

Linhas de Orientação para Diagnóstico e Terapêutica da Tosse Convulsa

Paula Correia, Margarida Tavares

1. Introdução

A tosse convulsa é uma doença infecciosa do tracto respiratório causada por *Bordetella pertussis*, cocobacilo pleomórfico gram-negativo.

Outra espécie de *Bordetella*, *Bordetella parapertussis*, é responsável por uma forma mais ligeira de síndrome *pertussis*, não sendo rara a co-infecção pelos dois agentes.

2. Epidemiologia

A tosse convulsa constitui um importante problema de saúde pública, com morbidade e mortalidade significativas, particularmente em crianças. Segundo dados da Organização Mundial de Saúde, causa 20 a 40 milhões de infecções/ano em todo o mundo, e entre 200.000 a 300.000 mortes/ano, a maioria ocorrendo em África e Sudeste Asiático¹.

Os humanos são o único reservatório para a *Bordetella pertussis*. A transmissão ocorre por contacto com gotículas respiratórias da pessoa infectada e é maior na fase catarral. Nem a infecção nem a vacinação providenciam imunidade permanente^{2,3}.

A vacinação sistemática reduziu drasticamente a incidência da doença. No entanto, nos últimos anos, assistiu-se à reemergência desta patologia. A ausência de reforço natural, decorrente da significativa diminuição da doença, associada à perda de imunidade vacinal ao longo do tempo determina que adolescentes e adultos não imunes sejam susceptíveis de contrair a infecção. Estes são as fontes de contágio de pequenos lactentes com cobertura vacinal parcial ou ausente, que constituem o grupo mais vulnerável para complicações graves.

3. Clínica

O período de incubação é de 7 a 10 dias, podendo variar de 5-21 dias³.

3.1. O quadro clínico clássico caracteriza-se por três fases:

- **Fase catarral (1-2 semanas):** sintomas do tracto respiratório alto: coriza, tosse não produtiva, febre baixa.
- **Fase Paroxística (2-6 semanas):** a tosse agrava-se com paroxismos que podem acompanhar-se de cianose e protrusão da língua e que tipicamente terminam com um guincho inspiratório e vômito. São mais frequentes no período nocturno e agravam-se com o choro e deglutição. O exame físico é geralmente normal.
- **Fase de Convalescência (2-6 semanas):** diminuição progressiva da intensidade e frequência dos paroxismos, desaparecendo o guincho e os vômitos. Pode prolongar-se durante meses com episódios recorrentes de tosse desencadeados por infecções respiratórias virais.

3.2. Podem ocorrer formas atípicas de doença em:

- **Recém-nascidos e lactentes-** fase catarral muito curta ou mesmo ausente; inexistência de guincho inspiratório; apneia, dificuldade respiratória ou episódio de “*Apparent Life Threatening Event*” podem ser a apresentação clínica.
- **Crianças vacinadas, adolescentes e jovens adultos-** sintomatologia menos pronunciada; pode manifestar-se como tosse persistente.

4. Diagnóstico Diferencial

Etiologia infecciosa

Infecções por adenovírus, vírus sincicial respiratório, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae* e outras estirpes de *Bordetella* (*B. parapertussis*, e raramente *B. bronchoseptica*).

Porque estas infecções podem ocorrer simultaneamente com a tosse convulsa, a identificação de um destes agentes não exclui o seu diagnóstico.

Etiologia não infecciosa

Aspiração de corpo estranho, hipereactividade brônquica, asma, refluxo gástro-esofágico e, mais raramente, fibrose quística e doença dos cílios imóveis.

5. Diagnóstico

5.1. Definição de Caso (OMS e CDC⁴)

DEFINIÇÃO DE CASO CLÍNICO
Tosse persistindo pelo menos duas semanas associada a pelo menos um dos seguintes: <ul style="list-style-type: none">• paroxismos de tosse,• guincho inspiratório,• vômito após a tosse
CRITÉRIOS LABORATORIAIS PARA DIAGNÓSTICO
<ul style="list-style-type: none">• isolamento por cultura• PCR positiva para DNA da <i>Bordetella pertussis</i>
CLASSIFICAÇÃO DE CASO CLÍNICO
PROVÁVEL Cumpe a definição de caso clínico, não é confirmado laboratorialmente e não está epidemiologicamente associado a um caso confirmado laboratorialmente
CONFIRMADO <ul style="list-style-type: none">• Tosse com qualquer duração+cultura positiva• Cumpe a definição de caso clínico e é confirmado por PCR• Cumpe a definição de caso clínico e está epidemiologicamente associado a um caso confirmado por cultura ou PCR.

5.2. Diagnóstico Laboratorial

Embora o diagnóstico de tosse convulsa seja clínico, existem vários exames laboratoriais para a sua confirmação. No entanto, todos têm limitações na sensibilidade, especificidade ou técnica^{5,6}.

- **Reacção em Cadeia da Polimerase (PCR)** de aspirado ou zaragatoa da nasofaringe: é actualmente o método de eleição. É um método mais rápido e muito mais sensível que a cultura, principalmente em doentes com mais de 3 semanas de doença ou sob antibioticoterapia. A sensibilidade varia, segundo os estudos, entre 73 e 100%⁶. No entanto a técnica de PCR não está

estandardizada havendo laboratórios com elevado número de falsos-positivos³. A especificidade pode ser reduzida por contaminação no laboratório ou à data da colheita. A colheita para PCR é similar à da cultura e frequentemente a mesma amostra pode ser usada para ambos os testes. As zaragoas de alginato de cálcio estão contra-indicadas por inibirem a técnica de PCR^{3,4}.

- **Cultura de amostras da nasofaringe:** foi considerado o método de diagnóstico padrão. No entanto, o isolamento da *Bordetella pertussis* é difícil, sendo o seu crescimento lento. Deve ser feita em laboratório de referência, de preferência a nível nacional. As colheitas são realizadas por aspirado nasofaríngeo ou zaragoa em Dacron® ou alginato de cálcio da nasofaringe posterior. Zaragoas de algodão são contra-indicadas por inibirem o crescimento bacteriano. Necessita de meio especial (Regan-Lowe ou Bordet-Gengou) e a inoculação deve ser feita de forma imediata, de preferência à cabeceira do doente³. Se as culturas não puderem ser inoculadas imediatamente em meios sólidos, é recomendado o meio de transporte semi-sólido Regan-Lowe. Melhores resultados se a colheita for efectuada na fase catarral e por aspiração nasofaríngea^{4,5}. A antibioticoterapia e a vacinação prévias diminuem a eficácia do isolamento. Uma cultura negativa não exclui o diagnóstico.
- **Serologia:** evidência indirecta de infecção. Os testes serológicos por imunoensaio enzimático (EIA) são os mais sensíveis para diagnóstico em indivíduos há longo tempo imunizados e os que se apresentam depois da 2ª semana de tosse. No entanto, apresentam limitações de estandardização e interpretação em indivíduos vacinados. A sensibilidade destes testes tende a ser inferior à sua especificidade. O doseamento de IgG anti-PT, parece ser o teste serológico mais fiável^{5,6}. Na ausência de vacinação nos últimos 2 anos, um doseamento elevado de IgG anti-PT 3 ou 4 semanas após o início da tosse é sugestivo de infecção³. Elevação dos títulos ou um único valor de IgG anti-PT >100EU/ml podem ser usados para diagnóstico. Os casos que cumpram a definição de caso clínico com serologia positiva, mas que não sejam confirmados por cultura ou PCR devem ser considerados como casos prováveis⁴.

- **Imunofluorescência directa** das secreções nasofaríngeas: teste com especificidade variável. Requer sempre confirmação por cultura ou PCR. Não recomendado pela AAP³.

5.3. Outros exames complementares de diagnóstico

Hemograma: Leucocitose (15.000 a 100.000 leucócitos/mm³) com linfocitose absoluta é característica da fase catarral tardia e da fase paroxística, estando presente em pelo menos 75% das crianças não vacinadas⁵. A linfocitose não é comum em adolescentes, adultos e crianças vacinadas. Os valores de linfocitose e de trombocitose estão directamente relacionados com a gravidade da doença⁵.

Radiografia do tórax: pode ser normal ou apresentar alterações, nomeadamente: infiltrado perihilar, edema intersticial ou atelectasia. É útil para diagnosticar complicações como pneumonia, pneumotorax ou pneumomediastino.

6. Complicações

Ocorrem mais frequentemente em lactentes menores de 6 meses, não vacinados. As mais frequentes incluem: apneia, pneumonia e perda de peso secundária às dificuldades alimentares e aos vômitos.

Pneumotorax, epistaxis, hemorragia subconjuntival, hematoma subdural, prolapso rectal, convulsões e morte podem também ocorrer.

7. Tratamento

7.1. Antibioticoterapia (tabela 1)

A antibioticoterapia não altera significativamente o curso clínico da doença mas é eficaz em eliminar a *Bordetella pertussis* da nasofaringe limitando o contágio⁸.

Os antibióticos de eleição são os macrólidos. Resistências a estes agentes têm sido raramente documentadas.

O cotrimoxazol pode ser utilizado como alternativa em doentes com idade superior a 2 meses que não toleram ou são alérgicos aos macrólidos ou nas estirpes resistentes a estes antibióticos.

Penicilinas e cefalosporinas não são eficazes contra a *Bordetella pertussis*.

Todos os recém-nascidos que fizeram terapêutica ou profilaxia com qualquer um dos macrólidos devem ser monitorizados para o desenvolvimento de estenose hipertrófica do piloro (EHP) até 1 mês depois de terminada a terapêutica.

7.2. Tratamento de suporte

É o pilar do tratamento. Atenção especial deve ser dada ao ambiente tranquilo, à hidratação e nutrição. Pode requerer:

- Fluidoterapia e alimentação entérica;
- Oxigénio humidificado;
- Aspiração cuidadosa de secreções.

O benefício de broncodilatadores e corticóides não foi ainda definitivamente demonstrado⁸.

7.3. Critérios para internamento

- Lactentes <6 meses (pelo maior risco de complicações)
- Dificuldade respiratória;
- Dificuldades alimentares;
- Cianose ou apneia;
- Convulsões.

7.4. Medidas de isolamento para o doente internado

Isolamento de gotículas respiratórias (uso de máscara) até 5 dias após início de tratamento antibiótico adequado ou até 21 dias na ausência desse tratamento.

8. Contactos

8.1. Definição de Contacto íntimo⁷

- Exposição face a face a menos de um metro de um doente sintomático;
- Contacto respiratório directo com secreções respiratórias, nasais ou orais de um doente sintomático;
- Partilha de o mesmo espaço físico confinado com um doente sintomático por um período > 1h

8.2. Profilaxia antibiótica

Deve ser realizada a todo o agregado familiar e contactos íntimos, independentemente da idade e estado vacinal.

Os esquemas antibióticos profiláticos são os mesmos que os terapêuticos.

A profilaxia deve ser instituída até 21 dias após o início dos sintomas do caso índice.

Vigiar os contactos durante 21 dias após o último contacto com a pessoa infectada.

9. Notificação

A Tosse convulsa é uma doença de declaração obrigatória. Devem ser notificados todos os casos prováveis ou confirmados.

10. Evicção escolar /laboral/lazer

Evicção até 5 dias após início de tratamento antibiótico adequado ou até 21 dias na ausência desse tratamento.

11. Vacinação

A vacinação constitui a medida preventiva mais importante.

No Programa Nacional de Vacinação (PNV) está contemplada a administração de 5 doses da vacina *pertussis acelular* associada aos toxóides tetânico e diftérico, segundo o esquema: 2,4,6,15-18 meses e 5-6 anos. A DTPa não está licenciada acima dos 7 anos. Os doentes devem retomar o calendário vacinal após a alta.

Algoritmo de Actuação Tosse Convulsa

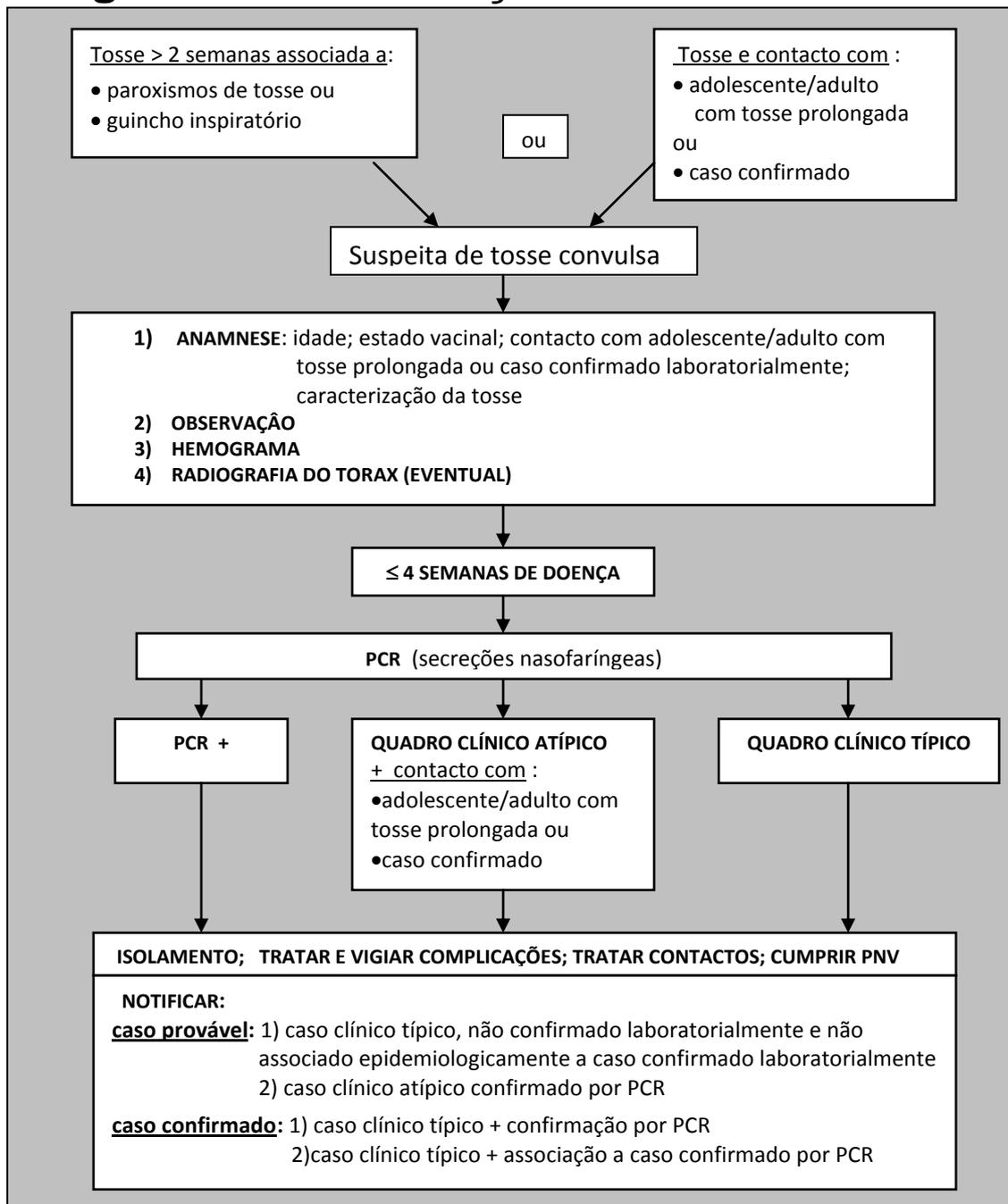


Tabela 1: Antibióticos recomendados para terapêutica e profilaxia^{3,5,7}

Grupo Etário	Azitromicina	Eritromicina	Claritromicina
<1 mês	10 mg/Kg/dia (1x/dia,5dias)	Não recomendada	Não recomendada
1-5 meses	10 mg/Kg/dia (1x/dia,5dias)	40 mg/Kg/dia (8/8h,14dias)	15 mg/Kg/dia, (12/12h,7dias)
>6 meses	10 mg/Kg/dia em D1 (1x /dia; máx 500mg) 5 mg/Kg/dia em D2-5 (1x /dia; máx 250mg)	40 mg/Kg/dia (8/8h,14dias) (máx 2g/dia)	15 mg/Kg/dia, (12/12h, 7 dias) (Max 1g/dia)
Adolescentes/ adultos	500 mg em D1 (1x/dia) 250 mg D2-5 (1x/dia)	2g/dia (8/8h, 14 dias)	1g/dia, (12/12h, 7 dias)

Bibliografia

1. WHO. WHO position paper. Pertussis Vaccine. Weekly Epidemiological Record 1999; vol 74, issue 18:137-42.
2. Cherry JD, Gimpel E, Guiso N, Heininger U, Mertsola J. Defining pertussis epidemiology: clinical, microbiologic and serologic perspectives. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24:S25-34
3. American Academy of Pediatrics. Pertussis. In Red Book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases, 28th, Pickering LK (Ed), American Academy of Pediatrics, Elk Grove Village, 2009. pp504- 519.
4. VPD Surveillance Manual, 4th edition, 2008 Pertussis:chapter 10-1 (available at www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chpt10-pertussis.pdf)
5. Long SS, Edwards KM. Bordetella pertussis (Pertussis) and Other Species. In Long SS: Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases, 3th ed. Churchill Livingstone, 2008, pp858-66.
6. Wood N, McIntyre P: Pertussis: Review of epidemiology, diagnosis, management and prevention. *Paediatric Resp Reviews* 9: 201-212, 2008
7. Tiwari T, Murphy TV, Moran J. Recommended antimicrobial agents for the treatment and postexposure prophylaxis of pertussis: 2005 CDC Guidelines. *MMWR Recomm Rep* 2005; 54:1
8. Altunajji SM, Kukuruzovic RH, Curtis NC, Massie J. Antibiotics for whooping cough (pertussis). *Cochrane Database of Syst Rev* 2007, CD004404.
9. Langley JM et al. Azithromycin is as effective as and better tolerated than erythromycin estolate for the treatment of pertussis. *Pediatrics* 2004; 114.1.e96 (also available at www.pediatrics.org/cgi/content/full/114/1/e96)