saúde Pública – Administração Regional de Saúde do Norte, I.P 2007
- 24) Mooi FR et al. Pertussis resurgence: waning immunity and pathogen adaptation – two sides of the same coin. *Epidemiol Infect* 2013.
- 25) Vieira M et al, Internamentos por tosse convulsa na Região Norte 2000-2006, *Acta Med Port* 2010; 23(4):605-612
- 26) CDC- Preventing Tetanus, Diphtheria, and Pertussis Among Adults: Use of Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid and Acellular Pertussis Vaccines- Recommendations of Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and Recommendation of ACIP, supported by the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC), for Use of Tdap Among Health-Care Personnel. *MMWR*, 15 December. 06, vol.55, (No RR-17); 1-37.
- 27) Bonmarin I, Levy-Bruhl D et al. Pertussis surveillance in French hospitals: results from a 10 year period. *Eurosurveillance monthly*, vol. 12, issue 1, January 2007.
- 28) EUVAC-NET. EUVAC-NET pertussis surveillance report 2003–2007. 2009. <http://www.euvac.net/graphics/euvac/pdf/pertussis2.pdf>
- 29) CDC. Summary of Notifiable Diseases—United States, 2007. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2009; 56: 1–94.
- 30) Cherry JD. The epidemiology of pertussis: A comparison of the epidemiology of the disease pertussis with the epidemiology of *Bordetella pertussis* infection. *Pediatrics J* 2005.
- 31) Blangiardi F, Ferrera G. Reducing the risk of pertussis in newborn infants. *J Prev Med HYG* 2009; 50: 206-16.
- 32) Coudeville L, Van Rie A, Andre P. Adult pertussis vaccination strategies and their impact on pertussis in the United States: evaluation of routine and targeted (cocoon) strategies. *Epidemiol Infect* 2008;136:604-20.
- 33) Liu B, McIntyre PB et al. Pertussis in older adults: Prospective study of risk factors and morbidity. *CID* 2012; 55(11): 1450-6.
- 34) Quinn HE, McIntyre PB. The impact of adolescent pertussis immunization, 2004-2009: lessons from Australia. *Bull World Health Organ* 2011; 89(9):666-74.
- 35) Knuf M, Schmitt HJ et al. Neonatal vaccination with an acellular pertussis vaccine accelerates the acquisition of pertussis antibodies in infants. *J pediatr* 2008; 152:655-60.
- 36) Heininger U et al. Clinical findings in *Bordetella pertussis* infections: results of a prospective multicenter surveillance study. *Pediatrics* 1997, 100(6):10.

- 37) Cherry JD. Comparison of the epidemiology of the disease pertussis vs. the epidemiology *Bordetella pertussis* infection. *Pediatr Res* 2003; 53(part 2):324A.
- 38) Wendelboe AM, Bourillon A et al. Transmission of *Bordetella pertussis* to young infants. *Pediatr Infect Dis J* 2007; 26: 293-99.
- 39) Wendelboe AM et al. Estimating the role of casual contact from the community in transmission of *Bordetella pertussis* to young infants. *Emerging Themes in Epidemiology* 2007, 4:15.
- 40) Bisgard KM et al. Infant pertussis: who was the source? *Pediatric Infectious Disease Journal* 2004; 11:985–989.
- 41) Baptista PN et al. Source of infection in household transmission of culture-confirmed pertussis in Brazil. *Pediatric Infectious Disease Journal* 2005; 24:1027–1028.
- 42) Jardine A et al. Who gives pertussis to infants? Source of infection for laboratory confirmed cases less than 12 months of age during an epidemic, Sydney, 2009. *Communicable Diseases Intelligence*, 2010, 34:116–121.
- 43) Wiley KE, Zuo Y, Macartney KK, McIntyre PB. Source of pertussis infection in young infants: A review of key evidence informing targeting of cocoon strategy. *Vaccine*. 2012.
- 44) Zepp F, Bernatowska E, Guiso N, et al. Consensus on pertussis booster vaccination in Europe (C.O.P.E). P665. 27th Annual ESPID Meeting. *Pediatr Infect Dis J* 2009;28:560-e258
- 45) Skowronski DM, De Serres G et al. Changing age and seasonal profile of pertussis in Canada. *J Infect Dis*. 2002; 185:1448-1453.
- 46) Westra TA, de Vries R, Tamminga JJ, Wilschut JC, Sauboin CJ, Postma MJ. Cost-effectiveness of a cocooning immunization strategy against pertussis for the Netherlands. *International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research 12th Annual Congress*; Paris, France; Oct 24–27, 2009.
- 47) Bryant KA et al. Measures to control an outbreak of pertussis in a neonatal intermediate care nursery after exposure to a healthcare worker. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 2006, 27:541–545.
- 48) Calugar A et al. Nosocomial pertussis: costs of an outbreak and benefits of vaccinating health care workers. *Clinical Infectious Diseases*, 2006, 42:981–988.
- 49) Healy CM, Rench MA, Baker CJ. Implementation of cocooning against pertussis in high-risk population. *Clin Infect Dis* 2011; 52: 157-62.
- 50) ACIP Childhood/Adolescent Immunization Work Group; Akinsanya-Beysolow I, Jenkins R, Meissner HC; Centers for Disease Control and Prevention. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) recommended immunization schedule for persons aged 0 through 18 years—United States, 2013. *MMWR Surveill Summ* 2013;62(Suppl 1):2-8.
- 51) Matlow J, Pupco A, Bozzo P, Koren G. Tdap vaccination during pregnancy to reduce pertussis infection in young infants. *Canadian family physician* 2013.
- 52) Gall SA, Myers J, Pichichero M. Maternal immunization with tetanus diphtheria- pertussis vaccine: effect on maternal and neonatal serum antibody levels. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204(April (4)):334, e1-5.

- 53) Leuridan E, Hens N, Peeters N, de Witte L, Van der Meeren O, Van Damme P. Effect of a prepregnancy pertussis booster dose on maternal antibody titers in young infants. *Pediatr Infect Dis J* 2011;30(July (7)):608–10.
- 54) Bechini A, Tiscione E et al. Acellular pertussis vaccine use in risk groups (adolescentes, pregnant women, newborns and health care workers): A review of evidences and recommendations. *Vaccine*. 2012.
- 55) Terranella et al, Pregnancy dose Tdap and postpartum cocooning to prevent infant pertussis: A decision analysis. *Pediatrics* 2013; 131(6): e1748-1756.
- 56) Direcção-Geral da Saúde. Doenças de declaração obrigatória 1996-2000: região, sub-região, sexo e grupo etário, mês. Direcção de Serviços de Informação e Análise. Divisão de epidemiologia. 2001
- 57) Direcção-Geral da Saúde. Doenças de declaração obrigatória 2004-2008: região, sub-região, sexo e grupo etário, mês. Direcção de Serviços de Informação e Análise. Divisão de epidemiologia. 2010.
- 58) Sousa SG, Barros H. Pertussis in Portugal – time for a new strategy. *Rev Port Pneumol* 2010; XVI(4):573-588.