



Hospitalizações por varicela no Hospital Pediátrico de Coimbra (2000-2007)

Sofia Fernandes, Graça Rocha, Luís Januário

Hospital Pediátrico de Coimbra

Resumo

Introdução. A varicela é uma doença frequente na infância e muito contagiosa. Geralmente apresenta evolução benigna, embora possa cursar com complicações graves. O objectivo deste estudo foi caracterizar os internamentos devidos à varicela e suas complicações.

Métodos. Análise retrospectiva dos processos clínicos das crianças internadas, entre Janeiro de 2000 e Dezembro de 2007, com diagnóstico de varicela.

Resultados. Foram observadas, no serviço de urgência, 3191 crianças com varicela, das quais 61 (1,9%) foram internadas. As crianças internadas tinham idade compreendida entre 24 dias e nove anos, sendo 54% do sexo masculino. Quarenta e cinco crianças foram internadas por varicela complicada, dez por febre elevada e/ou alteração do estado geral e seis pelo risco de desenvolverem varicela grave (um recém-nascido e cinco crianças com doença de base). Destas últimas 16 crianças, apenas duas desenvolveram complicações. A sobreinfecção cutânea e/ou dos tecidos moles foi a complicação mais frequente (50,9%), incluindo casos de impetigo, celulite, fascíte e piomiosite. Seguiram-se as complicações neurológicas (sete convulsões febris, quatro cerebelites, uma encefalite e uma convulsão apirética), respiratórias (seis pneumonias), hematológicas (uma varicela hemorrágica), osteoarticulares (uma artrite) e outras (duas otites médias agudas, duas conjuntivites e uma varicela crónica). A duração média do internamento foi de quatro dias. Todas as crianças apresentaram boa evolução, excepto uma criança em depressão imunológica que desenvolveu varicela crónica.

Conclusões. O número de internamentos por varicela é baixo, ao longo de oito anos. A complicação mais frequente foi a sobreinfecção cutânea ou dos tecidos moles. Com excepção de uma criança, todas tiveram boa evolução.

Palavras-Chave: varicela, complicações, hospitalizações

Acta Pediatr Port 2010;41(5):205-8

Varicella-related hospitalizations in Hospital Pediátrico de Coimbra (2000-2007)

Abstract

Introduction. Varicella is a common and highly contagious disease in childhood. It is usually a mild and self-limited disease, although serious complications can arise. The purpose is to characterize the varicella-related hospitalizations and its complications.

Methods. Retrospective review of the clinical files of children admitted between January 2000 and December 2007, diagnosed with chickenpox.

Results. 3191 children with varicella were attended at the emergency room and 61 (1,9%) were hospitalized. The median age was 22 months (24 days to nine years); 54% were male. Forty-five children were admitted for varicella complications, ten for high fever and/or abnormal general condition and six by the risk of severe varicella (one neonate and five children with underlying disease). Two of these last 16 children developed complications (chronic varicella and conjunctivitis). The skin/soft tissues infection was the most common complication (27 children), which include impetigo, cellulitis, fasciitis and piomiositis. Other complications were neurological complications (seven febrile seizures, four cerebellitis, one encephalitis and one seizure without fever), respiratory (six pneumonias), hematological (one hemorrhagic varicella), osteoarticular (one arthritis) and others (two acute otitis media, two conjunctivitis and one chronic varicella). The mean length of hospitalization was four days. All children showed favourable clinical evolution, except one of them, which was immunocompromised and developed chronic varicella.

Conclusions. For last eight years, there has been a low rate of varicella-related hospitalizations. The most frequent complication was skin/soft tissues infection. All children showed favourable clinical evolution, except one of them.

Key-words: varicella, complications, hospitalizations

Acta Pediatr Port 2010;41(5):205-8

Recebido: 29.06.2008

Aceite: 21.10.2010

Correspondência:

Sofia Fernandes
Hospital Pediátrico de Coimbra
Av. Bissaya Barreto
3000-075 Coimbra
phi.fernandes@gmail.com

Introdução

A varicela, doença provocada pela primoinfecção pelo vírus varicela-zoster (VVZ), é uma doença muito frequente, que ocorre predominantemente na infância. De acordo com o 2º Inquérito Serológico Nacional, 86,8% da população portuguesa é seropositiva para o VVZ e 41,3% das crianças entre os dois e os três anos já apresenta anticorpos específicos contra este vírus. A percentagem de indivíduos infectados duplica no grupo etário dos seis aos sete anos (83,6%) e vai depois aumentando gradualmente com a idade, atingindo o valor de 99,3% nos indivíduos com idade igual ou superior a 65 anos.¹

Esta doença infecciosa, cuja transmissão ocorre por contacto pessoal, através de gotículas respiratórias ou contacto com lesões cutâneas, é caracterizada por ser altamente contagiosa.^{2,4} Nos casos de transmissão intra-familiar, a taxa de contágio dos contactos susceptíveis expostos é de 80 a 90% e a doença tem normalmente uma evolução mais grave, quando comparada com as situações em que o contacto é menos mantido, como nos casos escolares ou hospitalares.^{3,6} Nestes últimos, a taxa de transmissão pode ser mais baixa: doze a 33%.^{4,5} Nas crianças, a doença geralmente é auto-limitada, com uma duração média de quatro a sete dias, caracterizada por exantema vesicular pruriginoso, generalizado, mais exuberante no couro cabeludo, face e tronco, podendo também afectar as mucosas (orofaringe, conjuntiva e tracto genito-urinário). O exantema acompanha-se frequentemente de sintomas constitucionais ligeiros como febre, mal-estar, anorexia e cefaleias. Embora o mais frequente seja apresentar uma evolução benigna, pode cursar com complicações potencialmente graves, necessitando de internamento hospitalar.^{3,7} As complicações surgem em menos de 1% das crianças previamente saudáveis, com menos de quinze anos. São factores de risco para evolução grave ou complicada: a depressão imunológica (infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (VIH), malignidade, défice imunitário de células T, receptores de transplantes, quimioterapia, radioterapia e altas doses de corticóides sistémicos), doenças pulmonares ou cutâneas crónicas, a gravidez, o primeiro ano de vida (sobretudo o período neonatal), a adolescência e a idade adulta.^{8,9} Contudo, o número absoluto de hospitalizações e mortes por varicela é maior em crianças com idade inferior a dez anos e imunocompetentes, uma vez que é nesta população que a doença é mais frequente.⁸

A complicação mais frequente da varicela é a sobreinfecção bacteriana das lesões cutâneas, cujos agentes mais frequentemente envolvidos são o *Staphylococcus aureus* e o *Streptococcus pyogenes*. A sobreinfecção pode localizar-se às camadas mais superficiais da epiderme (impétigo), atingir o tecido celular subcutâneo (celulite), envolver todo o tecido celular entre as fascias superficial e profunda (fascíte necrotizante), atingir o tecido muscular (miosite) ou apresentar-se sob a forma de colecção purulenta (abcesso). A sobreinfecção cutânea pode funcionar como ponto de partida para o desenvolvimento de escarlatina, bacterémia ou sépsis, o que, por sua vez, pode conduzir ao aparecimento de um segundo foco de infecção (pneumonia, artrite, osteomielite, entre outros). Segue-se o envolvimento do sistema nervoso central (SNC) e as complicações respiratórias. O envolvimento do SNC pode variar de meningite asséptica a encefalite, sendo o atingimento cerebelar (cerebelite aguda), com resultante ataxia cerebelosa, a manifes-

tação mais comum e com melhor prognóstico. A pneumonia, com ou sem derrame pleural, é a complicação respiratória mais comum. A pneumonia é normalmente atribuída a sobreinfecção bacteriana, sendo os agentes responsáveis o *Streptococcus pneumoniae*, o *Streptococcus pyogenes* e menos frequentemente o *Staphylococcus aureus*. Contudo, pode ser também de origem viral, situação que é mais frequente nos indivíduos imunocomprometidos, adultos e recém-nascidos. Menos frequentes são as complicações hematológicas, das quais a mais comum é a púrpura trombocitopénica, que cursa com exantema hemorrágico, equimoses, petéquias e hemorragia das mucosas (epistaxis, hematúria e hemorragia intestinal). O Síndrome de Reye é uma rara complicação, que ocorria quase exclusivamente em crianças medicadas com ácido acetilsalicílico durante a doença aguda e que praticamente desapareceu desde que o mesmo não é usado como terapêutica antipirética. Complicações raras da varicela incluem: mielite transversa, síndrome de Guillain-Barré, varicela hemorrágica, *púrpura fulminans*, glomerulonefrite, síndrome nefrótico, síndrome hemolítico urémico, miocardite, pericardite, artrite, otite média aguda, orqueíte, uveíte, irite, hepatite e pancreatite. Pode ocorrer varicela crónica ou recorrente, surgindo continuamente novas lesões durante meses; esta situação é mais frequente em crianças com infecção pelo VIH.^{2,6,9-11} O síndrome da varicela congénita é caracterizado por baixo peso e múltiplas anomalias congénitas, incluindo atrofia das extremidades, atrofia muscular localizada, cicatrizes cutâneas, anomalias oculares (corioretinite) e do SNC (encefalite, microcefalia, atrofia cortical e atraso mental). Este síndrome ocorre em 0,4 a 2% dos recém-nascidos, cujas mães contraíram varicela no primeiro ou segundo trimestre de gravidez (o risco de transmissão fetal é máximo entre a 13ª e a 20ª semana de gestação).^{2,6,10} A infecção perinatal, que ocorre quando a varicela materna ocorre após a 38ª semana de gestação, principalmente cinco dias antes até 48 horas após o parto, pode resultar em infecção progressiva e generalizada do recém-nascido, com lesões hemorrágicas hepáticas e pulmonares. Atinge 20% dos recém-nascidos e tem uma taxa de mortalidade, quando não tratada, tão alta como 30%, o que provavelmente se deve à exposição fetal ao VVZ, sem a protecção veiculada pelos anticorpos maternos.^{2,4,6,10}

A vacina contra a varicela é uma vacina de vírus vivo atenuado, obtida da estirpe Oka do VVZ, desenvolvida no Japão, em 1970. Após uma dose de vacina, 97% das crianças entre os doze meses e os doze anos desenvolvem títulos de anticorpos detectáveis; esta percentagem ultrapassa os 99%, após administração de duas doses de vacina.^{2,3,6} Nos Estados Unidos da América (EUA), a vacina foi introduzida em Março de 1995 e dois meses depois a Academia Americana de Pediatria recomendava a vacinação universal, de todas as crianças entre os doze e os 18 meses, bem como das crianças susceptíveis a partir dos 19 meses, recorrendo apenas uma dose de vacina.¹² De acordo com dados mais recentes publicados pela Academia Americana de Pediatria, nos EUA, a taxa de cobertura vacinal, em crianças entre os 19 e os 36 meses, aumentou de 27% em 1997 para 88% em 2005. Esta elevada taxa de imunização resultou numa redução de 71% a 84% no número de casos de varicela reportados, de 88% nas hospitalizações relacionadas com varicela e 92% nas mortes relacionadas com varicela, nas crianças com idades compreendidas entre um e quatro anos, em comparação com a era

-pré-vacinal. A eficácia da vacina na prevenção da doença foi de 80% a 85%; como resultado, um número considerável de casos de varicela continua a ocorrer na população vacinada, contribuindo para a transmissão do vírus. Entretanto, estima-se que após a administração de duas doses de vacina, num período de observação de dez anos, a eficácia da vacinação seja da ordem dos 98% na prevenção da doença e atinja os 100% no respeitante à prevenção de doença grave. Deste modo, a recomendação actual da Academia Americana de Pediatria é a administração de duas doses de vacina a todas as crianças com mais de doze meses³. Em Portugal, a vacina foi introduzida em Outubro de 2004, sendo ainda usada numa base de prescrição individual.

O objectivo é caracterizar as complicações da varicela, bem como avaliar a sua importância como motivo de internamento hospitalar. Para tal, procedeu-se à análise retrospectiva dos processos clínicos, não só das crianças internadas por complicações da varicela, como também das crianças internadas apenas pelo risco de terem evolução desfavorável. Os objectivos últimos são alertar para a existência de formas complicadas de varicela, doença muitas vezes interpretada como benigna, bem como descrever o impacto da varicela e suas complicações, no período actual, em que o efeito da vacinação não tem ainda significado epidemiológico.

Métodos

Foram analisados os processos clínicos das crianças internadas, entre Janeiro de 2000 e Dezembro de 2007 (período de oito anos), com diagnóstico de varicela. Foram incluídas todas as crianças com varicela como motivo de internamento, com ou sem complicações. Por outro lado, foram excluídas as crianças em que o diagnóstico de varicela foi efectuado durante um internamento não relacionado com a doença.

Resultados

Durante o período de oito anos, foram observadas, no Serviço de Urgência do Hospital Pediátrico de Coimbra, 3191 crianças com varicela, das quais 61 (1,9%) necessitaram de internamento. As crianças internadas (n=61) tinham idades compreendidas entre 24 dias e nove anos (mediana de 22 meses), sendo 54% do sexo masculino. A Figura 1 mostra a distribuição das crianças internadas por idade e sexo. A Figura 2 mostra o número de hospitalizações por ano, que é bastante variável, não se verificando qualquer padrão de distribuição.

Apenas era conhecido contexto epidemiológico em 27 (44%) das crianças. Dos casos com contexto epidemiológico conhecido, quinze eram intrafamiliares (56%) e os restantes doze casos eram escolares.

O motivo de internamento de 45 das crianças (74%) foi varicela complicada, diagnosticada na admissão no Serviço de Urgência. Os restantes dezasseis casos, com diagnóstico inicial de varicela não complicada, foram internados pela intensidade dos sintomas sistémicos ou pelo risco elevado de virem a desenvolver complicações. Neste grupo (n=16) incluíram-se quatro crianças com febre elevada, seis com alteração do estado geral (vómitos incoercíveis, recusa alimentar e um caso de desnutrição), um

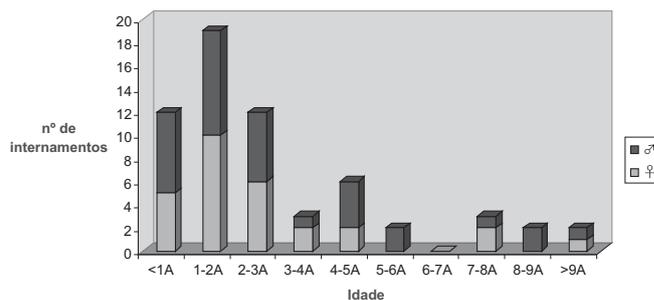


Figura 1 – Distribuição, das crianças internadas, por idade e sexo

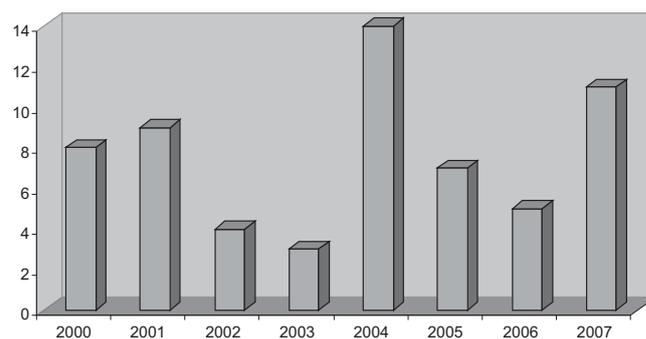


Figura 2 – Distribuição anual dos internamentos por varicela

recém-nascido e cinco crianças com doença hemato/oncológica (quatro crianças em depressão hematológica por quimioterapia e uma criança com drepanocitose). Do total de crianças internadas como medida preventiva (n=16), apenas duas (12,5%) desenvolveram complicações ao longo do internamento. Eram duas crianças imunodeprimidas no decurso de quimioterapia; uma desenvolveu varicela crónica e a outra conjuntivite e mucosite. Nas crianças internadas por febre ou alteração do estado geral não se verificou qualquer complicação.

Das 47 crianças com varicela complicada (45 internadas por varicela complicada e duas que desenvolveram complicações durante o internamento) apenas duas (4,2%) tinham doença subjacente (depressão hematológica).

Das crianças com varicela complicada (n=47), 41 (87%) apresentaram uma única complicação e as restantes 6 crianças desenvolveram duas complicações simultaneamente. A frequência relativa das várias complicações encontradas (n=53), são apresentadas no Quadro. A complicação mais frequentemente encontrada, responsável por mais de metade dos casos, foi a sobreinfecção cutânea e/ou dos tecidos moles, incluindo casos de impétigo, celulite, fascíte necrotizante e piomiosite. Foram também incluídos neste grupo os casos de escarlatina, uma vez que esta manifestação sistémica pressupõe como ponto de partida a sobreinfecção cutânea. Não foi possível, na maioria dos casos, determinar o local exacto da infecção, e em algumas crianças verificou-se envolvimento de mais do que um tecido; por estes motivos, as complicações cutâneas não foram subdivididas nos seus subgrupos. Foi feita colheita de material cutâneo para cultura em nove crianças; duas delas foram negativas e nas restantes os agentes mais frequentemente encontrados foram o *Streptococcus pyogenes* (três casos) e o *Staphylococcus aureus* (três casos); numa criança, em diferentes culturas, foram isolados *E. coli*, *Staphylococcus aureus*, *Serratia marcescens* e *Pseudo-*

Quadro I – Frequência relativa das complicações de varicela

| Complicações | n=53 |
|---|------------|
| Sobreinfecção cutânea e/ou dos tecidos moles | 27 (50,9%) |
| Impétigo/celulite/fasceíte/piomiosite/escarlatina | |
| Neurológicas | 13 (24,5%) |
| Convulsão febril | 7 |
| Cerebelite | 4 |
| Encefalite | 1 |
| Convulsão apirética | 1 |
| Respiratórias (pneumonia) | 6 (11,3%) |
| Hematológicas (varicela hemorrágica) | 1 (1,9%) |
| Osteoarticulares (artrite) | 1 (1,9%) |
| Outras | 5 (9,4%) |
| Otite média aguda | 2 |
| Conjuntivite | 2 |
| Varicela crónica | 1 |

monas aeruginosa. As hemoculturas realizadas nestas crianças foram todas negativas. Em quatro crianças foi necessário recorrer a cirurgia para drenagem de abscesso ou lesões necróticas. As complicações neurológicas (24,5%) foram representadas por sete casos de convulsões febris, quatro cerebelites, uma encefalite e um caso de convulsão apirética. As complicações respiratórias foram responsáveis por 11,3% dos casos, correspondendo a seis crianças com pneumonia, uma delas com empiema; em nenhum dos casos foi feito diagnóstico etiológico. Como complicações hematológicas, verificou-se um caso de púrpura trombocitopénica idiopática, com varicela hemorrágica. Verificou-se apenas uma complicação osteoarticular - um caso de artrite. Outras complicações encontradas foram: duas otites médias agudas, duas conjuntivites e uma varicela crónica. A duração média do internamento foi de 4 dias (cinco horas a 21 dias). Apenas uma criança necessitou de internamento em Unidade de Cuidados Intensivos (dez dias), por dificuldade respiratória em contexto de pneumonia com empiema. Todas as crianças apresentaram uma boa evolução, sem sequelas; com excepção de uma criança, em depressão imunológica, que desenvolveu varicela crónica, com aparecimento de novas lesões, durante alguns meses, enquanto manteve terapêutica quimioterápica.

Discussão

O número de internamentos por varicela é baixo, ao longo dos anos: menos de 2% das crianças com diagnóstico de varicela necessitaram de internamento. Neste período de oito anos não se verificou qualquer tendência para aumento ou diminuição do número de crianças hospitalizadas. Nesta revisão, foram incluídas não só as crianças com varicela verdadeiramente complicada, mas também aquelas com risco aumentado para o desenvolvimento de complicações ou com manifestações sistémicas graves. A inclusão deste último grupo de crianças teve como objectivo mostrar o verdadeiro impacto da varicela em termos de necessidade de hospitalização. De realçar, contudo, que destas crianças internadas de forma preventiva, apenas 12,5% desenvolveram complicações, durante o internamento.

Cerca de 80% dos casos de varicela complicada verificaram-se em crianças menores de três anos e previamente saudáveis, o

que está de acordo com a literatura. A frequência relativa das complicações apresentadas, com a sobreinfecção cutânea e/ou dos tecidos moles a ser a mais frequente, correspondendo a mais de metade dos casos, é igualmente sobreponível ao encontrado na literatura. A excepção foram as complicações neurológicas, que no nosso estudo foram responsáveis por 24,5% dos casos, percentagem bastante superior à normalmente publicada. Este facto pode explicar-se pela inclusão, no nosso estudo, dos casos de convulsão febril (sete casos) nas complicações neurológicas, o que em alguns estudos não são consideradas como verdadeira complicação da varicela.

Todas as crianças tiveram evolução clínica favorável, com excepção de uma criança imunodeprimida que desenvolveu varicela crónica enquanto manteve quimioterapia.

Esta análise casuística, correspondente a uma altura em que a vacina ainda não é usada de forma sistemática, deve, posteriormente, ser comparada com dados de um período que se antevê de maior cobertura vacinal, para se poder concluir acerca de possíveis alterações epidemiológicas.

Referências

1. Palminha P, Pité MR, Lopo S. Vírus Varicela-zoster. In: *Avaliação do Programa Nacional de Vacinação e Melhoria do seu custo-efectividade, 2º Inquérito Serológico Nacional Portugal Continental 2001-2002*. Lisboa: Direcção-Geral de Saúde, Ministério da Saúde; 2004. p183-90.
2. Centers for Disease Control and Prevention. *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*. 9th ed. Washington: Public Health Foundation; 2006. p171-92.
3. American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases. Prevention of varicella: recommendations for use of varicella vaccines in children, including a recommendation for a routine 2-dose Varicella immunization schedule. *Pediatrics*. 2007;120:221-9.
4. Arvin AM. Varicella-Zoster Virus. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG. *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*. 2nd ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2003. p1041-50.
5. Gershon AA. Varicella-Zoster Virus. In: Feigin RD, Cherry JD, Demmler GJ, Kaplan SL. *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. 5th ed. Philadelphia: Saunders; 2004. p1962-70.
6. Heininger U, Seward JF. Varicella. *The Lancet*. 2006;368:1365-76.
7. Lin F, Hadler JL. Epidemiology of primary varicella and herpes zoster hospitalizations: the pre-varicella vaccine era. *J Infect Dis*. 2000;181:1897-905.
8. Arenas AIP, Reigada MCO, Pérez-Tamarit D, Botet Asensi, Ortín ND, Durantez MS. Hospitalizaciones por varicela en el Hospital Infantil La Fe (Valencia 2001-2004). *An Pediatr (Barc)*. 2005;63:120-4.
9. Llop FAM. Complicaciones de la varicela en el niño inmunocompetente. *An Pediatr*. 2003;59(supl 1):18-26.
10. American Academy of Pediatrics Varicella-Zoster Infections. In: Pickering LK. *Red Book: 2003 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 26th ed. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics; 2003. p672-86.
11. Pérez-Yarza EG, Arranz L, Alustiza J, Azkunaga B, Uriz J, Sarasua A, et al. y Grupo Varicela Gipuzkoa. Hospitalizaciones por complicaciones de la varicela en niños menores de 15 años. *An Pediatr (Barc)*. 2003;59:229-33.
12. American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases. Recommendations for the use of live attenuated varicella vaccines. *Pediatrics*. 1995;95:791-6.