

# Factores Preditivos de Gravidade e Necessidade de Ventilação na Tosse Convulsa

## Predictive Factors of Severity and Respiratory Support in Pertussis

Tânia Marques, Carlos Escobar, Catarina Silvestre, Pedro Nunes, Clara Abadesso, Helena Loureiro, Helena Almeida  
Unidade de Cuidados Intensivos Pediátricos, Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, EPE, Amadora, Portugal

Acta Paediatr Port 2015;46:350-6

### Resumo

**Introdução:** A tosse convulsa é uma causa importante de morbidade e mortalidade na idade pediátrica. Pretendeu-se determinar fatores de risco de gravidade e de necessidade de ventilação em crianças com tosse convulsa.

**Métodos:** Estudo retrospectivo analítico de crianças com tosse convulsa internadas em enfermaria e unidade de cuidados intensivos de pediatria entre 2007 e 2012. Avaliaram-se parâmetros epidemiológicos, sociodemográficos, clínicos, laboratoriais, imagiológicos e ventilatórios. Compararam-se doentes internados na enfermaria e na unidade de cuidados intensivos pesquisando fatores de gravidade e de necessidade de ventilação.

**Resultados:** Foram identificados 26 casos, 73% do sexo masculino, 50% com idade inferior a 2 meses e 58% sem imunização para *Bordetella pertussis*. A hipoxemia foi o sinal mais frequente (83%) na admissão. Doze (46%) doentes tiveram necessidade de cuidados intensivos e oito (31%) foram ventilados. Foram fatores de gravidade a ausência de imunização e leucitose máxima > 50000/mL, estando este último parâmetro também associado à necessidade de ventilação. Foi realizada leucoaférese em três doentes, com diminuição da leucitose e melhoria da ventilação. Ocorreram três óbitos (12%) em pequenos lactentes não vacinados com hiperleucitose.

**Discussão:** A tosse convulsa pode ser grave e potencialmente fatal, podendo obrigar a ventilação mecânica agressiva, principalmente nos pequenos lactentes não imunizados, com uma elevada leucitose. As opções terapêuticas com sucesso são escassas, sendo a leucoaférese uma modalidade terapêutica que pode ajudar no tratamento do doente grave.

**Palavras-chave:** *Bordetella pertussis*; Cuidados Intensivos/utilização; Leucoaférese/utilização; Prognóstico; Tosse Convulsa

### Abstract

**Introduction:** Whooping cough is a major cause of morbidity and mortality among children. This study describes risk factors associated with increased severity and respiratory support in children admitted with whooping cough.

**Methods:** We performed a retrospective analytical study of children admitted to a paediatric ward and paediatric intensive care unit with whooping cough from 2007 to 2012. Epidemiological, demographic, clinical, laboratory, imaging and ventilation data were analysed. Inpatients from the paediatric ward and paediatric intensive care unit were compared regarding disease severity and need for ventilation.

**Results:** A total of 26 cases of whooping cough were identified, 73% male, 50% under two months of age and 58% without previous immunisation against *Bordetella pertussis*. Hypoxemia was the main symptom (83%) at admission. Twelve (46%) patients were admitted to the paediatric intensive care unit and eight (31%) required respiratory support. Severity factors were the absence of immunisation and a leukocyte count >50 000/ $\mu$ L, the latter also associated with increased ventilation risk.

Leukapheresis was performed in three patients, with improvements in leukocyte count and ventilator parameters. Three deaths (12%) were recorded in young unimmunised infants with hyperleukocytosis.

**Discussion:** Whooping cough can be severe and fatal. It may require aggressive mechanical ventilation in unimmunised infants with hyperleukocytosis. Successful treatment options are limited; the use of leukapheresis is promising, especially in severe disease.

**Keywords:** *Bordetella pertussis*; Intensive Care/utilization; Leukapheresis/utilization; Prognosis; Whooping Cough

### Introdução

A tosse convulsa (TC) é uma infeção respiratória aguda, causada por um cocobacilo pleomórfico Gram-negativo, a *Bordetella pertussis* (*B. pertussis*). Os humanos são o único reservatório deste microrganismo e a transmissão ocorre por contacto com as gotículas respiratórias infetadas.<sup>1</sup> A mortalidade é elevada, sobretudo em idades mais jovens apesar da prestação de cuidados

intensivos adequados.<sup>2,3</sup>

As crianças que necessitam de cuidados intensivos (muitos autores designam-os por “pertussis crítica”), na maioria com idade inferior a 6 meses, apresentam predominantemente apneias com ou sem paroxismo de tosse, pneumonia ou convulsões.<sup>4</sup> Sabe-se que uma pequena percentagem irá progredir para doença fulminante, com hipoxemia refratária e hipertensão pulmonar.<sup>2,3</sup> Mantém-se difícil o tratamento da TC grave, sobretudo em idades muito jovens.<sup>5</sup> As opções terapêuticas existentes são sobretudo medidas de suporte, em que se inclui a administração de oxigénio, ventilação não invasiva (VNI) e ventilação invasiva (VI). Estudos recentes reportam o sucesso limitado da oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO, *extracorporeal membrane oxygenation*) na TC comparativamente com a insuficiência cardiorrespiratória causada por outras patologias.<sup>2,4,5</sup>

Valores elevados de leucócitos (> 60000/mL) estão relacionados com a gravidade da TC e quando superiores a 100000/mL associam-se a um prognóstico fatal com terapêutica convencional.<sup>2,6</sup> Os mecanismos que conduzem à hipertensão pulmonar não estão completamente esclarecidos. Uma hipótese centra-se na conjugação de vários fatores nas crianças mais jovens - arteríolas pulmonares reativas, sistema de coagulação e fibrinolítico imaturo e elevada leucocitose -, que contribuem para a síndrome de hiperviscosidade e trombose pulmonar arteriolar. Esta obstrução microvascular trombótica do fluxo sanguíneo pulmonar é resistente à habitual abordagem terapêutica da hipertensão pulmonar, bem como aos vasodilatadores pulmonares. Alguns autores referem mesmo que a utilização de óxido nítrico pode agravar os efeitos da citotoxina da *B. pertussis* a nível traqueal.<sup>2</sup> Com base na hipótese de que a leucostase na vasculatura pulmonar pode contribuir para a hipertensão pulmonar e insuficiência respiratória, a leucoaférese pode ser uma opção terapêutica.<sup>2,7</sup> Existem múltiplos trabalhos que demonstram a eficácia desta técnica na TC grave.<sup>8,9</sup>

O objetivo primário deste estudo foi determinar os fatores de risco para gravidade e ventilação mecânica neste grupo de doentes. Foram objetivos secundários caracterizar as estratégias ventilatórias utilizadas e descrever o efeito da leucoaférese neste contexto.

## Métodos

### Amostra

Foram incluídas de forma retrospectiva todas as crianças (0 a 18 anos) internadas em enfermaria ou em cuidados

intensivos de pediatria com diagnóstico confirmado de TC, entre janeiro de 2007 e dezembro de 2012 (seis anos). Este estudo foi conduzido num hospital português de nível dois, com enfermaria de pediatria geral e unidade de cuidados intensivos de pediatria (UCIP) multidisciplinar com 11 camas (cinco de cuidados intensivos e seis de cuidados especiais).

### Variáveis

Foram avaliados parâmetros epidemiológicos (vacinação, contexto familiar de doença), sociodemográficos (sexo, idade), clínicos (sinais e sintomas), laboratoriais (leucograma, proteína C reativa [PCR], dados gasométricos, resultados microbiológicos), imagiológicos (telerradiografia de tórax) e ventilatórios (indicação, tempo, oxigénio suplementar).

### Análise

Para a avaliação de parâmetros de gravidade foram comparados dois grupos de doentes, os doentes internados na enfermaria e os doentes com necessidade de cuidados intensivos.

Para avaliação de fatores associados à necessidade de ventilação os doentes foram novamente divididos em dois grupos segundo a utilização desta técnica.

A análise descritiva das variáveis categóricas foi efetuada por tabela de frequências com contagens e percentagens. As variáveis quantitativas foram expressas em média  $\pm$  desvio padrão (DP) e/ou mediana [mínimo (min); máximo (max)]. Foi realizada uma regressão logística binária (método *forward*) para definir variáveis independentes associadas com maior gravidade e com necessidade de ventilação assumindo  $p < 0,05$ ; os valores são apresentados em *odds ratio* (OR) e intervalos de confiança para 95% (IC95%). Foi utilizada a aplicação informática SPSS® 19.0 (Chicago, IL).

### Definições

Tosse convulsa: Suspeita clínica na presença de tosse com duração de duas semanas associada a pelo menos um dos sintomas: paroxismo de tosse, guincho inspiratório e vômito após tosse.<sup>6</sup> A confirmação do diagnóstico foi realizada através da pesquisa de ácido desoxirribonucleico (ADN) de *B. pertussis* por reação de cadeia da polimerase no aspirado das secreções nasofaríngeas.

Pneumonia: Quadro respiratório caracterizado por tosse, taquipneia, tiragem, hipoxemia, presença de fervores na auscultação, febre e com imagem de condensação focal ou difusa multilobar na telerradiografia de tórax. Considerou-se bacteriana quando associada aos critérios de coinfeção bacteriana.

Coinfeção bacteriana: Presença de pelo menos dois dos itens: febre > 38°C, aumento da proteína C reativa > 5 mg/dL e identificação de agente bacteriano em hemocultura (ou no aspirado endotraqueal no doente ventilado). Utilizaram-se estes critérios para o início de antibioticoterapia.

Coinfeção viral: Identificação no aspirado das secreções nasofaríngeas através da técnica de imunofluorescência indireta (CorisBio®) de um vírus respiratório. Foram pesquisados o vírus sincicial respiratório (VSR), influenza A, parainfluenza, metapneumovírus e adenovírus.

Insuficiência respiratória aguda: Saturação periférica de oxigénio (SpO<sub>2</sub>) em ar ambiente inferior a 92% (hipoxemia) e/ou uma pressão parcial de dióxido de carbono (pCO<sub>2</sub>) na gasimetria capilar superior a 55 mmHg. Caracterizou-se insuficiência respiratória em tipo I na presença de alterações da ventilação / perfusão, e em tipo II na presença de hipoventilação alveolar.<sup>10</sup> Para a estimativa da oxigenação foi calculada a relação entre a SpO<sub>2</sub> e a fração de oxigénio inspirado (SpO<sub>2</sub> / FiO<sub>2</sub>).<sup>11</sup> Considerou-se síndrome respiratória aguda (ARDS, *acute respiratory distress syndrome*) uma insuficiência respiratória aguda hipoxémica de origem pulmonar, mediada por uma resposta inflamatória e com infiltrado bilateral na radiografia de tórax. A hipoxemia foi o parâmetro que permitiu distinguir a gravidade da ARDS em ligeira PaO<sub>2</sub> / FiO<sub>2</sub> 200-300 mmHg, moderada PaO<sub>2</sub> / FiO<sub>2</sub> 100-200 mmHg e grave PaO<sub>2</sub> / FiO<sub>2</sub> < 100 mmHg.<sup>11</sup> Indicações para VNI: Insuficiência respiratória aguda e/ou apneias. Foram aplicadas inicialmente a modalidade de pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) na insuficiência respiratória tipo I e/ou dois níveis de pressão positiva nas vias aéreas (BiPAP) na insuficiência respiratória tipo II.

A ventilação convencional (VC) foi utilizada em caso de falência da VNI, definida como um agravamento dos parâmetros gasimétricos e/ou a deterioração do estado clínico (agravamento progressivo da frequência cardíaca, frequência respiratória e SpO<sub>2</sub> / FiO<sub>2</sub>), paragem cardiorrespiratória / bradicardia extrema.

A ventilação de alta frequência oscilatória (VAFO) foi usada em situações de hipoxemia e/ou hipercapnia grave refratária à VC e síndrome de escape aéreo importante (pneumotórax, pneumomediastino).

Hipertensão pulmonar (HTP): Pressão sistólica pulmonar > 30 mmHg, correspondendo ecograficamente a uma velocidade de regurgitação na válvula tricúspide de 3 m/s.

Técnica de leucoaférese: Realizada por exsanguíneo-transfusão (ET) com o procedimento em que se considerou a volemia do doente de 75 - 80 mL/kg, o dobro deste volume foi preparado pelo serviço

de sangue e reconstituído para um hematócrito de 40%. Utilizando dois cateteres centrais, realizou-se simultaneamente a administração do reconstituente e a remoção de sangue com seringas de 10 a 30 mL. A ET de duplo volume decorreu em aproximadamente uma hora. O objetivo inicial proposto com esta técnica foi redução dos leucócitos para um valor < 50000/mL.<sup>2</sup>

## Resultados

### Caracterização dos doentes da amostra

Durante o período do estudo, foram internados no departamento de pediatria 26 casos de tosse convulsa. As principais características dos doentes apresentam-se na Tabela 1. Verificou-se um maior número de casos nos anos de 2012 (oito, 31%) e 2008 (sete, 27%). Maio e julho foram os meses com maior incidência de infeção por *B. pertussis*, com seis casos em cada mês. A mediana da idade foi de 2 meses (min 23 dias; max 59 meses) e 19 (73.1%) casos eram rapazes. Relativamente aos antecedentes pessoais, apenas se destacou um doente com cardiopatia cianótica e outro com imunodeficiência em estudo. Quinze (58%) crianças não tinham realizado qualquer imunização para *B. pertussis* e nove (35%) tinham apenas uma toma vacinal. Em cinco (19%) casos verificou-se atraso vacinal, tendo em conta a idade e o Programa Nacional de Vacinação em vigor. Identificou-se contexto epidemiológico de doença em 11 (42%), correspondendo sempre a elementos da família nuclear. O início de sintomas antecedeu o internamento, com uma mediana de 9,42 dias (min 1; max 30). Vinte (76,9%) apresentavam paroxismos da tosse, em seis dos casos (23,1%) acompanhado de bradicardia. Em 10 (38,5%) casos havia referência a cianose, nove (34,6%) apresentavam sinais de dificuldade respiratória fora dos paroxismos e em dois (7,7%) ocorreu apneia.

Verificou-se coinfeção viral em nove (34,6%) doentes, tendo sido identificados os seguintes agentes: VSR (três casos), metapneumovírus (três casos), vírus influenza (dois casos), vírus parainfluenza (dois casos) e adenovírus (um caso). Em um caso ocorreu encefalite por herpes simples tipo 1, identificado por reação em cadeia da polimerase no líquido cefalorraquidiano. Isolou-se em hemocultura *Enterobacter aerogenes* em um doente com pneumonia e sépsis.

Sete (26,9%) crianças desenvolveram ARDS (ligeira - um caso, moderada - dois casos, grave - quatro casos), seis (23,1%) pneumonia e quatro (15,4%) atelectasias.

Ocorreram três óbitos (11,5%), todos pequenos lactentes (idades entre os 25 e 67 dias) não imunizados. Uma criança morreu após choque séptico por *Enterobacter*

*aerogenes* e as outras duas por ARDS grave. Uma delas tinha coinfeção a VSR. Os óbitos apresentavam uma contagem máxima de leucócitos média superior ( $71200 \pm 15734$  vs  $30212 \pm 19636$ ;  $p = 0,02$ )

**Fatores associados a gravidade**

Doze doentes (46%) necessitaram de internamento na UCIP; destes, todos eram do sexo masculino e sete (58,3%) tinham idade inferior a 2 meses. Nove (75%) destes doentes não estavam imunizados com a vacina pertussis acelular (em dois casos por atraso na vacinação), percentagem superior à das crianças não vacinadas internadas na enfermaria e sendo marcador independente de gravidade [OR 6,7 (IC95% 1,1-42,4);  $p = 0,045$ ] (Tabela 2).

Na admissão na UCIP, a hipoxemia foi o parâmetro predominante, estando presente em 10 (83%) crianças, sendo um marcador independente de gravidade na regressão logística [OR 18,3 (IC95% 2,5-133,3);  $p = 0,004$ ]. A bradicardia durante o paroxismo (cinco crianças; 41,7%) e a apneia (duas crianças; 16,7%) foram os outros motivos de admissão na UCIP.

Analiticamente, a média da contagem de leucócitos máximos em cuidados intensivos foi de  $49949 \pm 23918$ /mL e sete doentes (58,3%) tinham valores superiores a 50000/mL, o que se revelou variável independente de gravidade [OR 18,2 (IC95% 1,76-188,1);  $p = 0,015$ ]. Uma criança tinha valor de leucócitos normal.

**Tabela 1. Características dos doentes internados na enfermaria (n = 14) e na unidade de cuidados intensivos pediátricos (n = 12)**

	Enfermaria		UCIP		TOTAL (n = 26)	
<b>Sexo (nº, %)</b>						
Feminino	7	50	0	0	7	26,9
Masculino	7	50	12	100	19	73,1
<b>Grupo etário (nº, %)</b>						
Menos de 2 meses	6	42,8	7	58,3	13	50
2-4 meses	5	35,7	3	25	8	30,8
4-6 meses	3	21,4	0	0	3	11,5
6-18 meses	0	0	1	8,3	1	3,8
Mais de 18 meses	0	0	1	8,3	1	3,8
<b>Imunizações com vacina pertussis acelular (nº, %)</b>						
Nenhuma	6	42,9	9	75	15	57,7
Uma	7	50	2	16,7	9	34,6
Duas	1	7,1	0	0	1	3,8
Três	0	0	1	8,3	1	3,8
Atraso vacinal	3	21,4	2	16,7	5	19,2
<b>Situações clínicas associadas (nº, %)</b>						
Hipoxemia	4	28,6	10	83,3	14	53,8
Bradicardia	1	7,1	5	41,7	6	23,1
Pneumonia	0	0	6	50	6	23,1
Coinfeção viral	7	50	2	16,7	9	34,6
<b>Valores laboratoriais máximos (média ± DP)</b>						
Leucócitos (/mL)	22078 ± 12782		49949 ± 23918		34941 ± 23183	
Linfócitos (/mL)	15390 ± 11103		27558 ± 10196		20378 ± 12217	
PCR (mg/dL)	0,5 ± 0,7		7,4 ± 8,9		3,7 ± 6,9	

DP - desvio padrão; nº - número; PCR - proteína C reativa; UCIP - unidade de cuidados intensivos pediátricos.

Tabela 2. Comparação de fatores de risco entre crianças internadas na enfermaria (n = 14) e na unidade de cuidados intensivos pediátricos (n = 12)

Fator de Risco	Enfermaria (nº, %)	UCIP (nº, %)	OR (IC95%)	p
Idade < 2 meses	6 (42,8%)	7 (58,3%)	1,9 (0,4-8,9)	0,433
Ausência de imunização	6 (42,9%)	9 (75%)	6,7 (1,1-42,4)	0,045
Leucócitos max > 50000/mL	1 (7,1%)	7 (58,3%)	18,2 (1,76-188,1)	0,015
Hipoxemia	3 (21,4%)	10 (83,3%)	18,3 (2,5-133,3)	0,004
Bradycardia	1 (7,1%)	5 (41,7%)	9,3 (0,9-95,9)	0,061
Coinfeção viral	7 (50%)	2 (16,7%)	0,2 (0,32-1,3)	0,087

IC95% - intervalo de confiança a 95%; max - máximo; nº - número; OR - odds ratio; UCIP - unidade de cuidados intensivos pediátricos.

Tabela 3. Fatores de risco para necessidade de ventilação nos não ventilados (n = 18) e ventilados (n = 8)

Fator de Risco	Não ventilados (nº, %)	Ventilados (nº, %)	OR (IC95%)	p
Idade < 2 meses	7 (38,9%)	6 (75%)	4,7 (0,7-30,3)	0,102
Ausência de imunização	9 (50%)	7 (87,5%)	7,0 (0,7-69,1)	0,096
Leucócitos max > 50000/mL	1 (5,6%)	7 (87,5%)	119,0 (6,5-2180)	0,001
Bradycardia	2 (11,1%)	4 (50%)	8,0 (1,1-60,3)	0,044
Coinfeção viral	7 (38,9%)	2 (25%)	0,5 (0,8-3,4)	0,496

IC95% - intervalo de confiança a 95%; max - máximo; nº - número; OR - odds ratio; UCIP - unidade de cuidados intensivos pediátricos.

### Fatores associados à necessidade de ventilação

Houve necessidade de ventilação em oito (30,8%) casos, todos inicialmente ventilados de forma não invasiva. Seis doentes com hipoxemia / insuficiência respiratória tipo I iniciaram ventilação com CPAP, mas por não ocorrer melhoria, nem da oxigenação nem gasimétrica, alterou-se o modo ventilatório para BiPAP. As restantes duas crianças, com insuficiência respiratória tipo II, começaram em BiPAP. A oxigenação em VNI medida pela relação  $SpO_2 / FiO_2$  foi em média de  $199,8 \pm 34,7$ . O tempo médio em VNI foi  $87 \pm 90$  horas.

Seis (23,1%) crianças necessitaram de ventilação mecânica após VNI, e destas, quatro iniciaram ventilação convencional (VC) e duas VAFO. A mediana para os parâmetros máximos utilizados em VC foi  $FiO_2$  60% (min 25; max 60); pressão positiva expiratória final (PEEP) 6 cmH<sub>2</sub>O; volume corrente 7 mL/kg, sendo o índice  $SpO_2 / FiO_2$  médio de  $178,7 \pm 96,4$ . Em VAFO, a mediana para os parâmetros máximos utilizados foi  $FiO_2$  100% (min 50; max 100); pressão média na via aérea (MAP) 21 cmH<sub>2</sub>O (min 19; max 36); amplitude ( $\Delta P$ ) 48 cmH<sub>2</sub>O (min 40; max 80) e frequência 11 Hz (min 7; max 12). A média de  $SpO_2 / FiO_2$  foi de  $99 \pm 15,5$ . O tempo médio de entubação endotraqueal foi de  $251 \pm 181$  horas.

Dos fatores de risco considerados na Tabela 3, apenas a leucocitose superior a 50000/mL se revelou uma variável independente de necessidade de ventilação [OR 119,0 (IC95% 6,5-2180); p = 0,001].

### Uso da leucoaférese

Considerou-se haver indicação para realizar leucoaférese em três doentes (11,5%) pela leucocitose extrema (> 50000/mL) e pelo quadro respiratório grave. Verificou-se uma mediana inicial dos leucócitos de 58800/mL (min 56400; max 71600) e dos linfócitos de 33030/mL (min 30160; max 35900). O valor após exsanguíneo-transfusão foi 41900/mL (min 23700; max 53400) e 19985/mL (min 10070; max 29900), respetivamente (Tabela 4). Houve melhoria dos parâmetros ventilatórios nas duas crianças que se encontravam em VNI, verificando-se diminuição dos valores pressão aérea positiva inspiratória (IPAP), pressão aérea positiva expiratória (EPAP) e  $FiO_2$ . Na terceira criança observou-se diminuição dos valores dos leucócitos (58800/mL para 23700/mL) e dos linfócitos (30160/mL para 10070/mL) e melhoria radiológica. Posteriormente, houve agravamento dos parâmetros ventilatórios com insuficiência respiratória global seguida de falência multiorgânica e morte.

Durante a realização da técnica de ET um doente apresentou hipocalcemia sintomática com necessidade de correção endovenosa. Não se registaram outras complicações.

### Discussão

A tosse convulsa continua a ser uma doença endémica

Tabela 4. Caracterização das crianças submetidas a exsanguíneo-transfusão

	Criança 1	Criança 2	Criança 3
<b>Idade (dias)</b>	28	28	35
<b>Léucocitos pré-ET (/mL)</b>	56400	58800	71600
<b>Léucocitos pós-ET (/mL)</b>	53400	23700	41900
<b>Linfócitos pré-ET (/mL)</b>	35900	30160	32900
<b>Linfócitos pós-ET (/mL)</b>	29900	10070	21200
<b>Ventilação pré-ET</b>			
VNI (IPAP / EPAP - FiO <sub>2</sub> )	8 / 6 - 40%	-	10 / 6 - 40%
VAFO (FiO <sub>2</sub> / MAP / Freq / DP / SpFi)	-	60% / 25 / 11 / 40 / 102	-
<b>Ventilação pós-ET</b>			
VNI (IPAP / EPAP - FiO <sub>2</sub> )	7 / 5 - 30%	-	9 / 6 - 30%
VAFO (FiO <sub>2</sub> / MAP / Freq / DP / SpFi)	-	50% / 22 / 11 / 45 / 126	-
<b>Melhoria radiológica</b>	sim	sim	sim

DP - amplitude; EPAP - pressão aérea positiva expiratória; ET - exsanguíneo-transfusão; FiO<sub>2</sub> - fração de oxigénio inspirado; Freq - frequência; IPAP - pressão aérea positiva inspiratória; MAP - pressão média na via aérea; SpFi - oximetria de pulso / fração de oxigénio inspirado; VAFO - ventilação de alta frequência oscilatória; VNI - ventilação não invasiva.

com surtos epidémicos que ocorrem com uma periodicidade de três a cinco anos, mesmo na era pós-vacinal. As razões para a ocorrência destes surtos não são conhecidas, sendo provavelmente multifatoriais.<sup>12,13</sup> Nos Estados Unidos, o pico da incidência desta doença ocorreu em 2005 e 2010. Neste trabalho verificou-se um maior número de casos por ano em 2008 e 2012 e mais de metade das crianças internadas não tinha qualquer imunização e apresentava idade inferior a 1 ano. Estes dados sugerem uma circulação cíclica da *B. pertussis* na população, não modificada pela cobertura vacinal atual.<sup>1,14</sup>

A idade de internamento na UCIP registada nesta amostra (menos de 2 meses de idade) está de acordo com a literatura prévia, em que as crianças desta faixa etária são mais suscetíveis às complicações da doença pela ausência de imunização.<sup>3</sup> De facto, neste estudo, a ausência de imunização para *B. pertussis* esteve associada a maior gravidade, ao contrário da idade precoce, o que reforça a necessidade de adotar novas estratégias vacinais para proteger estas crianças.

A hipoxemia (83%) foi o parâmetro predominante de admissão na UCIP. Contrariamente aos estudos publicados, a apneia não foi o motivo principal de internamento, verificando-se em apenas 17% dos casos.<sup>15</sup> A presença de bradicardia no paroxismo da tosse foi também um fator que motivou uma maior noção de gravidade, apesar de se situar no limiar de significância estatística na regressão logística.

Tal como esperado, observou-se uma elevada leucitose com linfocitose. A leucitose foi um parâmetro diretamente relacionado com a gravidade e com a necessidade de ventilação neste estudo. Todos os

óbitos apresentaram valores de leucitose superiores a 50000/mL.

Um terço das crianças internadas na UCIP precisou de suporte ventilatório, o que provavelmente esteve relacionado com o desenvolvimento de ARDS (sete casos) e pneumonia (seis casos). Foram utilizados vários modos ventilatórios, não existindo nenhuma estratégia que tenha demonstrado superioridade clínica na abordagem da hipoxemia destes doentes.<sup>3,7,8</sup>

A coinfeção a VSR ou a influenza podem agravar o prognóstico,<sup>4,5,12</sup> mas neste estudo não foi possível inferir esta associação.

A leucitose e a necessidade de utilizar parâmetros ventilatórios agressivos foram os principais critérios para a realização da leucoaférese mediante ET. Apesar de apenas três casos desta série terem realizado leucoaférese, imediatamente após o procedimento verificou-se melhoria da leucitose em dois casos e dos parâmetros ventilatórios nos três, nomeadamente na oxigenação. Esta resposta ao tratamento poderá ser explicada em parte pela diminuição da viscosidade sanguínea, pela redução da formação de microtrombos e pela diminuição da adesão dos leucócitos ativados ao endotélio vascular, o que se está relacionado com menor probabilidade de ocorrer obstrução vascular.<sup>8,15</sup> Estudos recentes referem que a ET deve ser realizada numa fase precoce da TC antes do estabelecimento da HTP e da falência multiorgânica,<sup>8</sup> situação esta que poderá ter condicionado um menor contributo da técnica no doente falecido. Apesar de uma mortalidade na UCIP de 25%, esta percentagem é inferior à publicada noutras séries de TC grave, em que a mortalidade atingiu os 50-70%.<sup>2,3</sup>

Este trabalho tem múltiplas limitações, que obrigam a uma interpretação cautelosa dos resultados, principalmente da mortalidade. Trata-se de um estudo de coorte com uma amostra de pequena dimensão, o que dificulta a inclusão de variáveis no modelo de regressão logística e limita a generalização dos resultados. No entanto, os resultados apresentados contribuem para o conhecimento da abordagem das crianças com TC.

Em conclusão, a abordagem das crianças gravemente doentes por TC é difícil, podendo o desfecho ser fatal, principalmente nos pequenos lactentes não imunizados, com uma elevada leucocitose e, em muitas ocasiões, com necessidade de ventilação invasiva. As opções terapêuticas com sucesso são escassas, sendo a leucoaférese uma modalidade terapêutica que pode ajudar no tratamento do doente grave.

### Conflitos de Interesse

Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

### Fontes de Financiamento

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

### Proteção de Pessoas e Animais

Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos responsáveis da Comissão de Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial.

### Confidencialidade dos Dados

Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de doentes.

### Correspondência

Tânia Marques  
tmsete@hotmail.com

**Recebido:** 12/02/2014

**Aceite:** 08/06/2015

### Referências

- Cornia P, Lipsky BA. Bordetella pertussis infection: Epidemiology, microbiology, and pathogenesis [consultado em 1 de fevereiro de 2014]. Disponível em: <http://www.uptodate.com/contents/bordetella-pertussis-infection-epidemiology-microbiology-and-pathogenesis>
- Rowlands HE, Goldman AP, Harrington K, Karimova A, Brierley J, Cross N, et al. Impact of rapid leukodepletion on the outcome of severe clinical pertussis in young infants. *Pediatrics* 2010;126:e816-27.
- Ulloa-Gutierrez R, Boza R, Cavajal-Riggioni D, Baltodano A. Pertussis: Should we improve intensive care management or vaccination strategies. *Expert Rev Vaccines* 2011;10:49-53.
- Namachivayam P, Shimizu K, Butt W. Pertussis: Severe clinical presentation in pediatric intensive care and its relation to outcome. *Pediatr Crit Care Med* 2007;8:207-11.
- Surridge J, Segedin ER, Grant CC. Pertussis requiring intensive care. *Arch Dis Child* 2007;92:970-75.
- Yeh S, Mink CM. Bordetella pertussis infection in infants and children: Clinical features and diagnosis [consultado em 1 fevereiro de 2014]. Disponível em: <http://www.uptodate.com/contents/bordetella-pertussis-infection-in-infants-and-children-clinical-features-and-diagnosis>
- Grzeszczak MJ, Churchwell KB, Edwards KM, Pietsch J. Leukopheresis therapy for severe infantile pertussis with myocardial and pulmonary failure. *Pediatr Crit Care Med* 2006;7:580-2.
- Martinez M, Rochat I, Corbelli R, Tissières P, Rimensberger PC, Barazzone-Argiroffo C. Early blood exchange transfusion in malignant pertussis: A case report. *Pediatr Crit Care Med* 2011;12:107-9.
- Yeh S. Bordetella pertussis infection in infants and children: Treatment and prevention [consultado em 1 de fevereiro de 2014]. Disponível em: [http://www.uptodate.com/contents/bordetella-pertussis-infection-in-infants-and-children-treatment-and-prevention?source=see\\_link](http://www.uptodate.com/contents/bordetella-pertussis-infection-in-infants-and-children-treatment-and-prevention?source=see_link)
- Gili T, Sánchez S, Pons M. Principios de ventilación mecánica. In: Pilar Orive J, editor. Manual de ventilación mecánica en pediatría. 2nd ed. Madrid: Publimed; 2009.p. 37-52.
- Lobete C, Medina A, Rey C, Mayordomo-Colunga J, Concha A, Menéndez S. Correlation of oxygen saturation as measured by pulse oximetry / fraction of inspired oxygen ratio with PaO<sub>2</sub> / fraction of inspired oxygen ratio in a heterogeneous sample of critically ill children. *J Crit Care* 2013;28:538.e1-7.
- Snyder J, Fisher D. Pertussis in childhood. *Pediatr Rev* 2012;33:412-20.
- Klein NP, Barlett J, Rowhani-Rahbar A, Fireman B, Baxter R. Waning protection after fifth dose of acellular pertussis vaccine in children. *N Engl J Med* 2012;367:1012-9.
- Cherry JD. Epidemic pertussis in 2012 - the resurgence of a vaccine-preventable disease. *N Engl J Med* 2012;367:785-7.
- Burr JS, Jenkins TL, Harrison R, Meert K, Anand KJS, Berger JT, et al. The Collaborative Pediatric Critical Care Research Network Critical Pertussis Study: Collaborative research in pediatric critical care medicine. *Pediatr Crit Care Med* 2011; 12:387-92.