

Hospitalizações por Complicações da Varicela

ISABEL CARVALHO, TERESA CALDEIRA, FÁTIMA SANTOS

Serviço de Pediatria – Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia

Resumo

A varicela é a mais frequente das doenças exantemáticas prevenível por vacina e é por vezes causa de graves complicações, condicionando o internamento hospitalar. **Objectivos:** Analisar as características epidemiológicas e clínicas das crianças internadas por complicações associadas à varicela. **Metodologia:** Revisão casuística de casos de crianças previamente saudáveis internadas por complicações associadas à varicela, no período de Janeiro de 1999 a Dezembro de 2002. **Resultados:** Foram internadas 21 crianças, 52% do sexo masculino. A mediana da idade foi 2 anos. O intervalo de tempo médio entre o início da varicela e o início da complicação foi de $4,7 \pm 3$ dias. Os tipos de complicações mais frequentes foram a sobreinfecção bacteriana da pele ou tecido celular subcutâneo (23,8%) e as complicações respiratórias (28,6%). Complicações menos frequentes, como as neurológicas (19,0%) e hematológicas (14,3%), ocorreram em crianças com mais de 5 anos e mais tardiamente no curso da varicela. Dez crianças efectuaram aciclovir (47,6%). O tempo médio de internamento foi $6,5 \pm 3,5$ dias. A evolução foi favorável em todos os casos. **Conclusões:** Verificou-se um aumento significativo de internamentos por complicações da varicela, todos os casos ocorreram em crianças sem défices imunitários prévios. As complicações da varicela representam a morbidade de uma doença considerada benigna e inevitável nas crianças. A instituição de um programa de vacinação da varicela será benéfica na redução das suas complicações e consequente diminuição dos custos económicos associados.

Palavras-Chave: varicela, complicações, criança, hospitalização.

Summary

Hospitalizations by Varicella Complications.

Varicella is the most frequent exanthematic disease avoidable by a vaccine and in most cases is the cause of serious complications and subsequent hospital admission. **Objectives:** Evaluate epidemiological and clinical data of children admitted because varicella complications. **Methods:** Case-series report of previously healthy children admitted for varicella complications from January 1999 to December 2002. **Results:** Twenty-one children were admitted, 52% were male. Median-age was 2 years. The mean time between the start of varicella and the complication was $4,7 \pm 3$ days. The most frequent types of complications were bacterial overinfection of the skin and subcutaneous cellular tissue (23,8%) and respiratory complications (28,6%). Rare complications, like neurological (19,0%) and haematological (14,3%) occurred in children older than 5 years and later in varicella. Ten children received acyclovir (47,6%). The mean time of admission was $6,5 \pm 3,5$ days. All cases had favourable outcomes. **Conclusions:** There was a significant increase of admission for varicella complications on the time period studied, all cases occurred in children without previous immunity deficiency. Varicella complications represent the morbidity for a disease considered benign and inevitable in children. The institution of a varicella vaccination program will be beneficial in the reduction of its complications and the consequent reduction of varicella associated costs.

Key-Words: varicella, complications, child, hospitalization.

Introdução

A varicela é a doença exantemática mais frequente na infância. É considerada uma doença benigna, auto-limitada e com complicações habitualmente de baixa gravidade. No entanto, de acordo com um estudo realizado por Ratner AJ, nos EUA, na “era pré-vacina”, a taxa de incidência anual de hospitalizações por complicações da varicela em crianças até aos 4 anos de idade era de 35,1/100 000 casos/ano¹.

Em Portugal, de acordo com os resultados apresentados pela rede de Médicos-Sentinelas, foram registados 437 casos de varicela numa população sob observação de 129045 utentes no ano de 2000, com uma taxa incidência 3,39%. Até aos 5 anos ocorreram 53,5% dos casos, não tendo sido registados óbitos ou hospitalizações².

A importância clínica desta doença resulta da sua elevada contagiosidade e da existência de complicações. As

Correspondência: Isabel Carvalho
Serviço de Pediatria
Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia – Unidade 2
Rua Dr. Francisco Sá Carneiro
4400 – Vila Nova de Gaia
e-mail: carvalho.isabel@gmail.com

principais complicações são: sobreinfecções bacterianas cutâneas e das partes moles (impétigo, celulite, abscesso e ocasionalmente fascíte necrosante), respiratórias, artrite séptica, osteomielite ou sépsis, complicações neurológicas (ataxia cerebelosa e encefalite) e complicações hematológicas (púrpura trombocitopénica imune). Outras complicações sistémicas, como Síndrome de Reye ou disseminação viral (pneumonite, hepatite, pancreatite, miocardite, pericardite, orquite e nefrite) são menos frequentes^{3,4}.

Descrevem-se, habitualmente, grupos de risco tais como, adolescentes e adultos, grávidas, imunodeprimidos (sobretudo com defeitos de células T) e recém-nascidos³. No entanto, 65-75% das hospitalizações e 40% dos óbitos por complicações por varicela ocorrem em crianças previamente saudáveis, com 1 a 14 anos de idade^{4,5}.

O estudo apresentado tem como objectivo conhecer quais as complicações da varicela que motivaram internamento hospitalar, qual a sua prevalência e analisar as características epidemiológicas e clínicas dos casos seleccionados.

Metodologia

Estudaram-se retrospectivamente os processos clínicos de crianças internadas por complicações associadas a varicela no Serviço de Pediatria entre Janeiro de 1999 a Dezembro de 2002. Os critérios de inclusão foram a evidência física ou histórica de varicela até 14 dias antes da condição que motivou a hospitalização.

Foram analisados: idade, sexo, padrão sazonal, antecedentes patológicos, intervalo de tempo decorrido entre o início da varicela e da complicação, tipo de complicação, exames complementares de diagnóstico realizados, tratamento efectuado e tempo de internamento. As respostas obtidas foram codificadas e registadas em suporte informático (*Microsoft Excel®*). Para a análise dos dados utilizou-se o programa informático *SPSS for Windows 13.0®*. Na análise estatística utilizou-se os testes de qui-quadrado ou o teste exacto de Fisher, a correlação de Pearson e teste t de Student. Considerou-se significativo $p < 0,05$.

Resultados

Durante o período de tempo analisado foram internadas 21 crianças por complicações da varicela. Cinquenta e dois por cento do sexo masculino e 48% do sexo feminino. A mediana da idade foi de 2 anos e 57,1% dos doentes tinham menos de 4 anos. A idade mínima encontrada foi 16 dias e a máxima 7 anos.

Verificou-se um aumento da prevalência anual por cada 1000 internamentos no Serviço de Pediatria (2,86 casos / 1000 internamentos em 1999, 3,45 casos / 1000 internamentos em 2000, 4 casos / 1000 internamentos em

2001 e 7,34 casos / 1000 internamentos em 2002) (Figura 1). Este aumento foi estatisticamente significativo ($p=0,000$).

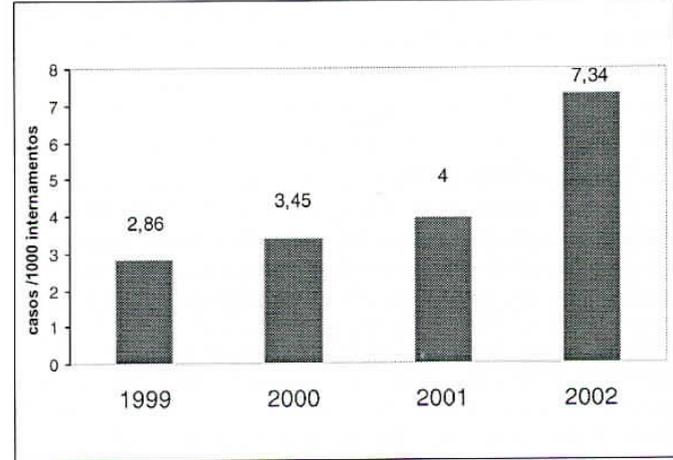


Fig. 1 – Prevalência anual de casos por cada 1000 internamentos.

Analisando a distribuição sazonal dos casos verificamos um predomínio (62%) no primeiro semestre do ano e uma maior percentagem de sobreinfecções cutâneas nos meses de Verão e Outono (60%), contudo esta associação não foi estatisticamente significativa.

O intervalo de tempo médio decorrido entre o início da varicela e da complicação foi de $4,7 \pm 3$ dias, com um máximo de 10 dias e mínimo de 1 dia. Os factores de risco identificados foram: contexto familiar de varicela (19%) e a residência em instituições sociais (4,8%). O tempo médio de internamento foi $6,5 \pm 3,5$ dias, com um máximo de 15 dias e mínimo de 2 dias.

Tipo de Complicação

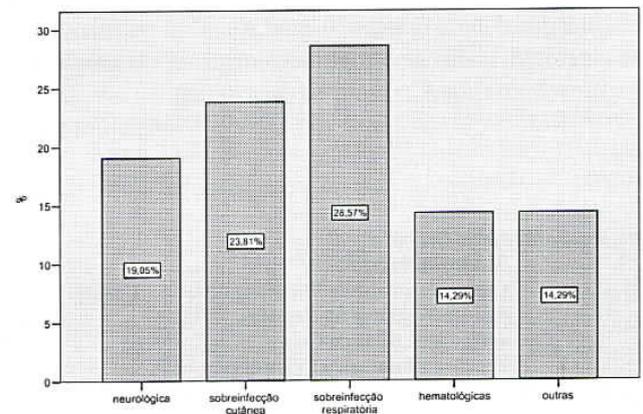


Fig. 2 – Distribuição dos casos por tipo de complicação.

As complicações foram agrupadas em: sobreinfecções cutâneas [5 casos (23,8%); 3 com exantema escarlatini-forme, 1 com impétigo peri-vesicular e 1 com celulite]; sobreinfecções respiratórias [6 casos (28,6%); 4 casos de otite média aguda supurada e 2 pneumonias]; complicações neurológicas [4 casos (19%); todos por ataxia cerebelosa]; complicações hematológicas [3 casos (14,3%); 2 casos de púrpura trombocitopénica imune (PTI) aguda e 1 caso de trombocitopenia em criança com PTI crónica]; outras complicações [3 casos (14,3%); 2 casos de varicela neonatal e 1 de sépsis clínica] (Figura 2).

As complicações neurológicas e hematológicas ocorreram em crianças mais velhas (5,4 e 5,3 anos, respectivamente), sendo esta relação estatisticamente significativa ($p=0,03$). As complicações neurológicas ocorreram mais tardiamente no decurso da varicela - 7,25 dias (Quadro I).

Quadro I
Distribuição por Tipo de Complicação, idade e intervalo entre início varicela e complicação.

Complicação	Neurológica	Sobreinfecção cutânea	Sobreinfecção respiratória	Hematológica	Outras	p
Idade (anos)	5,4	3,0	0,9	5,3	0,6	0,029
Intervalo início varicela/complicação (dias)	7,3	4,4	4,2	4,3	3,7	0,237

Os exames auxiliares de diagnóstico efectuados variaram de acordo com o motivo de internamento. Todas as complicações neurológicas efectuaram estudo imagiológico: três efectuaram Tomografia Computorizada (TC) cerebral e uma efectuou Ressonância Magnética Nuclear (RMN) cerebral. A punção lombar foi efectuada em 6 crianças: 3 com ataxia cerebelosa, 1 com sépsis clínica e 1 com sobreinfecção cutânea. A pesquisa de anticorpos anti-varicela zoster no líquido não foi efectuada. Apenas num dos casos com ataxia cerebelosa foi pedida a pesquisa do vírus por PCR, a qual foi negativa. Foram efectuadas 12 hemoculturas e num caso isolou-se um agente (*Streptococcus pneumoniae*).

Onze crianças (57,1%) efectuaram antibioterapia, isto é, todos os casos de sobreinfecção bacteriana (cutânea, respiratória e no caso de sépsis clínica). Os mais utilizados foram a flucloxacilina (50%) e o ceftriaxone (33%).

A terapêutica com aciclovir foi prescrita em 10 crianças (47,6%) e não se associou a uma redução significativa do tempo de internamento ($p>0,1$). Apenas uma estava medicada previamente ao internamento. Dos restantes casos: 4 receberam aciclovir nas primeiras 24 horas da varicela e 5 apresentavam mais de 4 dias de doença, estando, nestes casos, a sua prescrição relacionada com maior gravidade clínica (ataxia cerebelosa, pneumonia e PTI). Em 3 crianças (14,3%), devido à situação clínica, uti-

lizou-se concomitantemente antibiótico e aciclovir. Todos os casos evoluíram favoravelmente.

Discussão

A varicela, apesar de corresponder a uma doença auto-limitada e benigna, é responsável por um número significativo de complicações com necessidade de internamento. Estas complicações afectam não só grupos de risco como também, e em proporção significativa, crianças saudáveis^{3,5,6,7,8}.

No nosso estudo verificou-se um aumento significativo da proporção de internamentos por complicações da varicela no período estudado, o que está de acordo com outros estudos publicados⁹. Este aumento poderá relacionar-se com os seguintes factores: aumento do número de casos de varicela, aumento do recurso ao Serviço de Urgência ou maior índice de alerta para o potencial de gravidade da situação por parte do médico.

O predomínio de crianças com 1 a 4 anos (57,1%) está de acordo com vários estudos^{3,5,6,7,8,10}. Analisando a distribuição do tipo de complicações pelos grupos etários verificamos que, tal como esperado, as sobreinfecções cutâneas predominaram no grupo do 1-3 anos, enquanto que as complicações neurológicas ocorreram em crianças mais velhas^{3,4,5}.

A sobreinfecção cutânea ocorreu em 23,8% das crianças internadas, não tendo sido possível identificar o agente responsável. Na literatura tem sido descrito um aumento da incidência de doença invasiva por *Streptococcus* do grupo A, especialmente em crianças tratadas previamente com anti-inflamatórios não-esteróides^{11,12,13}. Tal não foi possível avaliar no nosso estudo.

As complicações neurológicas ocorreram num menor número de casos e mais tardiamente no decurso da doença, correspondendo a complicações imunológicas pós-infecciosas^{3,4,10}. A ataxia cerebelosa foi a única forma de atingimento do SNC encontrada nesta série. Uma vez que a apresentação clínica não permitiu excluir, na abordagem inicial, a hipótese de meningoencefalite efectuou-se estudo imagiológico nos 4 casos. A realização de TC cerebral, que se deveu à maior acessibilidade deste exame no serviço de urgência, é discutível, uma vez que é habitualmente normal, sendo a ressonância cerebral o exame de eleição na avaliação da desmielinização¹⁴.

A inexistência de uma relação estatisticamente significativa entre a administração de aciclovir e a redução do tempo de internamento, esteve provavelmente influenciada pela dimensão da amostra e pela sua utilização em crianças com mais de 24h de evolução da doença. De acordo com vários estudos, o aciclovir associa-se a uma redução do tempo de doença e do número de lesões cutâneas, especialmente quando prescrito nas primeiras 24h da doença^{15,16}.

A mortalidade e morbidade associadas à varicela,

assim como as consequências sócio-económicas relacionadas com o absentismo escolar e conseqüente absentismo laboral de um dos pais para acompanhamento da criança durante um período de 5 a 7 dias, constituíram os motivos para a implementação da vacina da varicela noutros países¹⁷.

Actualmente, a controvérsia resulta, do efeito que a vacinação na infância poderá ter na reactivação do varicela-zoster e na incidência de infecções por Herpes-zoster, já que é o contacto com a forma selvagem do vírus varicela-zoster (casos de varicela) que induz a imunidade específica (efeito *booster*)^{17,18}. Deste modo, caso não seja possível a vacinação universal, alguns grupos de trabalho concluem que a vacinação apenas na adolescência (11 anos), será a opção com melhor relação custo/benefício: leva a uma redução importante das formas graves da doença, sem um aumento significativo da incidência de herpes-zoster¹⁸.

Conclusões

Nesta análise estatística verificou-se um aumento significativo da incidência de internamentos por complicações da varicela, todos os casos ocorreram em crianças sem défices imunitários prévios.

A instituição de um programa de vacinação poderá ser vantajosa no sentido de diminuir o número de complicações associadas à varicela e os custos sócio-económicos associados. No entanto, os benefícios da vacinação sistemática em Portugal apenas poderão ser conhecidos após a realização de estudos nacionais no sentido de avaliar o impacto económico e social da doença.

Referências

1. Ratner AJ. Varicella-related hospitalizations in the vaccine era. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21: 927-30.
2. Sardinha AM, Teixeira EM. Varicela em 2000. *Reunião de Médicos-Sentinela*. Janeiro de 2002.
3. Gomez MR, Espi MT, Bartolomé SM, Cabañero JCM, Moreno ATM. Complicaciones de la varicela en niños. *An Esp Pediatr* 1999; 50: 259-62.
4. Preblud SR. Varicella: complications and costs. *Pediatrics* 1986; 78(suppl): 728-35.
5. Galil K, Brown C, Lin F, Seward J. Hospitalizations for varicella in the United States, 1998 to 1999. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21: 931-4.
6. Jackson MA, Burry FV, Olson LIC. Complications of varicella requiring hospitalization in previously healthy children. *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11: 441-5.
7. Peterson CL, Mascola L, Chao SM. Children hospitalized for varicella: a prevaccine review. *J Pediatr* 1996; 129: 529-36.
8. Bonhoeffer J, Baer G, Muehleisen B, Aebi C, Nadal D, Schaad UB, Heininger U. Prospective surveillance of hospitalisations associated with varicella-zoster virus infections in children and adolescents. *Eur J Pediatr* 2005; Issue: online first.
9. Mallet E, Maitre M, Delalande-Dutilleul L, Marguet C, Mouterde O. Evaluation of varicella complications through a retrospective hospital survey in a paediatric center over 16 years in France. *Arch Pediatr* 2004; 11: 1145-51.
10. Guess HA, Broughton DD, Melton LJ, Kurland LT. Population-based studies of varicella complications. *Pediatrics* 1986; 78(suppl): 723-7.
11. Christie CDC, Havens PL, Shapiro ED. Bacteremia with group A streptococci in childhood. *Am J Dis Child* 1988; 142: 559-61.
12. Cowan MR, Primm PA, Scott SM, Abramo TJ, Wiebe RA. Serious group A streptococcal infections complicating varicella. *Ann Emerg Med* 1994; 23: 818-22.
13. Peterson CL, Vugia DJ, Meyers HB, Chao SM, Vogt J, et al. Risk factors for invasive group A streptococcal infections in children with varicella: A case control study. *Pediatr Infect Dis J* 1996; 15: 151-6.
14. Stonehouse M, Gupte G, Wassmer E, Whitehouse W P. Acute disseminated encephalomyelitis: recognition in the hands of general paediatricians. *Arch Dis Child* 2003; 88: 122-4.
15. Klassen TP, Belseck EM, Wiebe N, Hartling L. Acyclovir for treating varicella in otherwise healthy children and adolescents. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005; Issue 1.
16. Margo KL, Shaughnessy AF. Antiviral drugs in healthy children. *Am Fam Physician*. 1998; 57: 1073-7.
17. Rentier B, Gershon AA, Members of the European Working Group on Varicella. Consensus: Varicella vaccination of healthy children. A challenge for Europe. *Pediatr Infect Dis* 2004; 5: 379-89.
18. Brisson M, Edmunds WJ. Varicella vaccination in England and Wales: cost-utility analysis. *Arch Dis Child* 2003; 88: 862-9.