



Varicela e alucinações. Um caso clínico

Teresa Ferreira, Susana Rocha, Elisabete Gonçalves

Serviço de Pediatria do Hospital Nossa Senhora do Rosário, Barreiro

Resumo

Apresenta-se um caso de varicela numa criança de 5 anos medicada com hidroxizina oral e difenidramina tópica, que no terceiro dia de doença inicia subitamente alterações do comportamento com alucinações visuais e auditivas. Foi internada, tendo suspenso a aplicação tópica de difenidramina, mantendo apenas terapêutica sintomática. Teve alta 24 horas depois clinicamente bem, com remissão completa da sintomatologia. A possível etiologia deste quadro é a intoxicação pela difenidramina, conforme está descrito na literatura. Este caso alerta os profissionais de saúde para a potencial toxicidade da difenidramina nas crianças com varicela.

Palavras-chave: varicela, alucinações, difenidramina.

Acta Pediatr Port 2008;39(3):120-1

Varicella and hallucinations. Case report

Abstract

We report a five years old child with varicella, to whom oral hydroxyzine and topic diphenhydramine were given, which developed visual and auditory hallucinations on the third day of disease. As the child was admitted, no further diphenhydramine was applied and symptomatic therapy was given. The child recovered completely within 24 hours. Diphenhydramine toxicity is the presumed aetiology, as previously described. This report alerts clinicians to the possibility of diphenhydramine toxicity in children with varicella and hallucination.

Key-Words: varicella, hallucination, diphenhydramine.

Acta Pediatr Port 2008;39(3):120-1

Introdução

A varicela é uma doença infecciosa frequente na idade pediátrica. A sua evolução é, de um modo geral, benigna, podendo, no entanto, ocorrer complicações. A terapêutica é sintomática, sendo indicado o uso de aciclovir em situações espe-

cíficas. Alguns fármacos estão formalmente contraindicados, como o ácido acetilsalicílico e o ibuprofeno, dado o risco de síndrome de Reye e fascíte necrosante, respectivamente. A intoxicação por difenidramina, medicamento frequentemente utilizado na varicela, foi descrita na literatura, com quadros de alteração súbita de comportamento, e que obrigam ao diagnóstico diferencial com complicações neurológicas da varicela¹.

Relato do caso

Criança do sexo masculino, cinco anos de idade. Primeiro filho de pais não consanguíneos, com antecedentes familiares de favismo (pai) e de perturbação bipolar (avó paterna), sem outras patologias do foro heredo-familiar. Gestação de termo, vigiada e sem intercorrências. Parto distócico (*forceps*), com peso de 3440g e com Índice de Apgar 9 ao primeiro minuto e 10 aos cinco. Período neonatal sem intercorrências. Programa Nacional de Vacinação actualizado. Desenvolvimento psicomotor e evolução estatura-ponderal adequados para a idade. Sem antecedentes pessoais relevantes.

Esteve aparentemente bem até três dias antes do internamento, altura em que iniciou quadro de varicela, tendo sido medicado com hidroxizina (1 mg/kg/dia), difenidramina tópica e paracetamol. No terceiro dia de doença surgiram subitamente alterações de comportamento, com alucinações visuais e auditivas, sem outras queixas, nomeadamente febre, cefaleias, deterioração do estado geral, vômitos, ou ataxia. Foi negada a ingestão de outros fármacos ou tóxicos.

Apresentava bom estado geral, lesões cutâneas de varicela, algumas com a marca da aplicação tópica de difenidramina. Estava apirético, orientado no espaço e no tempo, com discurso perceptível, sem disartria. O exame neurológico não revelou alterações e não tinha sinais meníngeos. Por momentos revelava alterações do comportamento com alucinações visuais e auditivas: referia ter “bichos a subir pelos braços”, tentava apanhar o “barco” do chão (que não existia), acenava ao avô (que não estava presente), falava como se tivesse um amigo ao lado.

Recebido: 14.04.2005

Aceite: 21.05.2008

Correspondência:

Teresa Ferreira
teresafferreira@netcabo.pt

Foi internado para vigilância, apenas com medidas sintomáticas, incluindo hidroxizina (1mg/Kg/dia), sendo suspensa a aplicação de difenidramina.

O hemograma não apresentava alterações, a proteína C reactiva era de 8,8 mg/L e o doseamento de tóxicos na urina foi negativo.

A evolução no internamento foi favorável, estando sempre apirético, sem outras queixas. O quadro de alucinações regressou em menos de 24 horas. Teve alta clinicamente bem.

Discussão

Perante uma criança com varicela, que inicia subitamente alterações de comportamento, com alucinações visuais e auditivo-verbais, várias hipóteses diagnósticas foram pensadas.

A encefalite foi inicialmente colocada como diagnóstico diferencial, mas dado a apresentação clínica não ser típica, sem sintomas adicionais para além das alterações de comportamento, nomeadamente prostração, sensação de doença, vômitos, cefaleias ou sinais focais, optou-se por uma atitude expectante^{1,2}. Se não tivesse ocorrido uma rápida melhoria clínica, para além de um exame de imagem e uma punção lombar para excluir uma encefalite da varicela, um electroencefalograma estaria também clinicamente indicado. Pela apresentação clínica e porque geralmente ocorre meses após a infecção, o quadro de angiopatia da varicela é improvável, assim como a encefalomielite aguda disseminada³. A cerebelite da varicela não surge habitualmente no terceiro dia de evolução e predomina a ataxia, dismetria e tremor, ausentes nesta criança⁴.

Dados os antecedentes familiares psiquiátricos, poderia pensar-se que estaríamos perante o início de um surto psicótico. No entanto, na maioria dos casos as alucinações visuais são de etiologia orgânica⁵ e, por outro lado, houve remissão rápida sem terapêutica antipsicótica, pelo que esta hipótese também foi excluída. Também estão descritas neste grupo etário alucinações fóbicas benignas da infância, de características visuais e tácteis, associadas a ansiedade, de predomínio nocturno. Mas neste caso as crianças ficam assustadas e apresentam um medo inexplicado, com a sensação de terem animais a rastejar sobre elas. Os sintomas podem persistir 1-3 dias a 1-2 semanas, sendo auto-limitados^{4,6}.

A intoxicação medicamentosa deve ser pensada perante uma criança que se apresente com alterações súbitas do estado de consciência ou de comportamento⁷. De facto, no caso relatado, a rápida regressão do quadro após suspensão da difenidramina, e a ausência de outra sintomatologia, permitiu colocar como primeira hipótese a intoxicação, apesar de não ter sido possível dosear o nível sérico desta substância. A aplicação cutânea de difenidramina quando existe solução de continuidade na pele, através da absorção transdérmica, pode resultar em níveis tóxicos e consequentemente causar um quadro de psicose tóxica. Também está descrito que os sintomas podem aparecer com doses padrão por mecanismo de reacção idiossincrática^{7,8}.

Existem alguns casos de intoxicação após aplicação de difenidramina publicados na literatura, sendo o primeiro relatado em 1986. Filloux descreveu o caso clínico de uma criança de nove anos de idade com varicela que aplicara por toda a superfície corporal uma loção contendo calamina-difenidramina 1%, dado o intenso prurido. A toxicidade da difenidramina resultou numa psicose tóxica. O doseamento sérico desta substância demonstrou níveis tóxicos de 1,4 µg/mL, sendo o nível terapêutico de 0,3 µg/mL. Após a suspensão da aplicação de difenidramina houve regressão do quadro clínico, com normalização dos níveis séricos, tendo alta clinicamente bem⁷.

Outros artigos descrevem casos clínicos de crianças com varicela medicados com difenidramina oral e tópica, alertando para o risco desta associação⁹. As crianças apresentam sintomas comuns da toxicidade da difenidramina: pupilas dilatadas, rubor facial, agitação, confusão, alucinações e por vezes ataxia e/ou retenção urinária. Após a suspensão de difenidramina, todas as crianças apresentam um status mental normal dentro de 24 a 36 horas.

Em 1997 a FDA (Food and Drug Administration) publicou um documento onde desaconselhava a prescrição de difenidramina tópica em crianças com varicela ou outras doenças em que houvesse alterações da barreira cutânea, bem como o uso concomitante desta substância por via oral⁹.

Com este caso clínico alertam-se os profissionais de saúde para a potencial toxicidade da aplicação tópica de difenidramina nas crianças com varicela, não sendo por isso indicada a sua prescrição. Perante uma criança com varicela e alucinações a hipótese de intoxicação deve ser ponderada.

Referências

1. Tomlinson G, Helfaer M, Wiedermann B. Diphenhydramine toxicity mimicking varicella encephalitis. *Ped Inf Dis J* 1987;6:220-1.
2. O'Connell K, Karen MD. A teenager with confusion. *Pediatr Case Rev* 2003;3:47-54.
3. Nagel MA, Cohrs RJ, Mahalingam R, Wellish MC, Forghani B, Schiller A et al. The varicella zoster virus vasculopathies: clinical, CSF, imaging, and virologic features. 2008;70:853-60.
4. Shah PE, Dalton R, Boris NW. Pervasive developmental disorders and childhood psychosis. In *Nelson Textbook of Pediatrics* 18th edition. Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB editors. Saunders. 2007:133-8.
5. Hamilton M. Transtornos de la percepción. In *Psicopatología clínica de Fish*, 2^a edição, Interamericana, 1986;19-42.
6. Edelsohn GA. Hallucinations in children and adolescents: considerations in the emergency setting. *Am J Psychiatry* 2006;163:781-5.
7. Filloux F. Toxic encephalopathy caused by topically applied diphenhydramine. *J Pediatr* 1986;108:1018-20.
8. Taketomo CK, Hodding JH, Kraus DM. Diphenhydramine. In: *Pediatric Dosage Handbook* 10th Edition. Lexi-Comp, Hudson, Ohio EUA, 2003: 393-4.
9. Food and Drug Administration, HHS, Fed Regist, 1997;62:45767- 73.