

# Varicela Não é Só das Crianças – Revisão dos Internamentos por Infecção a *Varicella Zoster*

— C. Canelas,\* J. Carvas,\*\*, R. Silva,\* J. Pinho,\*\*\* D. Carvalho,\*\*\*\* A. Faria,\*\*\*\*\* —

## Resumo

**Introdução:** Varicela é uma infecção com grande prevalência na idade pediátrica, podendo no entanto surgir na idade adulta e apresentar um curso mais grave.

**Objetivos:** Caracterizar a população adulta com infecção por vírus *varicella zoster* e gravidade da infecção.

**Métodos:** Seleccionados todos os doentes com mais de 18 anos internados de Janeiro de 2000 a Dezembro de 2016, com diagnóstico de varicela. Estudo retrospectivo com consulta dos processos dos doentes e recolhidas as variáveis: idade, sexo, forma de apresentação, imunossupressão, atingimento, tratamento, tempo de internamento e mortalidade.

**Resultados:** A amostra incluiu 27 doentes, 37% do sexo feminino e 63% do sexo masculino com média de idades de 43 anos. A duração média do internamento foi de nove dias. Do total de internamentos 31% (n = 8) foram em ambiente de cuidados intensivos. Em relação ao motivo de internamento, a maior parte dos doentes era imunocomprometido e apresentava atingimento multiorgânico. A forma de apresentação na maior parte dos doentes foi: pródromo *flu-like* e *rash* pruriginoso. A pneumonia foi a forma disseminada mais comum (37%).

**Conclusão:** A varicela na idade adulta atinge preferencialmente indivíduos imunodeprimidos. A disseminação sistémica é comum, sendo a pneumonia a forma mais habitual. O tratamento adequado e vigilância em regimes de internamento permitiram alterar o desfecho potencialmente fatal.

**Palavras-chave:** varicela; idade adulta; indivíduos imunodeprimidos

## Abstract

**Introduction:** Chickenpox is a prevalent infection in pediatric age, but it can affect adults usually with a more severe clinic and worst outcomes.

**Objectives:** To analyze several aspects of the varicella zoster infection of the adult population, and also the severity of this infection.

**Methods:** We have selected patients aged over 18 years old, admitted between January 2000 to December 2016, with a diagnosis of varicella zoster infection. This was a retrospective study where we gathered data from the patients clinical records. Some clinical and demographic variables were collected: age, sex, disease presentation, immunosuppression status, organ involvement, treatment, time to hospital discharge and clinical outcomes.

**Results:** Our sample included 27 patients, 37% females and 63% males with an average age of 43 years. Average time of discharge was 9 days. From the total admissions 31% (n=8) needed to be transferred to the Intensive Care Unit. Regarding the motive of admission, most of the patient had some type of immunosuppression and presented with multiple organ injury. Most patients presented with a flu-like prodrome and a pruriginous rash. Pneumonia was the most common systemic presentation (37%).

**Conclusion:** Chickenpox in the adult age affects mainly immunosuppressed individuals. Systemic dissemination is prevalent in this age group, being pneumonia the most common form. Admission of these patients for clinical surveillance and adequate treatment allowed avoiding a potentially deadly outcome for some of these patients.

**Keywords:** chickenpox; adult age; immunosuppressed individuals

## INTRODUÇÃO

A varicela é uma patologia cujo agente etiológico é o vírus *varicella zoster* da família *herpesviridae* e género *herpes virus humano 3*.<sup>(1)</sup> Trata-se de uma infecção comum com clara predileção pelos indivíduos em idade pediátrica; o pico de incidência é entre os 1 e 6 anos de idade e 90% dos casos ocorrem em doentes

com menos de 10 anos. Caracteriza-se por um curso benigno acompanhado habitualmente em regime de ambulatório. Pode, no entanto, surgir também na idade adulta com apresentações potencialmente fatais com necessidade de tratamento e vigilância em internamento.<sup>(1,2)</sup>

O diagnóstico é clínico e baseia-se no aparecimento de *rash* generalizado seguido de vesí-

culas (com conteúdo transparente) que coexistem em diferentes fases de evolução. Embora nas crianças seja raro, nos adolescentes e adultos os pródromos (mialgia, náusea, anorexia) são comuns.<sup>(2,3,4)</sup>

As formas de apresentação menos comuns impõem a necessidade de exames complementares diagnósticos como a serologia do vírus ou biópsia dos órgãos atingidos.<sup>(4)</sup>

\* Interna de formação específica de Medicina Interna, Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, Portugal.

\*\* Interno de formação específica de Cirurgia Geral, Unidade Local de Saúde do Nordeste, Portugal.

\*\*\* Interna de formação específica de Gastroenterologia, Centro Hospitalar Tondela Viseu, Portugal.

\*\*\*\* Assistente Hospitalar de Medicina Interna, Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, Portugal.

\*\*\*\*\* Chefe de Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, Portugal.

O tratamento é na maior parte dos casos apenas sintomático mas a infeção grave obriga a terapêutica dirigida com antivirico – aciclovir.<sup>(4,5)</sup> O objectivo deste estudo foi conhecer a prevalência dos internamentos em adultos por infeção por vírus da *varicella zoster*, caracterizar as formas de apresentação e a gravidade da mesma.

## ➤ MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo retrospectivo sobre todos os internamentos por varicela em indivíduos com > 18 anos, entre Janeiro de 2000 e Dezembro de 2015, no Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro. Admitido o diagnóstico de varicela tendo em conta serologias positivas, detecção do DNA do vírus ou apresentação e evolução clínica fortemente sugestivas. A caracterização da amostra foi feita de acordo com as seguintes variáveis: forma de apresentação, imunossupressão, atingimento, tratamento e mortalidade.

## ➤ RESULTADOS

A amostra incluiu 27 doentes, 37% do sexo feminino e 63% do sexo masculino com média de idades de 43 anos (Quadro I).

A duração média do internamento foi de nove dias, a maior parte dos doentes (70%) teve um período de internamento entre 5 e 15 dias, tendo sido o período mais curto de um dia e o período mais longo de 43 dias. Do total de internamentos, 31% (n=8) obrigaram a ambiente de cuidados intensivos, sendo que 5 eram pneumonias e 2 meningites.

Em relação ao motivo de internamento, 21 doentes eram imunodeprimidos e os principais atingimentos de órgão que justificaram a admissão em regime de internamento eram respiratório (10 hipoxemia), hematológico (30% anemia e trombocitopenia), renal (18,5% lesão renal aguda), hepático (14,8% citólise hepática) e neurológico (33,3% alteração do nível de consciência) (Figura 1). A maior parte dos doentes (88,9%; n=24) apresentava mais do que um destes motivos de internamento.

No que respeita aos fatores de imunodepressão 33,3% estavam a fazer fármacos (quimioterapia, anticorpos monoclonais, corticoesteróides ou outros imunossuppressores – ciclosporina,

QUADRO I - Distribuição da amostra por sexo e idades.

	Nº doentes	Média de Idades (anos)	Máx – Min idades (anos)
Sexo Feminino	10	40	21 – 90
Sexo Masculino	17	44	27 – 87
Total	27	43	21 - 90

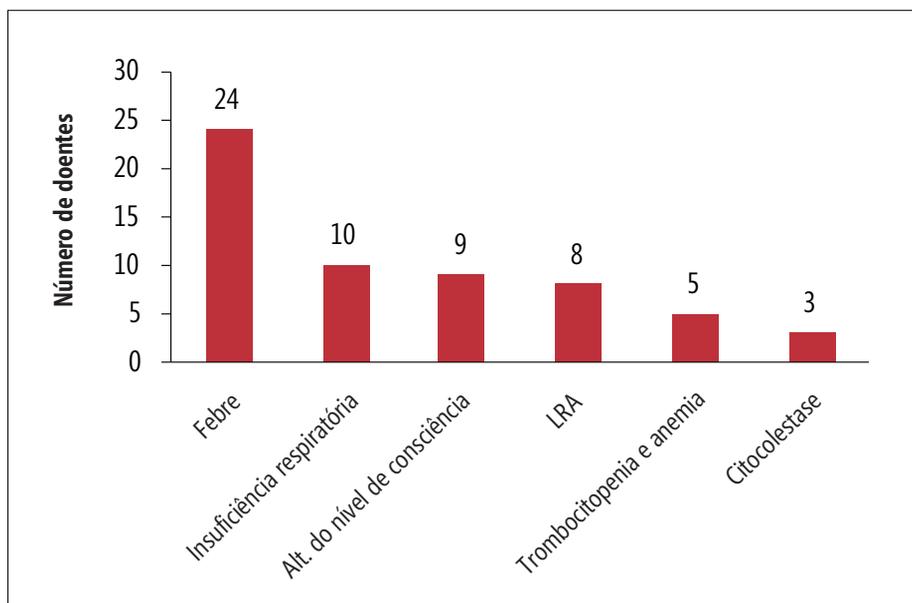


FIGURA 1 - Distribuição dos motivos de internamento por número de doentes.

tracolimus, metotrexato); 74% apresentavam comorbilidades sendo as mais prevalentes transplante renal e alcoolismo (18,5%) e doença oncológica (14,8%), mas foram também encontradas outras: idade > 65 anos, doença oncológica; doença auto-imune; diabetes *mellitus*; gravidez; transplante; hepatite; doença renal crónica; obesidade e VIH+. O número de comorbilidades de cada doente era em 60% superior a duas (Quadro II e Figura 2).

A forma de apresentação (Figura 3) na maior parte dos doentes foi a mais comum – pró-dromo *flu-like* e *rash* pruriginoso com vesículas em gota de orvalho em diferentes fases de evolução (apenas um doente apresentava *rash* atípico com vesículas com conteúdo hemático), desta forma em apenas 3 doentes o diagnóstico não foi clínico complementando-se a investigação com determinação de anticorpos para o vírus e em um deles pesquisa do DNA do vírus.

O atingimento de órgãos e sistemas (Figura 4) foi para além da pele e alterações do hemograma, mais prevalente a nível respiratório, com 10 pneumonias, e neurológico, com 2 meningites. O tratamento foi sempre com aciclovir, excepto nas grávidas em que foi apenas sintomático. De referir uma muito baixa taxa de mortalidade a data da alta com apenas uma morte; não houve reinternamentos.

## ➤ DISCUSSÃO

A varicela, tal como revela a nossa amostra, tem uma baixa incidência na idade adulta. A distribuição etária tem preferência pelos adultos jovens mas pode passar por todas as décadas, incluindo também a terceira idade (4 doentes com idade > 65 anos). Portanto o diagnóstico de varicela não é desprezável em nenhuma idade.<sup>(1,6,7)</sup>

Como é referido na literatura, a varicela na ida-

de adulta tem habitualmente um curso mais grave do que na infância, obrigando em grande parte das vezes a internamento (ao contrário do que acontece na idade pediátrica onde a grande maioria das infeções são tratadas em ambulatório). Esta gravidade é documentada na nossa amostra pelo elevado número de dias de internamento (maioria com um período superior a 5 dias) e necessidade de internamento em ambiente de cuidados intensivos (durante este mesmo período nenhum doente com < 18 anos foi encaminhado desta unidade hospitalar para internamento em cuidados intensivos).<sup>(7,8)</sup>

A admissão em regime de internamento é atualmente uma decisão que se exige criteriosa em todas as patologias. Em relação ao motivo de internamento, como esperado, a maioria dos doentes eram imunodeprimidos (por diversos motivos, sendo os mais comuns as comorbilidades – principalmente doentes transplantados e doentes oncológicos e hábitos alcoólicos marcados) e apresentavam múltiplos atingimentos de órgão com gravidade. É, por isso, importante considerar os doentes imunodeprimidos verdadeiros doentes de risco e antecipar a gravidade do episódio privilegiando a vigilância em regime de internamento.<sup>(4,5,9)</sup>

No que diz respeito a forma de apresentação (Figura 3) o *rash* pruriginoso disperso por todo o corpo com vesículas de conteúdo transparente e halo eritematoso que evoluem para pústulas com pequena crosta é, tal como descrito nas várias séries, a forma de apresentação mais comum permitindo que o diagnóstico seja na maior parte das vezes apenas clínico.<sup>(1)</sup> No entanto, o *rash* atípico, com bolhas hemorrágicas, pode estar presente quando se trata de um doente adulto e imunodeprimido; numa série tão pequena como esta houve um caso (doente alcoólico, e só a presunção diagnóstica perante o *rash* na admissão permitiu o tratamento precoce e adequado).<sup>(1,9,10)</sup>

Uma outra particularidade da infeção pelo vírus *varicella zoster* na idade adulta é a maior prevalência de disseminação, sendo que cerca de 90% dos casos de pneumonia por este vírus são em adultos. Foi também o que encontramos na nossa amostra, 44% de infeções disseminadas e 37% de pneumonias.<sup>(9,12,13)</sup>

Na amostra estudada existem apenas dois casos de doentes grávidas e em nenhuma delas

QUADRO II - Fatores de imunossupressão dos doentes.

	Número	% (percentagem)	
<b>Fármacos (n=9)</b>	Corticóide	3	11,1%
	QT	3	11,1%
	Inibidores da calcineurina	3	11,1%
<b>Comorbilidades (n=22)</b>	Oncológica	4	14,8%
	Autoimune	1	3,7%
	DM	1	3,7%
	Alcoolismo	3	11,1%
	HIV	1	3,7%
	Obesidade	1	3,7%
	Hepatite	5	18,5%
	DRC	1	3,7%
	Transplante de órgão	5	18,5%
	Gravidez	2	7,4%
	Idade > 65 anos	5	18,5%

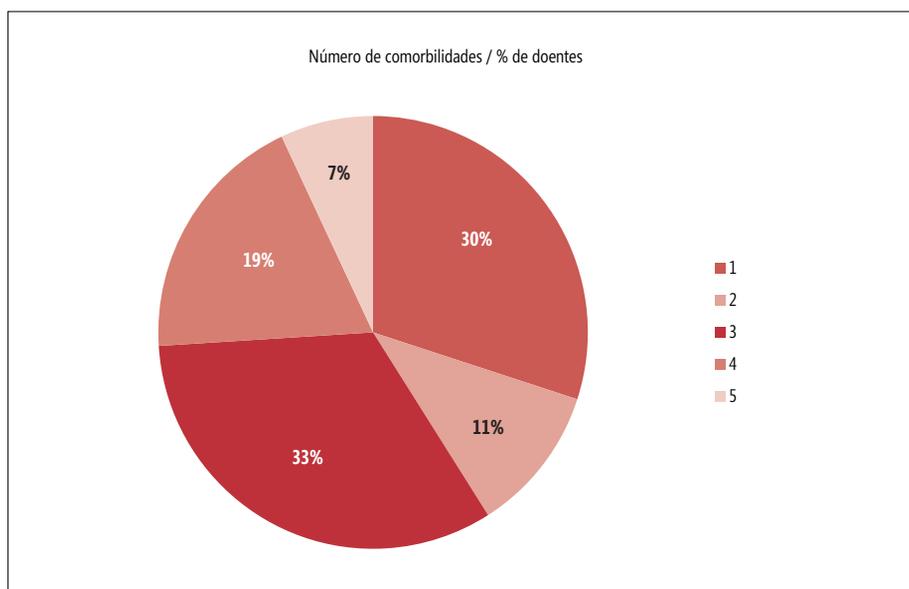


FIGURA 2 - Distribuição do número de comorbilidades por doente.

foi documentado atingimento fetal ou do recém-nascido, talvez por terem sido infeções de evolução benigna, com vigilância em regime de internamento e diagnóstico precoce. No entanto não devemos esquecer que a infeção intrauterina representa um risco para varicela congénita (síndrome grave, com elevada morbidade) e a infeção periparto tem elevada mortalidade para o recém nascido.

Por fim, é de apreciar a baixa taxa de mortalidade apesar do elevado número de infeções disseminadas o que é explicado em parte pela admissão dos doentes em internamento (permitindo melhor vigilância e tratamento mais adequado) e o tratamento precoce com antivírico endovenoso (conforme está indicado nos casos de infeção disseminada).<sup>(2,5,7)</sup>

A não esquecer também que a vacinação, muitas

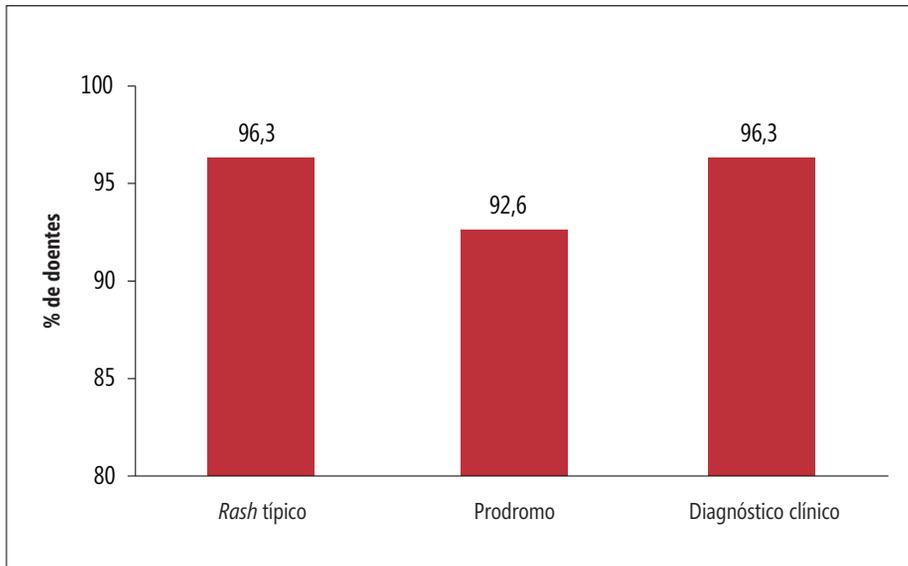


FIGURA 3 - Formas de apresentação.

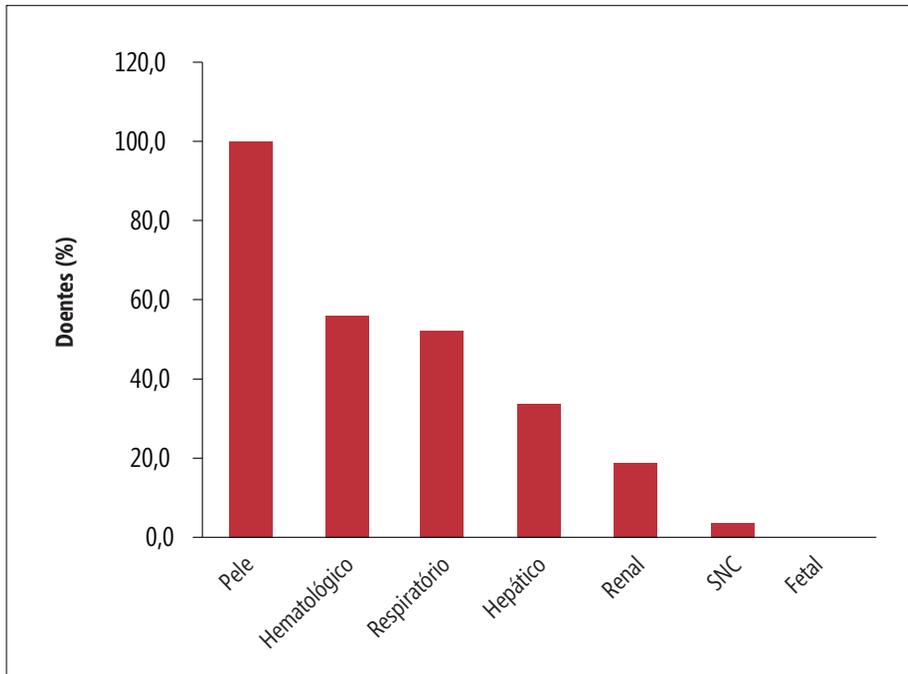


FIGURA 4 - Atingimentos de órgão pela doença.

vezes negligenciada (nenhum dos doentes da amostra tinha sido vacinado), tem uma eficácia de cerca de 97% e além de diminuir o risco de infecção primária, quando esta ocorre a gravidade é menor e o risco de transmissão também. <sup>(8,15)</sup>

## CONCLUSÃO

Apesar de menos comum, a varicela na idade adulta é um diagnóstico a não esquecer e no

qual deve ser antecipada a sua gravidade de modo a poder alterar o prognóstico potencialmente fatal. Neste sentido, o tratamento em regime de internamento e com antivírico endovenoso reveste-se, na maioria dos casos, de grande importância.

A não esquecer também a importância de avaliar os possíveis fatores de risco para imunodepressão dos doentes adultos com varicela e contemplá-los no algoritmo de decisão de tra-

tamento da infeção aguda mas também da imunização passiva. ▲

*Os autores declaram que não existem conflitos de interesses a reportar.*

*Sem patrocínios financeiros ou outros a declarar.*

## Correspondência

C. Canelas

Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro

Avenida da Noruega, 5000 Vila Real

Móvel: 915107210

E-mail: catiacanelas@gmail.com

## BIBLIOGRAFIA

- Arvin AM. Varicella-zoster virus. Clin Microbiol Ver. 1996 Jul; 9(3): 361-81.
- Breuer J, Whitley R. Varicella zoster virus: natural history and current therapies of varicella and herpes zoster. Herpes. 2007 Sep; 14 Suppl 2: 25-9.
- Hanssen JL, Schakel GJ, Fontilus-Rohoman JM. Adults with chickenpox in the tropics. Ned Tijdschr Geneesk. 2015; 160: A9623.
- Heininger U, Seward JF. Varicella. Lancet. 2006 Oct 14; 368(9544): 1365-76.
- Cohen J, Breuer J. Chickenpox: treatment. BMJ Clin Evid. 2015 Jun 15; 2015.
- Helmuth IG, Poulsen A, Suppli CH, Mølbak K. Varicella in Europe – A review of the epidemiology and experience with vaccination. Vaccine. 2015 May 15; 33(21): 2406-13.
- Reynolds MA, Watson BM, Plott-Adams KK, Jumaan AO, Galil K, Maupin TJ, Zhang JX, Seward JF. Epidemiology of varicella hospitalizations in the United States, 1995-2005. J Infect Dis. 2008 Mar 1; 197 Suppl 2: S120-6.
- Chaves SS, Zhang J, Civen R, Watson BM, Carbajal T, Perella D, Seward JF. Varicella disease among vaccinated persons: clinical and epidemiological characteristics, 1997-2005. J Infect Dis. 2008 Mar 1; 197 Suppl 2: S127-31.
- Vinzio S, Lioure B, Goichot B. Varicella in immunocompromised patients. Lancet. 2006 Dec 23; 368(9554): 2208.
- Hirota T, Hirota Y, Ichimiya M, et al. Atypical varicella seen in a woman with atopic dermatitis. Acta Dermatol Kyoto. 1998; 93(1): 65-8.
- Gnann JW. Varicella-zoster virus: Atypical Presentations and unusual complications. JID. 2002; 186: S91-S98.

12. Dehecq C, Wibaux A, Valette M, Viget N, Baclet V, Yazdanpanah Y, Senneville E. [Retrospective study of 106 cases of varicella in immunocompetent adults. Parameters associated with varicella pneumonia]. *Med Mal Infect.* 2009 Feb; 39(2): 101-7.
13. Martínez Segura JM, Gutiérrez Oliver A, Maraví Poma E, Jiménez Urra I. [Severe chickenpox pneumonia]. [Article in Spanish]. *Rev Clin Esp.* 2003 Dec; 203(12): 591-4.
14. Forrest J, Mego S, Burgess M. Congenital and neonatal varicella in Australia. *J Paediatr Child Health.* 2000 Apr. 36(2): 108-13.
15. Durrheim DN. Varicella vaccine: local convenience or global equity? *Lancet.* 2006 Dec 23; 368(9554): 2208-9.

