

## Epiglotite na era pós-vacinal ao *Haemophilus influenzae* tipo B

### *Epiglottitis in the post Haemophilus influenzae type B vaccine era*

Laís Meirelles Nicolliello Vieira<sup>1</sup>, Luís Gustavo Terra Nunes<sup>2</sup>, Luísa Lima Sousa e Silva<sup>2</sup>, Olívia Mayer Grego<sup>2</sup>, Pedro Mazzini Leone Evangelista<sup>2</sup>, Rhuan Braga Oliveira<sup>2</sup>

1. Médica Pediatra.  
Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG.  
Faculdade de Medicina,  
Hospital das Clínicas, Grupo de Pneumologia Pediátrica.  
Belo Horizonte, MG – Brasil.
2. Acadêmicos de medicina da Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG, Faculdade de Medicina - Belo Horizonte, MG – Brasil.

#### RESUMO

A epiglotite, conhecida recentemente como supraglotite, é uma infecção grave da epiglote e estruturas supraglóticas, com conseqüente obstrução da via aérea superior e risco iminente de morte. Trata-se de emergência médica, e a via aérea do paciente deve ser garantida o mais breve possível. Com o desenvolvimento e introdução da vacinação contra o *Haemophilus influenzae* tipo B (Hib), houve queda expressiva de sua incidência e mortalidade na faixa etária pediátrica, principalmente em crianças menores de cinco anos, porém, tal redução não foi tão significativa em adultos. A doença passou a ser mais comum em crianças acima de cinco anos e na faixa etária adulta, e agentes como *Streptococcus* e *Staphylococcus* tornaram-se os principais responsáveis. Embora rara, ela ainda não foi eliminada, fazendo-se necessário o seu rápido reconhecimento e tratamento, a fim de evitar mortalidade.

#### ABSTRACT

*Epiglottitis, recently known as supraglottitis, is a severe infection of the epiglottis and supraglottic structures, leading to upper airway obstruction and imminent risk of death. It is considered a medical emergency and the patient's airway must be cleared as soon as possible. With the development and introduction of the vaccination against Haemophilus influenzae type B (Hib), there has been a significant decline in its incidence and mortality in the pediatric age range, especially in children younger than five years old, yet not so much in adults. The disease has become more common in children older than five years old and in adults, with Streptococcus and Staphylococcus being the main responsible pathogens. Although it is a rare condition, it has not yet been eradicated, making its fast recognition and treatment necessary to decrease the chance of mortality.*

## INTRODUÇÃO

A epiglotite, conhecida recentemente como supraglotite por acometer não somente a epiglote, mas também o tecido ariepiglótico e aritenoides, é a infecção grave da epiglote e estruturas supraglóticas, com consequente obstrução da via aérea superior e risco iminente de morte.<sup>1</sup>

Trata-se de doença conhecida desde o mundo antigo. O primeiro registro da doença ocorreu, provavelmente, por Hipócrates, há 2400 anos, quando ele descreveu um paciente com febre, dor de cabeça, edema em parte inferior da mandíbula, dificuldade para engolir e intolerância a permanecer deitado, sob risco de entrar em choque. Entretanto, somente em 1791, o primeiro caso foi oficialmente descrito e, em 1830, o termo epiglotite começou a ser empregado. Ademais, o surgimento do laringoscópio, em 1850, permitiu a visualização direta da via aérea superior, auxiliando e permitindo o melhor entendimento da patologia.<sup>2</sup>

No início do século XX, a doença tornou-se comum e, então, o conhecimento da etiologia bacteriana apresentou-se mais claro, sendo o *Haemophilus influenzae* tipo B identificado como principal agente. Com a evolução da medicina e melhor percepção da patologia, a realização de intubação orotraqueal ou traqueostomia permitiu melhora significativa do prognóstico. A introdução de antibioticoterapia também ocasionou grande avanço no tratamento da doença. A significativa evolução no manejo da epiglotite, entretanto, foi com o desenvolvimento e introdução da vacina contra o *Haemophilus influenzae* tipo B (Hib), em 1985, promovendo uma queda expressiva em sua incidência. Entre os anos de 1987 e 1990, a vacina foi aprimorada, tornando-se disponível na forma conjugada, o que permitiu que sua eficácia fosse estendida a crianças de idades inferiores a dezoito meses.<sup>2</sup>

No Brasil, a vacina contra o Hib foi introduzida em meados de 1999, tendo impacto relevante na evolução da epiglotite no país, bem como de doenças como meningite e pneumonia.<sup>3</sup>

Entretanto, apesar de a implementação da vacina Hib ter apresentado impacto expressivo na mortalidade, prevalência e evolução da doença, que se tornou rara na faixa etária pediátrica, a epiglotite ainda é prevalente, com identificação e diagnóstico desafiadores. Dessa forma, o presente artigo tem como objetivo realizar uma revisão acerca da epiglotite e seu manejo na era pós-vacinal, analisando o impacto da vacinação na evolução dessa patologia.

## FISIOPATOLOGIA

Grande parte das crianças são colonizadas por Hib entre os dois e cinco anos de idade. No entanto, a relação entre a colonização, imunidade e desenvolvimento das formas invasivas ainda não é bem estabelecida. A co-infecção viral parece ter um papel no processo de evolução de colonização

para invasão.<sup>4</sup>

A epiglotite infecciosa é a celulite da região da epiglote, pregas ariepiglóticas e tecidos adjacentes. Pode resultar de uma bacteremia ou da invasão direta do patógeno em sua camada epitelial, ocasionando edema local e progredindo para o envolvimento de toda a laringe supraglótica, raramente estendendo-se para a região subglótica. Essa inflamação local é responsável pela coloração cereja visualizada à laringoscopia. O edema é progressivo, com a epiglote curvando-se em direção posterior e inferior, obstruindo a via aérea. A redução do calibre da via causa turbilhonamento do fluxo aéreo durante a inspiração, gerando estridor. A evolução rápida com obstrução das vias aéreas superiores caracteriza uma emergência médica.<sup>4</sup>

## ETIOLOGIA E O IMPACTO DA VACINAÇÃO HIB

Historicamente, antes de sua vacinação, o *Haemophilus influenzae* tipo B foi o responsável por cerca de 99% dos casos de epiglotite. Tal evidência foi determinada por hemoculturas ou culturas de orofaringe. Os casos ocorriam, principalmente, em crianças com idade inferior a cinco anos de idade, com pico de incidência naquelas menores de três anos, e a prevalência da doença era de 15 casos por 100.000 habitantes. Desde a introdução da vacina, sua incidência em crianças caiu para 0,5 a 0,7 casos por 100.000.<sup>2</sup> Na Suécia, a incidência de casos em crianças menores de cinco anos de idade caiu de 21 para 0,9 por 100.000 após a introdução da vacina Hib no país.<sup>5</sup> Já na Finlândia, 50 a 60 casos de epiglotite eram identificados anualmente, entre os anos de 1985-1986, reduzindo-se para dois casos no ano de 1992, revelando o impacto da vacinação.<sup>6</sup> No Brasil, após a introdução da vacina, em 1999, no Programa Nacional de Imunização (PNI), houve redução de 80-90% dos casos.<sup>3</sup>

No Reino Unido, a introdução da vacina conjugada Hib em 1992 obteve um rápido e relevante impacto na incidência de epiglotite na faixa etária pediátrica, principalmente em menores de três anos de idade. Entretanto, fato semelhante não foi observado entre adultos. Apesar dessa grande conquista, foi observado um ressurgimento de formas invasivas da infecção por Hib em adultos e crianças no país entre os anos de 1999 e 2007. Fato semelhante foi observado na Holanda. Alguns fatores destacam-se como possíveis responsáveis por essa situação, como: proteção direta menor nos lactentes vacinados comparada àquela anteriormente relatada, perda do impacto inicial da campanha em massa realizada entre os anos 1992-1993, uso de vacinas combinadas com componente pertússis acelular menos imunogênico e a não realização da dose de reforço após um ano de idade.<sup>8,9</sup> Diante do ocorrido, no Reino Unido, além do esquema vacinal do primeiro ano de vida, foi implementada campanha de vacinação com uso de dose única da vacina conjugada Hib para crianças entre um e quatro anos de idade entre os anos de 1992 e 1993. Tal estratégia promoveu a queda da frequência de doença invasiva no país, uma vez que possibilitou a rápida

diminuição do número de crianças susceptíveis, ou seja, aquelas menores de cinco anos de idade.<sup>7</sup>

Outra mudança ocorrida após a implementação da vacina Hib foi a média de idade das crianças afligidas pela doença, que tornou-se mais comum naquelas acima de cinco anos e em adultos. Ademais, a incidência de epiglotite na faixa etária adulta tornou-se estável e, em alguns países, como na Finlândia e Austrália, houve, inclusive, sua elevação.<sup>10</sup>

Atualmente, a doença invasiva por Hib em crianças é rara e a incidência de epiglotite tornou-se mais frequente em adolescentes e adultos. A verdadeira etiologia associada a tal patologia na era pós-vacinal à Hib tornou-se difícil de ser determinada, visto que a maioria dos acometidos são adultos e apenas 10% deles farão bacteremia. Na faixa etária pediátrica, embora a doença seja rara na atualidade, agentes como *Streptococcus pneumoniae* e *Streptococcus* do grupo A de Lancefield têm sido identificados como principais agentes, além de outros *H. influenzae* como os sorotipos A, F e os não tipáveis. *Staphylococcus aureus* também tem sido apontado como agente etiológico em tal faixa etária. Em adultos, a epiglotite tem sido associada à ampla gama de bactérias, vírus e co-infecção. No entanto, conforme elucidado, em grande parte dos casos as culturas são negativas. Já em pacientes imunocomprometidos, agentes invasivos como *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia spp.*, *Enterobacter spp.*, anaeróbios e espécies de *Candida* têm sido os responsáveis por tal patologia.

No ano de 2020, devido à pandemia do novo coronavírus, foi relatado um único caso de epiglotite associada a tal infecção. Trata-se de um adulto de 60 anos de idade, obeso e que havia feito uso de cigarro eletrônico na noite anterior ao início súbito dos sintomas. Tal paciente evoluiu com extrema gravidade e insuficiência respiratória aguda, necessitando de cricotireoidectomia de urgência.<sup>12</sup>

Diante do exposto, na atualidade, embora rara na faixa etária pediátrica devido à eficácia de cerca de 98% da vacina Hib, tal doença ainda ocorre. Logo, faz-se necessária a sua rápida identificação, a fim de se estabelecer terapia correta e o mais breve possível, evitando, assim, a evolução grave e letal da doença. Além disso, o médico assistente, quando diante de um paciente previamente hígido com quadro de epiglotite, deve estar atento à possibilidade de imunodeficiência, avaliando a necessidade de encaminhamento ao imunologista.

## QUADRO CLÍNICO

Crianças com diagnóstico de epiglotite por Hib geralmente apresentam um quadro súbito de febre alta, estridor inspiratório, inquietação e salivação intensa, com surgimento e evolução rápidos, em cerca de 12-24 horas. Diante do quadro de dificuldade respiratória, tais pacientes aparentam feição de ansiedade e angústia, assumindo uma posição de “tripé”, na tentativa de promover a melhora da entrada de ar e manter as vias aéreas pervias, evitando a posição em decúbito. Além disso, podem se queixar de dor de garganta ou dificuldade para engolir, apresentando

voz abafada, muitas vezes descrita como se “estivesse com uma batata quente”. O estridor, inicialmente inspiratório, pode evoluir para fase expiratória ou até mesmo desaparecer, evidenciando obstrução total da via aérea. Diferentemente da laringite viral, a tosse não é sintoma comum da epiglotite.<sup>1</sup> Já as epiglotites associadas ao *Streptococcus pneumoniae* e *Streptococcus* do grupo A de Lancefield são semelhantes entre si, com quadros mais insidiosos e evolutivos. Entretanto, os tempos de resolução da lesão da mucosa e de recuperação da doença são mais longos, com duração média de intubação de seis dias.<sup>2</sup>

Já em adultos, o quadro apresenta-se de forma mais branda e insidiosa, algumas vezes com pródromos. O sintoma mais comum nessa faixa etária é dor de garganta, mas sintomas como odinofagia, febre, dispnéia, rouquidão, abafamento da voz, sialorreia, tosse e estridor também podem estar presentes. Por se tratar de quadro mais suave, cujo principal sintoma é a dor de garganta, é importante realizar diagnóstico diferencial em relação às amigdalites. Contudo, tal sintoma no diagnóstico de epiglotite é mais exuberante e grave, além de os achados ao exame físico não serem semelhantes.<sup>13</sup>

## DIAGNÓSTICO E MANEJO

A epiglotite clássica causada pelo Hib é fulminante e pode levar o paciente a óbito, devendo ser, portanto, rapidamente reconhecida. Embora rara, essa doença ainda não foi eliminada, e, pela falta de familiaridade de profissionais da saúde a esse quadro, surge a preocupação de um fatal atraso em seu diagnóstico, podendo inicialmente ser identificada, de forma indevida, como laringite de apresentação mais grave.<sup>4</sup> Desse modo, visto que o diagnóstico da doença é essencialmente clínico, faz-se necessária uma investigação detalhada, baseada na história e no exame físico do paciente.

Diante de um quadro clínico suspeito, a primeira medida a ser tomada é a proteção e a garantia de via aérea. Muitas vezes o auxílio de otorrinolaringologistas, cirurgões pediátricos ou intensivistas pode ser necessário. Dessa forma, a oxigenoterapia deve ser ofertada nessa primeira avaliação. O paciente precisa ser mantido em local calmo, e situações de estresse, como punção venosa, devem ser adiadas, pois o choro intenso pode levar à rápida obstrução da via aérea. A orientação da família é essencial, e, se possível, o paciente deve ser prontamente encaminhado à Unidade de Terapia Intensiva (UTI). Além disso, um médico experiente em via aérea deve manejar o tratamento do paciente, estando o laringoscópio e tubo endotraqueal preparados a todo momento.<sup>14</sup>

Preferencialmente, a intubação orotraqueal deve ocorrer precocemente, a fim de evitar falência respiratória, e, quando possível, ser feita com indução anestésica. Assim, a laringoscopia deve ser realizada e, nesse momento, pode ser confirmado o diagnóstico, sendo observada intensa hiperemia e edema em região epiglótica, descrita como coloração de cereja.<sup>4</sup> O tubo orotraqueal escolhido deve ser 0,5 a 1mm

menor do que o calibre indicado devido ao intenso edema e na tentativa de evitar sequelas pós-extubação. Em alguns casos, a intubação nasotraqueal pode ser realizada, a fim de facilitar sua manutenção em posição adequada. Entretanto, essa manobra depende da familiaridade e expertise do médico assistente. A traqueostomia, raras as vezes, pode ser necessária. No entanto, é prudente uma equipe cirúrgica estar preparada caso haja tal necessidade.<sup>14</sup>

Após a garantia da via aérea, o período crítico é finalizado e pode-se iniciar as demais investigações. Deve-se puncionar acesso venoso calibroso, solicitar hemograma para contagem de células, além da coleta de hemocultura. Habitualmente, observa-se leucocitose com desvio à esquerda. Ademais, secreções de via aérea e swab da região epiglótica devem ser coletados e enviados para análise, para pesquisa de painel viral e para cultura bacteriana.<sup>14,15</sup>

A realização de radiografia lateral do pescoço vem sendo descrita por vários autores, ao longo da evolução da doença, naqueles pacientes estáveis anteriormente à intubação. Por meio do exame, é possível identificar o espessamento da epiglote. Contudo, tal prática não é recomendada para realização de rotina, uma vez que não interfere na conduta, pode retardar o tratamento, além de haver risco de evolução rápida da obstrução total da via aérea.<sup>14</sup>

## TRATAMENTO

Após a garantia da via aérea, a base do tratamento da epiglotite é a antibioticoterapia venosa, a qual deve abranger cobertura para *Haemophilus influenzae* tipo B e *Streptococcus*. Habitualmente, cefalosporinas de terceira geração, como a Ceftriaxona, são utilizadas inicialmente no tratamento empírico. As culturas devem ser checadas diariamente e, caso haja necessidade, deve-se proceder a troca do antibiótico de acordo com a sensibilidade e o germe identificado. Em países como os Estados Unidos, onde há maior prevalência e resistência do *Staphylococcus*, recomenda-se a associação com Vancomicina em casos muito graves.<sup>14</sup>

A duração do tratamento ainda é incerta. Usualmente, trata-se o paciente por um período de sete a dez dias, a depender da sua evolução.<sup>14</sup> Entretanto, em estudo controlado randomizado realizado no ano de 1994, evidenciou-se eficácia semelhante no tratamento com o uso de duas doses de Ceftriaxona endovenosa em comparação ao uso de Cloranfenicol por cinco dias.<sup>16</sup> Contudo, tal questão ainda não está bem estabelecida na literatura.

A epiglotite pode ocorrer em pacientes imunocomprometidos, como pacientes oncológicos, neutropênicos, HIV positivos ou com imunodeficiência primária. Nesses casos, além dos microorganismos já citados, é também importante promover cobertura para agentes como *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia spp.*, *Enterobacter spp.*, anaeróbios e *Candida*.

O uso de corticoides para o tratamento da supraglotite não apresenta evidências robustas na literatura. Em estudo retrospectivo, a terapia com glicocorticoides não evidenciou

melhora em relação ao tempo de internação, à duração da intubação ou ao tempo de internação em UTI. Contudo, os pacientes avaliados eram graves, o que pode corresponder a uma limitação.<sup>17</sup>

O benefício da utilização de epinefrina nebulizada com o objetivo de diminuir o edema da região epiglótica não está bem elucidado. Sabe-se que a base da terapia é a rápida garantia da via aérea do paciente, não devendo essas medicações postergar a sua realização. Ademais, o uso de medicação nebulizada em crianças pode ser um fator de estresse, choro e ansiedade, piorando o comprometimento da via aérea e favorecendo a sua obstrução.<sup>14</sup>

Diante do exposto e da gravidade da doença, pacientes com supraglotite devem ser mantidos em UTI com observação rigorosa, acompanhamento da evolução e avaliação de possíveis complicações. O tempo médio de intubação em supraglotites ocasionadas por Hib é entre um e três dias, enquanto aquelas por *Streptococcus* costumam ser mais prolongadas.

## COMPLICAÇÕES

A complicação mais grave diante de um paciente com quadro de epiglotite é a obstrução da via aérea, devendo ser prontamente evitada pelas medidas supracitadas. O abscesso epiglótico ocorre predominantemente em adultos, podendo chegar até 30% dos casos. Em crianças, há risco de evolução de infecções secundárias, como pneumonia, meningite, adenite cervical, celulite e artrite séptica. Os pacientes imunocomprometidos, por sua vez, têm chance aumentada de evoluir com necrose de região epiglótica.

## CONCLUSÃO

A epiglotite não só é uma doença grave, como também é considerada uma emergência médica, com risco iminente de morte do paciente. Sua evolução, gravidade e mortalidade sofreram impacto importante após a introdução da vacinação contra *Haemophilus influenzae* tipo B. Houve redução significativa da incidência da doença na faixa etária pediátrica, principalmente em menores de cinco anos de idade, tornando-se mais prevalente em adultos. Além disso, houve redução expressiva da mortalidade. Atualmente, microrganismos como *Streptococcus* e *Staphylococcus* tornaram-se os principais agentes envolvidos na patologia de tal doença. No entanto, pacientes imunossuprimidos podem ser afligidos por germes de maior virulência. Apesar da grande diminuição do número de casos na faixa etária pediátrica, tornando-se rara, essa doença ainda não foi eliminada. Dessa forma, conclui-se a importância de sua rápida identificação e da instituição do tratamento precoce, a fim de se reduzir os riscos de mortalidade.

## REFERÊNCIAS

1. Tristram D. Laryngitis Tracheitis, Epiglottitis, and Bronchiolitis. In: Domachowske J. Introduction to

- Clinical Infectious Diseases: Springer Nature; 2019. p. 75-85.
2. Kivekas I, Rautiainen M. Epiglottitis, Acute Laryngitis and Croup. In: Deschler DG, Durand ML. Infections of the Ears, Nose, Throat and Sinuses: Springer Nature; 2018. p. 247-255.
  3. Carvalho CMN, Andrade ALS. Vacinação contra *Haemophilus influenzae* tipo b: proteção a longo prazo. *J. Pediatr. (Rio J.)* 2006 Jul; 82(Supl 3).
  4. Lynn IMB, Wright M. Acute Infections that Produce Upper Airway Obstruction. *Elsevier Public Health Emergency Collection* 2019:406-419.
  5. Garpenholt O, Hugosson S, Fredlund H, Bodin L, Olcén P. Epiglottitis in Sweden before and after introduction of vaccination against *Haemophilus influenzae* type B. *Pediatric Infect Dis J* 1999;18:490-3.
  6. Takala Ak, Peltola H, Eskola J. Disappearance of epiglottitis during large-scale vaccination with *Haemophilus influenzae* type B conjugate vaccine among children in Finland. *Laryngoscope* 1994;104:731-5.
  7. Vernon JM, Slack MPE, Ramsay ME. Changes in the epidemiology of epiglottitis following introduction of *Haemophilus influenzae* type B (Hib) conjugate vaccines in England: a comparison of two data resources. *Epidemiol Infect* 2006 Jun;134:570-2.
  8. Trotter CL, McVernon J, Andrews NJ, Burrage M, Ramsay ME. Antibody to *Haemophilus influenzae* type b after routine and catch-up vaccination. *Lancet* 2003;361:1523-4.
  9. McVernon J, Andrews N, Slack MPE, Ramsay ME. Risk of vaccine failure after *Haemophilus influenzae* type b (Hib) combination vaccines with acellular pertussis. *Lancet* 2003;361:1521-3.
  10. Wood N, Menzies R, McIntyre P. Epiglottitis in Sydney before and after the introduction of vaccination against *Haemophilus influenzae* type b disease. *Intern Med J.* 2005 Set;35(9):530-5.
  11. Woods, CR. Epiglottitis (supraglottitis): Clinical features and diagnosis [base de dados na Internet]. Waltham, MA: Up ToDate. 2020 [acesso em: ]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/epiglottitis-supraglottitis-clinical-features-and-diagnosis>
  12. Fondaw A, Arshad M, Batool S, Robinson B, Patel T. COVID-19 infection presenting with acute epiglottitis. *Journal of Surgical Case Reports* 2020 Set;9:1-3.
  13. Bizaki AJ, Numminen J, Vasama JP, Laranne J, Rautiainen M. Acute supraglottitis in adults in Finland: review and analysis of 308 cases. *Laryngoscope* 2011 Oct;121(10):2107-13.
  14. Woods, CH. Epiglottitis (supraglottitis): Management [base de dados na Internet]. Waltham, MA: UpToDate. 2020 [acesso em: ]. Disponível em: [https://www.uptodate.com/contents/epiglottitis-supraglottitis-management?search=Epiglottitis%20\(supraglottitis\):%20Management.&source=search\\_result&selectedTitle=1-41&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/epiglottitis-supraglottitis-management?search=Epiglottitis%20(supraglottitis):%20Management.&source=search_result&selectedTitle=1-41&usage_type=default&display_rank=1)
  15. Acevedo JI, Lander L, Choi S, Shah RK. Airway management in pediatrics epiglottitis: A national perspective. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2009; 140:548-551.
  16. Sawyer SM, Johnson PDR, Hogg GG, Robertson CF, MacInnes SJ, Gilbert GL. Successful treatment of epiglottitis with two doses of ceftriaxone. *Arch Dis Child* 1994;70:129-132.
  17. Glynn F, Fenton JE. Diagnosis and management of supraglottitis (epiglottitis). *Curr Infect Dis Rep* 2008 Maio;10:200-4.