**Universidade de São Paulo
Faculdade de Saúde Pública**

**Estudo de fatores preditores de gravidade e óbito por
varicela em residentes da Região Metropolitana da
Grande São Paulo (SP), 2003.**

Alessandra Cristina Guedes Pellini

**Dissertação apresentada ao Programa
de Pós-Graduação em Saúde Pública
para obtenção do título de Mestre em
Saúde Pública.**

Área de Concentração: Epidemiologia

**Orientador: Prof. Dr. Péricles Alves
Nogueira**

**São Paulo
2006**

**Estudo de fatores preditores de gravidade e óbito por
varicela em residentes da Região Metropolitana da
Grande São Paulo (SP), 2003.**

Alessandra Cristina Guedes Pellini

**Dissertação apresentada ao Programa
de Pós-Graduação em Saúde Pública
da Faculdade de Saúde Pública da
Universidade de São Paulo para
obtenção do título de Mestre em Saúde
Pública.**

Área de Concentração: Epidemiologia

**Orientador: Prof. Dr. Péricles Alves
Nogueira**

**São Paulo
2006**

É expressamente proibida a comercialização deste documento, tanto na sua forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano da dissertação.

Obrigada...

A Deus, a única razão de tudo;

Aos meus pais, queridos, Cida e Carlos;

Aos meus irmãos, Marcelo, Flávia e Fabiana;

Ao amor da minha vida, meu marido Eduardo;

À minha querida Tia Dilma; um anjo que caiu do céu.

AGRADECIMENTOS

Ao Centro de Vigilância Epidemiológica Prof. Alexandre Vranjac da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, pela oportunidade de formação e disponibilidade das ferramentas necessárias para que esse trabalho fosse possível.

Ao Professor Péricles Alves Nogueira, por sua pronta disponibilidade e orientação.

À Dra. Telma Regina M. P. Carvalhanas, e Dra. Maria Stella C. J. O. Sidi, pela disponibilidade dos dados de varicela da Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória do CVE-SES/SP e apoio a este trabalho.

Ao Professor Eliseu Alves Waldman, por estar sempre disponível e pronto a contribuir.

Às equipes da Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória e Divisão de Imunização do CVE-SES/SP, pelo auxílio prestado sempre que necessário e pela permissão para acesso irrestrito aos dados.

À Flávia Helena Ciccone pela grande amizade e apoio em todos os momentos, em especial no auxílio para a digitação do banco de dados do projeto.

À Ana Lúcia Frugis Yu, colega de trabalho e amiga que contribuiu com especial atenção para esse trabalho.

Aos funcionários dos Serviços de Arquivos e Prontuários Médicos que providenciaram os prontuários para essa pesquisa.

Aos Diretores Técnicos dos Hospitais onde essa pesquisa foi realizada.

Às amigas Flávia Helena Ciccone, Ana Freitas Ribeiro, Sandra Cunha e Mônica Tilli, pelo apoio incondicional em diversos aspectos de minha vida, em especial nos campos profissionais e da amizade.

À Vilma Pinheiro Gawryszeski, coordenadora e amiga que sempre apoiou a realização desse trabalho.

Aos meus colegas do Centro de Vigilância Epidemiológica, em especial do EPISUS-SP e da DDTR, pelo apoio e compreensão de minha ausência nos momentos de dedicação a esse trabalho.

A todas as pessoas que contribuíram direta ou indiretamente para a realização deste trabalho.

*“Para ser grande, sê inteiro: nada
Teu exagera ou exclui.
Sê todo em cada coisa. Põe quanto és
No mínimo que fazes.
Assim como em cada lago a lua toda
Brilha, porque alta vive.”*

(Ricardo Reis - Fernando Pessoa)

RESUMO

Introdução: A varicela é uma doença exantemática benigna da infância, causada por uma infecção primária pelo *vírus Varicela-zoster*. No Estado de São Paulo, no ano de 2003, foram notificados 58.972 casos de varicela mediante ocorrências de surtos, configurando um ano hiperendêmico para a doença. De um total de 60 óbitos em todo o Estado, 47 ocorreram em menores de 4 anos. Mais da metade dos óbitos incidiu em moradores da Região Metropolitana da Grande São Paulo. **Objetivos:** Descrever e caracterizar os indivíduos residentes na Região Metropolitana da Grande São Paulo que evoluíram para gravidade ou óbito por varicela em 2003 e estudar os fatores preditores desses eventos. **Métodos:** Realizou-se um estudo descritivo das variáveis sociodemográficas, clínicas, antecedentes pessoais e epidemiológicos dos casos de varicela, além de uma análise exploratória dos fatores preditores de gravidade e óbito pela doença. A existência de associação entre as exposições de interesse e gravidade ou óbito por varicela foi investigada pelas estimativas não ajustadas e ajustadas do *odds ratio*, com os respectivos intervalos de confiança de 95%, utilizando-se a regressão logística não condicional. **Resultados:** As seguintes variáveis demonstraram associação independente com gravidade e óbito por varicela: complicações raras, pulmonares, hemorrágicas e neurológicas. Cirurgia realizada durante a internação por varicela também foi um fator preditor de gravidade. A taxa de mortalidade foi 36 vezes maior na faixa etária de menores de 15 anos em relação à faixa etária de adultos, e 5 vezes maior na faixa de menores de um ano em comparação à faixa de 1 a 14 anos. **Conclusão:** O amplo conhecimento da epidemiologia da varicela, suas complicações e fatores de risco para gravidade e óbito, é de extrema importância para fundamentar a implementação de estratégias de prevenção e controle deste agravo nos grupos de maior risco.

Palavras-chave: *Varicela, Mortalidade, Fatores de Risco.*

ABSTRACT

Introduction: Chickenpox is a benign exanthematous disease of childhood, whose primary infection is caused by the *Varicella-zoster* virus. In the State of São Paulo, in 2003, 58,972 chickenpox cases were notified following outbreaks, configuring a hyperendemic year for the disease. From a total of 60 deaths in the whole State, 47 happened in children up to 4 years old. More than half of the deaths occurred in residents of the Greater São Paulo Metropolitan Area. **Objectives:** To describe and characterize those individuals residents in the Greater São Paulo Metropolitan Area who developed chickenpox severity or death during the year 2003, and to study the predictive factors of these events. **Method:** A descriptive study was performed, analyzing clinical and social-demographic variables, personal and epidemiological records of the chickenpox cases. Besides, an exploratory analysis of the predictive factors of severity and death by the disease was made. Association between exposures of interest and chickenpox severity or death was investigated by unadjusted and adjusted odds ratio estimation, with 95% confidence intervals, using unconditional logistic regression. **Results:** The following variables keep an independent association with severity and death for chickenpox: development of rare, pulmonary, hemorrhagic and neurological complications. The need of surgery during the chickenpox hospitalization was an independent predictive factor for severity only. The mortality rate was 36 times greater in the age group from 0 to 14 years old than in the adult age group, and 5 times greater in children up to 1 year old than in the age group ranging from 0 to 14 years old. **Conclusion:** The comprehensive knowledge of the chickenpox epidemiology, its complications and risk factors for severity and death is extremely important to base the implementation of prevention and control strategies for groups at greater risk of infection.

Keywords: *Chickenpox, Mortality, Risk Factors.*

ÍNDICE

1	INTRODUÇÃO	21
1.1	AGENTE ETIOLÓGICO, MODO DE TRANSMISSÃO E PERÍODO DE INCUBAÇÃO	21
1.2	SUSCETIBILIDADE E IMUNIDADE	22
1.3	ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS	22
1.3.1	A Varicela no Mundo	22
1.3.2	A Varicela no Brasil	25
1.4	PATOGENIA	27
1.5	QUADRO CLÍNICO	29
1.6	COMPLICAÇÕES	30
1.7	DIAGNÓSTICO	30
1.8	TRATAMENTO	32
1.9	PROFILAXIA	33
1.9.1	Imunização Ativa Contra a Varicela (Vacinação)	33
1.9.2	Imunização Passiva contra a Varicela (Imunoglobulina Humana anti-Varicella-zoster – IGHAVZ)	38
1.9.3	Profilaxia com Antivirais	39
2	OBJETIVOS	40
2.1	OBJETIVO GERAL	40
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	40
3	MATERIAIS E MÉTODOS	41
3.1	ÁREA DE ESTUDO	41
3.2	POPULAÇÃO DE ESTUDO	43
3.3	FONTES DE DADOS	43
3.4	DELINEAMENTO DO ESTUDO	44
3.4.1	Definição de Caso	44
3.4.2	Critérios de Inclusão	45
3.4.3	Critérios de Exclusão	45
3.5	ETAPAS DO ESTUDO	46
3.6	CONSIDERAÇÕES SOBRE ÉTICA EM PESQUISA	53

4	RESULTADOS	54
4.1	CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS	54
4.2	ANTECEDENTES PESSOAIS E FAMILIARES	66
4.3	ANTECEDENTES EPIDEMIOLÓGICOS	72
4.4	ASPECTOS CLÍNICOS	76
4.5	ASPECTOS LABORATORIAIS, ISOLAMENTO E TRATAMENTO	84
4.6	FATORES PREDITORES DE GRAVIDADE E ÓBITO	91
5	DISCUSSÃO	102
5.1	IDADE, SEXO E RAÇA	103
5.2	OCUPAÇÃO MATERNA, ESCOLARIDADE E NÚMERO DE FILHOS	106
5.3	ESPAÇO, CLIMA E DENSIDADE DEMOGRÁFICA	107
5.4	PESO, ALTURA, TIPO DE PARTO E TABAGISMO	108
5.5	CONDIÇÕES PRÉVIAS, MEDICAMENTOS DE USO CRÔNICO, INTERNAÇÕES PRÉVIAS	109
5.6	HISTÓRIA DE CONTATO, EXPOSIÇÕES DE RISCO	111
5.7	VARIAÇÕES TEMPORAIS – A CURVA EPIDÊMICA	114
5.8	A DOENÇA E SUAS COMPLICAÇÕES	115
5.9	LETALIDADE E MORTALIDADE	124
5.10	INTERVALOS ENTRE EVENTOS MÓRBIDOS	126
5.11	DIAGNÓSTICO, TRATAMENTO E PROFILAXIA	127
5.12	LIMITAÇÕES DO ESTUDO	130
6	CONCLUSÃO	131
7	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	133

ANEXOS

Anexo 1 –	Municípios das Direções de Saúde I a V da RMGSP	139
Anexo 2a –	Requerimento para a consulta de prontuários nos hospitais	140
Anexo 2b –	Relação de pacientes para a pesquisa de prontuários	142
Anexo 3 –	Instrumento para a investigação de casos de varicela internados no ano de 2003	143

Lista de Figuras

Figura 1 -	Mapa das Direções Regionais de Saúde do Estado de São Paulo. Destaque para as Direções Regionais de Saúde I a V, componentes da Região Metropolitana da Grande São Paulo.	42
Figura 2 -	Pacientes menores de um ano internados com varicela segundo idade (em meses), Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.	56
Figura 3 -	Pacientes internados com varicela segundo faixa etária, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.	57
Figura 4 -	Mapa do Município de São Paulo. Distribuição da densidade de casos hospitalizados de varicela (casos hospitalizados/km ²) segundo Distrito Administrativo, município de São Paulo, 2003.	63
Figura 5 -	Mapa do Município de São Paulo. Distribuição da densidade demográfica (habitantes/km ²) segundo Distrito Administrativo, município de São Paulo, 2003.	64
Figura 6 -	Curva epidêmica dos pacientes internados com varicela, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.	72
Figura 7 -	Distribuição dos óbitos de varicela segundo mês de ocorrência, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.	73

Lista de Tabelas

Tabela 1 -	Número e proporção dos pacientes internados com varicela segundo evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003	54
Tabela 2 -	Número e proporção de pacientes internados com varicela segundo sexo, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.	55
Tabela 3 -	Número e proporção de pacientes internados com varicela segundo sexo e evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.	55
Tabela 4 -	Média (desvio padrão), mediana e variação da idade dos pacientes internados com varicela segundo evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.	56
Tabela 5 -	Número e proporção de pacientes internados com varicela segundo sexo e faixa etária, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.	57
Tabela 6 -	Número de óbitos e coeficientes de mortalidade (C.M.) (por 100.000 habitantes) específicos por varicela, segundo sexo e faixa etária, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.	58
Tabela 7 -	Número de casos, óbitos e letalidade por varicela segundo sexo e faixa etária, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.	59
Tabela 8 -	Número e proporção de pacientes internados com varicela segundo faixa etária e evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.	59
Tabela 9 -	Número e proporção de pacientes internados com varicela segundo raça e evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.	60
Tabela 10 -	Número e proporção de pacientes internados com varicela segundo ocupação materna e evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.	60
Tabela 11 -	Média (desvio padrão), mediana e variação do número de filhos das mães dos pacientes internados com varicela segundo evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.	61

Tabela 12 -	Número e proporção de pacientes internados com varicela segundo Regional de Saúde de Residência e evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.	61
Tabela 13 -	Número e proporção de pacientes internados com varicela segundo município de Residência e evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.	62
Tabela 14 -	Número e proporção de pacientes internados com varicela segundo Direção Regional de Saúde de internação e evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.	65
Tabela 15 -	Número e proporção de pacientes internados com varicela segundo município de internação e evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.	65
Tabela 16 -	Número e proporção de pacientes internados com varicela segundo Zona de internação no município de São Paulo e evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.	66
Tabela 17 -	Média (desvio padrão), mediana e variação do peso ao nascer dos pacientes menores de um ano internados com varicela segundo evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.	67
Tabela 18 -	Número e proporção de pacientes internados com varicela segundo tipo de parto e evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.	67
Tabela 19 -	Número e proporção de pacientes internados com varicela segundo tabagismo na família e evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.	68
Tabela 20 -	Número e proporção de pacientes internados com varicela segundo referência de condição de base e evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.	68
Tabela 21 -	Número e proporção de pacientes internados com varicela segundo tipo de condição de base e evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.	69
Tabela 22 -	Número e proporção de pacientes internados com varicela segundo utilização de medicações crônicas e evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.	69
Tabela 23 -	Número e proporção de pacientes internados com varicela segundo história de internações prévias e evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.	70

Tabela 24 - Média (desvio padrão), mediana e variação do número de internações prévias dos pacientes internados com varicela segundo evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.	70
Tabela 25 - Número e proporção de pacientes internados com varicela segundo antecedentes vacinais e evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.	71
Tabela 26 - Número e proporção de pacientes internados com varicela segundo referência de contato com caso de varicela nos últimos 30 dias e evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.	73
Tabela 27 - Média (desvio padrão), mediana e variação do número de contatos dos pacientes internados com varicela segundo evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.	74
Tabela 28 - Número e proporção de pacientes internados com varicela segundo frequência em locais de ensino e evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.	74
Tabela 29 - Número e proporção de pacientes de 1 a 4 anos internados com varicela segundo frequência em creches ou pré-escolas e evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.	75
Tabela 30 - Número e proporção de pacientes internados com varicela segundo local provável de transmissão e evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.	75
Tabela 31 - Número e proporção dos sinais e sintomas mais frequentes dos pacientes internados com varicela segundo evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.	76
Tabela 32 - Média (desvio padrão), mediana e variação de duração da febre (em dias) dos pacientes internados com varicela segundo evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.	77
Tabela 33 - Número e proporção de pacientes internados com varicela segundo complicações e evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.	77
Tabela 34 - Número e proporção de pacientes internados com varicela segundo tipo de complicações de pele ou partes moles e evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.	78

Tabela 35 -	Número e proporção de pacientes internados com varicela segundo local da complicação de pele ou partes moles e evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.	78
Tabela 36 -	Número e proporção de pacientes internados com varicela segundo sinais e sintomas respiratórios e evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.	79
Tabela 37 -	Número e proporção de pacientes internados com varicela segundo tipo de comprometimento pulmonar, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.	79
Tabela 38 -	Número e proporção de pacientes internados com varicela segundo tipo de complicações hemorrágicas e evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.	80
Tabela 39 -	Número e proporção de pacientes internados com varicela segundo tipo de complicações neurológicas e evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.	80
Tabela 40 -	Número e proporção de pacientes internados com varicela segundo tipo de complicações raras e evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.	81
Tabela 41 -	Média (desvio padrão), mediana e variação do tempo de internação total, no pronto-socorro, na enfermaria e na unidade de terapia intensiva (em dias) dos pacientes internados com varicela segundo evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.	82
Tabela 42 -	Média (desvio padrão), mediana e variação do tempo (em dias) entre: início dos sintomas e internação, início dos sintomas e complicações, complicações e internação, início dos sintomas e internação na UTI e início de complicações e internação na UTI dos pacientes internados com varicela segundo evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.	83
Tabela 43 -	Média (desvio padrão), mediana e variação dos resultados de diversos componentes do hemograma dos pacientes internados com varicela segundo evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.	85
Tabela 44 -	Número e proporção de pacientes internados com varicela segundo resultados de hemoculturas e culturas de qualquer sítio, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.	86

Tabela 45 -	Número e proporção de pacientes internados com varicela segundo padrão de radiografia de tórax e evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.	86
Tabela 46 -	Número e proporção de pacientes internados com varicela segundo tipo de isolamento e evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.	87
Tabela 47 -	Número e proporção de pacientes internados com varicela segundo utilização de medicamentos durante a internação e evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.	88
Tabela 48 -	Número e proporção de pacientes internados com varicela segundo utilização de medicamentos antes da internação e evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.	88
Tabela 49 -	Número e proporção de pacientes internados com varicela segundo tipo de medicamentos prescritos na alta e evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.	89
Tabela 50 -	Média (desvio padrão), mediana e variação do tempo de uso (em dias) de medicamentos (antibiótico, antitérmico, tópico, antiviral, drogas vasoativas e outros) durante a internação, antes da internação e prescritos na alta dos pacientes internados com varicela segundo evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.	90
Tabela 51 -	Distribuição e proporção dos casos graves e não graves de varicela segundo variáveis sociodemográficas, com os respectivos odds ratios (OR) não ajustados, intervalos com 95% de confiança (IC95%) e valor de p.	92
Tabela 52 -	Distribuição e proporção dos casos graves e não graves de varicela segundo variáveis relativas a antecedentes pessoais, familiares e epidemiológicos, com os respectivos odds ratios (OR) não ajustados, intervalos com 95% de confiança (IC95%) e valor de p.	93
Tabela 53 -	Distribuição e proporção dos casos graves e não graves de varicela segundo variáveis relativas a aspectos clínicos, com os respectivos odds ratios (OR) não ajustados, intervalos com 95% de confiança (IC95%) e valor de p.	94
Tabela 54 -	Distribuição e proporção dos casos graves e não graves de varicela segundo variáveis relativas a tratamento e exames laboratoriais, com os respectivos odds ratios (OR) não ajustados, intervalos com 95% de confiança (IC95%) e valor de p.	95

Tabela 55 -	Modelo final de regressão logística para fatores preditores de gravidade por varicela, com respectivos <i>odds ratios</i> (OR) ajustados, intervalos de 95% de confiança e valores de p.	96
Tabela 56 -	Distribuição e proporção dos óbitos e não óbitos de varicela segundo variáveis sociodemográficas, com os respectivos odds ratios (OR) não ajustados, intervalos com 95% de confiança (IC95%) e valor de p.	97
Tabela 57 -	Distribuição e proporção dos óbitos e não óbitos de varicela segundo variáveis relativas a antecedentes pessoais, familiares e epidemiológicos, com os respectivos odds ratios (OR) não ajustados, intervalos com 95% de confiança (IC95%) e valor de p.	98
Tabela 58 -	Distribuição e proporção dos óbitos e não óbitos de varicela segundo variáveis relativas a aspectos clínicos, com os respectivos odds ratios (OR) não ajustados, intervalos com 95% de confiança (IC95%) e valor de p.	99
Tabela 59 -	Distribuição e proporção dos óbitos e não óbitos de varicela segundo variáveis relativas a tratamento e exames laboratoriais, com os respectivos odds ratios (OR) não ajustados, intervalos com 95% de confiança (IC95%) e valor de p.	100
Tabela 60 -	Modelo final de regressão logística para fatores preditores de óbito por varicela, com respectivos <i>odds ratios</i> (OR) ajustados, intervalos de 95% de confiança e valores de p.	101

Lista de Abreviaturas

CID 10	Classificação Internacional de Doenças (10 ^a . revisão)
CIVD	Coagulação Intravascular Disseminada
DNA	Ácido Desoxirribonucléico
DNC	Doença de Notificação Compulsória
DP	Desvio Padrão
EIA	Enzima-imuno-ensaio
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
IC	Intervalo de Confiança
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
IgG	Imunoglobulina G
IGHAVZ	Imunoglobulina Humana anti- <i>Varicella-zoster</i>
IOT	Intubação Orotraqueal
LCR	Líquido cefalorraquidiano (Líquor)
OR	<i>Odds Ratio</i>
PCR	Reação em Cadeia de Polimerase
PS	Pronto Socorro
RR	Risco Relativo
<i>S. aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
SGA	<i>Streptococcus β hemolítico</i> do Grupo A
SNC	Sistema Nervoso Central
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
VVZ	Vírus <i>Varicela-zoster</i>

Siglas Utilizadas

CCD	Centro de Controle de Doenças
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CRIE	Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais
CVE	Centro de Vigilância Epidemiológica
DATASUS	Departamento de Informação e Informática do SUS
DDTR	Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória
EMPLASA	Empresa Paulistana de Planejamento Metropolitano
DIR	Direção Regional de Saúde
ESP	Estado de São Paulo
EUA	Estados Unidos da América
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
MS	Ministério da Saúde
PA	Pará
PNI	Programa Nacional de Imunização
PRO-AIM	Programa de Aprimoramento das Informações de Mortalidade

RJ	Rio de Janeiro
RMGSP	Região Metropolitana da Grande São Paulo
SEADE	Sistema Estadual de Análise de Dados
SES	Secretaria de Estado da Saúde
SIH-SUS	Sistema de Informações Hospitalares do SUS
SINAN	Sistema de Informação de Agravos Notificáveis
SINASC	Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos do Ministério da Saúde
SMS	Secretaria Municipal de Saúde
SP	São Paulo
STATA	<i>Statistical Software for Professionals</i>
SUS	Sistema Único de Saúde

1 INTRODUÇÃO

Varicela é uma doença exantemática benigna e freqüente na infância (STOCCO et al., 1990; MANDELL et al., 2000; YU et al., 2000; WAREHAM e BREUER, 2000; ABARCA et al., 2001; LAW, 2001; YOSHINORI et al., 2001; DEL PONT et al., 2002; FELDMAN, 2002). Embora seja uma importante causa de morbidade em todos os grupos etários, a infecção ocorre primariamente em crianças (CLEMENS et al., 1999; REIS et al., 2003).

Essa doença assume grande importância em pelo menos duas situações: quando acomete crianças internadas, pois ocorre nesses casos uma rápida disseminação pelas enfermarias, e quando incide em pacientes imunodeprimidos, nos quais o VVZ geralmente determina doença grave ou até mesmo fatal (CARVALHO, 1995; CARVALHO e MARTINS, 1999).

1.1 AGENTE ETIOLÓGICO, MODO DE TRANSMISSÃO E PERÍODO DE INCUBAÇÃO.

A Varicela é causada pela infecção primária por um vírus DNA, o *vírus Varicela-zoster* (VVZ), pertencente à família *Herpetoviridae*, cujo único reservatório é o homem (MANDELL et al., 2000; PICKERING, 2000).

Trata-se de uma doença altamente contagiosa que se dissemina pelo contato direto pessoa-a-pessoa, através do exantema vesicular ativo ou de partículas aéreas (aerossóis) de secreções respiratórias transmitidas pelo ar (WHARTON, 1996; FERRER, 2000; GENTILE et al., 2000; MANDELL et al., 2000; KLASSEN et al., 2002; CHONG et al., 2004).

O período de transmissão da doença se inicia, por via respiratória, um a dois dias antes do aparecimento do exantema e se estende enquanto houver vesículas (STOCCO et al., 1990; WHARTON, 1996; CARVALHO e MARTINS, 1999; FELDMAN, 2002). O período de incubação médio da doença é de 14 a 16 dias; mas casos podem ocorrer a partir do 10^o até o 21^o.

dia após a exposição. (MANDELL et al., 2000; FELDMAN, 2002; KLASSEN et al., 2002).

1.2 SUSCETIBILIDADE E IMUNIDADE

Há cerca de duas décadas, tem se observado que o segundo caso dentro de uma mesma família com frequência evolui para uma forma mais severa que a infecção no caso índice, o que pode ser explicado pela exposição a uma carga mais intensa do vírus infectante ao contágio (ABARCA et al., 2001; DEL PONT et al., 2002; MOHSEN e MCKENDRICK, 2002; SES/CVE-SP, 2004). A taxa de ataque em creches e outras situações de semi-confinamento varia de 10 a 35% (SES/CVE-RJ, 2003).

Usualmente, após um episódio de varicela, ocorre imunidade duradoura (KLASSEN et al., 2002; SES/CVE-RJ, 2003). Aos 15 anos de idade, praticamente 90% da população tem evidência sorológica de infecção prévia pelo VVZ (YU et al., 2000; SEMENOVITCH e LUPI, 2003).

1.3 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

1.3.1 A Varicela no Mundo

A varicela apresenta distribuição mundial, incidindo, com maior frequência, no final do inverno e início da primavera (WHARTON, 1996; CARVALHO e MARTINS, 1999; MANDELL et al., 2000; PICKERING, 2000; REIS et al., 2003). Apesar de ter grande amplitude, esse agravo é menos prevalente em crianças nas regiões de clima equatorial e tropical, o que se traduz em um maior número de adultos suscetíveis, gerando implicações epidemiológicas diversas para a doença nestas localidades (OOI et al., 1992; CLEMENS et al., 1999; BELLESI et al., 2000; YU et al., 2000; RAWSON et al., 2001; REIS et al., 2003; CHONG et al., 2004).

Estudos realizados nos trópicos têm demonstrado que pelo menos 30% dos adultos dessas áreas permanecem vulneráveis à varicela. Isso se deve à menor eficiência na disseminação do vírus no calor e em climas úmidos (CHONG et al., 2004). Um dos fatores que poderia contribuir para a menor prevalência da infecção pelo VVZ nas regiões tropicais é a combinação da temperatura com a umidade, levando à inativação do vírus e redução de sua transmissão, conforme demonstrado em um trabalho realizado na Tailândia, que corrobora uma eventual influência do fator climático na epidemiologia desta virose (CLEMENS et al., 1999; REIS et al., 2003). Além disso, a alta densidade demográfica tem sido apontada como um dos principais fatores que favorecem a transmissão dessa doença (REIS et al., 2003).

Indivíduos adultos provenientes de regiões de climas tropicais são considerados de alto risco para a aquisição de varicela quando emigram para países com alta endemicidade do VVZ, uma vez que o desenvolvimento de imunidade nas regiões tropicais surge mais tardiamente do que em regiões de clima temperado (BELLESI et al., 2000; RAWSON et al., 2001; REIS et al., 2003; WAREHAM e BREUER, 2000).

No entanto, mesmo em localidades de clima temperado, vem se observando uma tendência de aumento do número de adultos suscetíveis à doença, o que se deve, possivelmente, à grande quantidade de imigrantes provenientes de áreas rurais e de países em desenvolvimento (CLEMENS et al., 1999; WAREHAM e BREUER, 2000; REIS et al., 2003).

Devido ao fato de que as crianças estão sendo matriculadas nas escolas cada vez mais cedo, a idade média de incidência da varicela vem diminuindo desde os anos 90 (YU et al., 2000).

Na Inglaterra e País de Gales, o desequilíbrio entre os óbitos por varicela entre crianças e adultos tem sido consistente desde 1967, mas as mortes em adultos têm aumentado em número e em proporção. Os adultos responderam por 88 (48%) dos 183 os óbitos por varicela entre 1967 e 1977; 120 (64%) dos 188 óbitos entre 1978 a 1985 e 269 (81%) dos 332 óbitos ocorridos entre 1986 a 1997 (RAWSON et al., 2001).

No Canadá ocorrem cerca de 350.000 casos de varicela anualmente, gerando um custo estimado de 122 milhões de dólares. Crianças respondem por mais de 90% das admissões anuais canadenses devido à varicela e suas complicações (LAW, 2001).

Diversos estudos de soroprevalência têm contribuído para estimar a magnitude da varicela em todo o mundo. Além do fato do método sorológico conferir maior especificidade e sensibilidade para uma definição mais acurada da circulação viral, o desenvolvimento de modelos matemáticos com padrões combinados tem permitido o desenho de estratégias para a prevenção da doença (CLEMENS et al., 1999; YU et al., 2000).

Estima-se que 3,7 milhões de casos de varicela ocorram nos EUA, a cada ano (1.498 por 100.000 habitantes); sendo 33% em menores de 4 anos e 44% na faixa etária de 5 a 9 anos. Estudos epidemiológicos e sorológicos realizados pelo CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) demonstraram que mais de 90% da população dos EUA chega aos 15 anos com imunidade para a varicela, com a maior taxa de ataque ocorrendo na idade escolar, sendo que, muito raramente, a doença incide após os 50 anos de idade (BELLESI et al., 2000; GENTILE et al., 2000).

Num estudo na República Tcheca, onde foram analisadas 3.537 amostras de soro de doze diferentes grupos populacionais entre 1970 e 1985, encontrou-se positividade de anticorpos IgG específicos para VVZ em 33% das crianças aos 4 anos, 90% dos adolescentes aos 14 anos, e 97 a 100% dos indivíduos com 20 anos de idade ou mais (BELLESI et al., 2000).

Em outro estudo, realizado em 16 diferentes áreas no Japão, utilizando-se 1.347 amostras de soro, observou-se presença de imunidade específica contra a varicela em cerca de 80% das crianças aos 9 anos, 95% dos adolescentes e adultos jovens entre 10 e 24 anos, e 100% dos adultos com 25 anos de idade ou mais (BELLESI et al., 2000).

GENTILE et al. (2000) encontraram uma prevalência global de IgG para VVZ de 72,4%, em uma amostra de 1.519 pacientes de 1 a 40 anos, provenientes de três ambulatórios de hospitais pediátricos de Buenos

Aires e Córdoba. O antecedente de varicela intra-domiciliar foi o único fator de risco associado significativamente à maior prevalência de varicela ($RR = 1,26$; $p = 0.00001$). Não foi encontrada associação significativa com nível sócio-econômico, confinamento domiciliar e nível de escolaridade materna. A maior prevalência foi observada em menores de 5 anos (50%) e em indivíduos que tiveram contato com outro caso de varicela. Entre adolescentes e adultos, o antecedente de nunca ter adquirido a doença não determinou suscetibilidade à mesma.

Em Singapura, num estudo soroepidemiológico conduzido entre 1989 e 1990, encontrou-se uma taxa de 42,8% de soropositividade em 500 amostras testadas, sendo que a prevalência de anticorpos da classe IgG contra o VVZ foi de apenas 21% e 41% entre indivíduos das faixas etárias de 5 a 14 e 15 a 24 anos de idade, respectivamente. A prevalência de anticorpos alcançou 86 a 98% somente acima dos 25 anos de idade (OOI et al., 1992; BELLESI et al., 2000).

Mais de 300.000 casos de herpes zoster incidem anualmente nos EUA, a maioria em pacientes idosos ou com comprometimento da imunidade celular natural ou adquirida. A chance de desenvolver zoster aumenta em 8 a 10 vezes após os 60 anos de idade. Esta entidade clínica não será objeto desse estudo.

1.3.2 A Varicela no Brasil

No Brasil, assim como na maioria dos outros países latino-americanos, existem somente dados empíricos sobre a epidemiologia da varicela (CLEMENS et al., 1999). A varicela não é Doença de Notificação Compulsória (DNC) em nosso país (REIS et al., 2003; SES/CVE-SP, 2003, 2004), exceção feita a casos de surtos decorrentes desse agravo em hospitais, creches, pré-escolas, escolas e comunidade em geral. Quando da ocorrência de surtos, deve ser feita a notificação através do Sistema de

Informação de Agravos Notificáveis (SINAN), por meio do boletim de notificação de surtos.

Tal fato dificulta sobremaneira o conhecimento da magnitude dessa doença, uma vez que os casos notificados através de surtos são, geralmente, restritos a uma determinada faixa etária (SES/CVE-SP, 2004).

De acordo com estudos prévios, a soroprevalência da varicela nas diferentes faixas etárias no Brasil segue um padrão similar aos EUA. Com base em estimativas da prevalência de varicela nos EUA antes do uso ampliado da vacina, estima-se que o número de casos anuais da doença fosse de aproximadamente quatro milhões, dos quais 80% incidiam em crianças menores de 10 anos (PREBLUD e D'ANGELO, 1979). Mantida a mesma proporção, teríamos, no Estado de São Paulo, por volta de 650 mil casos anuais.

Em grandes centros urbanos, onde existe maior aglomeração, a varicela tende a ter prevalência mais alta que nas zonas rurais em crianças pequenas (YU et al., 2000). Alguns trabalhos demonstram, ainda, que diferenças sociais podem afetar o contato entre crianças, influenciando a epidemiologia da varicela (YU et al., 2001).

CLEMENS et al. (1999) realizaram um estudo soropidemiológico em 3.879 indivíduos de quatro diferentes regiões do Brasil. A taxa de soropositividade encontrada em todos os grupos etários foi de 85,4%, sendo evidenciada uma forte correlação com a idade. A soroprevalência foi menor no grupo etário de 1 a 5 anos nas regiões Sudeste (44,5%) e Sul (57,8%), em comparação com a região Norte, onde essa taxa foi de 88,9%.

A infecção pelo VVZ foi, em geral, independente do nível sócio-econômico; entretanto, nos grupos etários mais jovens (1 a 10 anos), a soroprevalência foi significativamente menor nas classes alta e média, na maioria das regiões.

BELLESÍ et al. (2000) verificaram o perfil imunológico para VVZ de 525 indivíduos residentes em Belém (PA). Apesar de ter sido encontrada grande exposição à doença nos primeiros anos de vida, cerca de metade dos adolescentes e adultos jovens persistia sem imunidade contra a varicela,

permanecendo suscetíveis à infecção primária pelo VVZ num período em que a doença tende a se manifestar de forma mais grave do que na infância. Situação semelhante vem sendo observada em outras localidades de clima tropical, como Singapura, Tailândia e Índia, onde mais da metade da população de adolescentes e adultos jovens de 15 a 34 anos permanece suscetível à varicela.

YU et al. (2000) realizaram um estudo para avaliar a soroprevalência do VVZ em uma amostra de 5.343 crianças provenientes de 304 escolas e creches públicas da cidade de São Paulo (SP). Foi encontrada uma alta soropositividade para varicela na faixa etária de 1 a 3 anos, que subiu lentamente até os 10 anos de idade, onde alcançou a taxa de 90%, similar àquela encontrada nos países de clima temperado. Assim, foi demonstrado que, na população de crianças que freqüentam estabelecimentos públicos de ensino, o contato com o VVZ ocorre logo no início da infância.

REIS et al. (2003) avaliaram a prevalência de infecção pelo VVZ em áreas urbanas de diferentes regiões climáticas do Brasil (Salvador, Fortaleza, São Paulo, Curitiba e Porto Alegre), analisando 975 amostras de soro de adultos jovens doadores de sangue. A soroprevalência global de anticorpos contra o VVZ foi de 94,2%. A menor taxa (88,7%) foi observada em Fortaleza, e a maior (99,5%), em Curitiba. A soroprevalência nas regiões de clima tropical (89,4%) foi significativamente inferior àquela nas regiões de clima temperado (97,3%). Estes achados corroboram com a afirmação de que o fator climático pode influenciar na epidemiologia dessa doença.

1.4 PATOGENIA

O entendimento da natureza da viremia é essencial para a compreensão da fisiopatologia da varicela e suas complicações. Humanos são infectados quando o VVZ entra em contato com a mucosa do trato respiratório superior ou conjuntiva, gerando uma viremia primária (MANDELL et al., 2000; SOONG et al., 2000). Aproximadamente de 8 a 10 horas após a

infecção, a imunofluorescência pode detectar o VVZ nas células adjacentes ao foco inicial da infecção. Da mesma forma, a microscopia pode demonstrar a disseminação radial do processo citopatológico iniciado (MANDELL et al., 2000).

O vírus se dissemina, então, na corrente sangüínea, em células mononucleares do sangue periférico, ocasionando uma viremia secundária, de maior magnitude que a primeira. Seqüencialmente, o VVZ é transferido das células mononucleares do sangue periférico para as células epiteliais, resultando na infecção da pele e no exantema característico da varicela (SOONG et al., 2000; YOSHINORI et al., 2001).

Os achados histopatológicos da infecção pelo VVZ são idênticos tanto na varicela como no herpes zoster, com vesículas envolvendo a derme. Como a replicação viral progride, as células epiteliais sofrem alterações degenerativas caracterizadas por células gigantes multinucleadas e inclusão intranuclear eosinofílica. Sob circunstâncias não usuais, necrose e hemorragia podem aparecer na porção superior da derme. Como a vesícula evolui, o fluido nela contido se torna turvo, em consequência do aparecimento de leucócitos polimorfonucleares, degeneração celular e fibrina. No final do processo, as vesículas podem se romper e liberar o fluido infeccioso, ou este último será gradualmente reabsorvido (MANDELL et al., 2000).

O VVZ pode, ainda, se disseminar das células mononucleares para o sistema nervoso central (SNC), infectando núcleos nervosos sensoriais, o que resulta numa infecção latente por toda a vida, sendo essa permanência característica do grupo herpes vírus (BELLESI et al., 2000; GILDEN et al., 2000; YOSHINORI et al., 2001).

1.5 QUADRO CLÍNICO

A varicela apresenta um quadro clínico típico, com erupções cutâneas geralmente muito características e sintomas corriqueiros das infecções virais. Surgem cerca de 250 a 500 lesões generalizadas e pruriginosas (PICKERING, 2000). Essas lesões tipicamente evoluem de mácula para pápula, desta para vesícula, e após, pústula e crosta; finalizando com cicatrizes brandas que desaparecem em uma ou duas semanas (CARVALHO e MARTINS, 1999; BELLESI et al., 2000; FERRER, 2000; KLASSEN et al., 2002; SES/CVE-SP, 2004). As lesões se assemelham, no início, a gotas de orvalho; e caso não haja ruptura dentro de poucas horas, o conteúdo se torna aparentemente purulento (MANDELL et al., 2000).

O exantema inicialmente acomete o tronco, face e couro cabeludo, mas logo se distribui centripetamente, envolvendo outras áreas do corpo. As lesões podem ser também encontradas, mais raramente, na mucosa da orofaringe e vagina (MANDELL et al., 2000; SES/CVE-SP, 2004).

Após a cura e remissão total do quadro de varicela, o VVZ pode permanecer em estado latente em nervos cranianos e gânglios das raízes dorsais. Sua reativação, que em geral ocorre algumas décadas após a infecção primária, resulta no quadro conhecido como herpes zoster, onde as lesões vesiculares surgem agrupadas, seguindo a distribuição de um a três dermatômos sensoriais e causando dor (neuralgia pós herpética) de grande intensidade (GENTILE et al., 2000; PICKERING, 2000; WAREHAM e BREUER, 2000). Essa reativação ocorre em aproximadamente 15% dos indivíduos infectados com o VVZ (BELLESI et al., 2000).

1.6 COMPLICAÇÕES

Apesar de se tratar, em geral, de uma doença benigna em crianças saudáveis, a varicela pode produzir graves complicações, levando a uma alta morbi-mortalidade, principalmente em neonatos, adultos, indivíduos imunocomprometidos, com neoplasia ou em uso de corticosteróides (STOCCO et al., 1990; CLEMENS et al., 1999; BELLESI et al., 2000; YU et al., 2000; ABARCA et al., 2001; RAWSON et al., 2001; DEL PONT et al., 2002; KLASSEN et al., 2002; REIS et al., 2003; SES/CVE-SP, 2004; HO e TAI, 2004). Mesmo as crianças saudáveis estão sujeitas a infecções bacterianas secundárias, podendo chegar até a um comprometimento sistêmico intenso. Já foram discutidos, por vários autores, diversos fatores associados a complicações por varicela.

1.7 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da varicela geralmente é feito com base nas características do exantema, isto é, pelo aparecimento de lesões vesiculares em dias sucessivos e uma história de contato (CARVALHO e MARTINS, 1999; MANDELL et al., 2000; KLASSEN et al., 2002).

Na maior parte dos casos, a característica do *rash* cutâneo, com lesões em todos os estágios de desenvolvimento, promove a base para o diagnóstico clínico da infecção. A presença de dor, prurido e febre baixa também auxiliam no diagnóstico de varicela. Um exantema vesicular localizado torna o diagnóstico de herpes zoster altamente provável. Outros exantemas virais podem, ocasionalmente, ser confundidos com essa doença (MANDELL et al., 2000).

A confirmação do diagnóstico também é possível com o isolamento do VVZ em culturas celulares ou por demonstração da soroconversão ou aumento da titulação sorológica, utilizando-se ensaios padronizados em amostras de soro de fase aguda e convalescente. O teste de Tzanck, realizado em material de raspado de lesões vesiculares, pode

demonstrar células gigantes multinucleadas; no entanto, a sensibilidade desse teste é de apenas 60%. Reagentes com anticorpos fluorescentes também são úteis para testar amostras obtidas de lesões vesiculares (MANDELL et al., 2000).

Outros estudos mais recentes têm se apoiado na quantificação de leucócitos mononucleares infectados com VVZ durante a varicela, utilizando imunofluorescência com anticorpos monoclonais (SOONG et al., 2000; CHONG et al., 2004). O anticorpo fluorescente para antígeno de membrana parece ser o método mais sensível para a detecção do VVZ; no entanto, é um teste que consome muito tempo de laboratório. Assim, a aglutinação pelo látex e a enzima-imuno-ensaio (EIA) são alternativas melhores em termos de custo-benefício. O EIA varia, em sensibilidade, de 86 a 97%; e em especificidade, de 82 a 99% para a detecção de anticorpos após a infecção natural (CHONG et al., 2004).

Desde 1977 vem sendo relatado o uso de testes intradérmicos para a detecção de anticorpos contra o VVZ através da resposta imune celular, já que esta desempenha grande parte da proteção contra a infecção por este vírus. Alguns investigadores têm avaliado esses testes como ferramenta diagnóstica e como uma medida da resposta imune ao VVZ em hospedeiros saudáveis e imunocomprometidos (SOMEKH et al., 2001).

Em laboratórios de pesquisa, a Reação em Cadeia de Polimerase (PCR) já está sendo utilizada como um instrumento diagnóstico para a detecção do VVZ em leucócitos mononucleares e polimorfonucleares do sangue periférico (SOONG et al., 2000). Além disso, a aplicação do PCR em amostras de líquido cefalorraquidiano (LCR) tem se mostrado útil para detectar o DNA do VVZ em infecções do SNC (MANDELL et al., 2000).

1.8 TRATAMENTO

O tratamento da varicela, em geral, é sintomático. Podem ser utilizadas desde loções para alívio do prurido e analgésicos para reduzir a febre e a dor (CARVALHO e MARTINS, 1999; KLASSEN et al., 2002) até antibióticos, indicados nos casos em que houver infecções bacterianas secundárias das lesões ou invasivas (CARVALHO e MARTINS, 1999). Tratamentos mais recentes incluem o uso de imunoglobulina humana anti-*Varicella-zoster* (IGHAVZ) e drogas antivirais para moderar ou encurtar o curso da doença.

O aciclovir, sendo uma droga antiviral, previne a replicação do VVZ e tem potencial para erradicar esse vírus e aliviar os sintomas da doença mais rapidamente. Esse antiviral tem mínimos efeitos adversos, uma vez que é somente absorvido pelas células infectadas. Alguns efeitos colaterais à administração oral de aciclovir incluem náuseas, vômitos, diarreia e vertigens (KLASSEN et al., 2002).

Como tratamento específico dos quadros graves de varicela no imunodeprimido e em neonatos (encefalite, pneumonia, forma disseminada), a administração precoce do aciclovir inibe a evolução da doença (CARVALHO e MARTINS, 1999; MANDELL et al., 2000; KLASSEN et al., 2002). O aciclovir oral não tem sido recomendado para uso de rotina em crianças saudáveis com varicela; entretanto, deve-se considerar seu uso em indivíduos saudáveis com risco aumentado de manifestar varicela moderada ou severa, isto é, pacientes maiores de 12 anos de idade, portadores de distúrbios crônicos ou que recebem cursos reduzidos de corticosteróides. Alguns especialistas também recomendam o uso desse antiviral para casos secundários domiciliares, nos quais a doença tende a ser mais severa (PICKERING, 2000).

SHEPP et al. (1986) compararam, através de um estudo prospectivo, o uso do aciclovir intravenoso com o antiviral vidarabina para o tratamento de varicela em pacientes imunocomprometidos, concluindo que o aciclovir apresenta os melhores resultados nessa categoria de pacientes.

O uso adjunto de corticosteróides não tem demonstrado impacto na diminuição da mortalidade geral por varicela (WAREHAM e BREUER, 2000). Da mesma forma, o uso dessa classe medicamentosa no tratamento da encefalite por varicela não revelou resultados convincentes. Foi demonstrada sua eficácia apenas na diminuição da incidência de neurites por herpes zoster; mas devido à reduzida incidência dessa complicação em crianças, não se justifica seu emprego rotineiro (CARVALHO e MARTINS, 1999).

1.9 PROFILAXIA

O contato com um caso índice de varicela resulta em maior risco de desenvolvimento de doença grave e/ou complicações, e deve ser considerado para intervenções modificadoras da doença (imunização nos primeiros cinco dias após exposição, imunoglobulina específica ou profilaxia com aciclovir, lembrando que a imunização é contra-indicada em gestantes, e o aciclovir não está licenciado para uso na gestação) (MOHSEN e MCKENDRICK, 2002; SES/CVE-SP, 2003, 2004).

1.9.1 Imunização Ativa contra a Varicela (Vacinação)

A vacina contra a varicela é um produto de vírus vivo atenuado em células diplóides humanas, derivado da cepa OKA. Foi isolada por Takahashi, na Universidade de Osaka (Japão), no início da década de 70 (TAKAHASHI et al., 1974; WHARTON, 1996; BELLESI et al., 2000; FERRER 2000; MANDELL et al., 2000; YU et al., 2000; ARVIN, 2001; VÁZQUEZ et al., 2001).

Os ensaios clínicos publicados com a utilização de 0,5 ml por via subcutânea demonstraram alta eficácia, sendo a vacina aprovada para a comercialização em 1984 (SES/CVE-SP, 2004). Trata-se de uma vacina segura, protetora, consistente e duradoura contra a primoinfecção pelo VVZ, e talvez contra a sua reativação, revelando-se recurso efetivo para a

prevenção da varicela e de suas complicações (BELLESI et al., 2000; GERSHON, 2001; VÁZQUEZ et al., 2001).

Nos EUA, antes da introdução da vacina contra a varicela, ocorriam quatro milhões de casos da doença anualmente (WHARTON, 1996; SEWARD, 2001; CDC, 2003), com cerca de 11.000 hospitalizações e 100 mortes. O maior impacto ocorria em crianças, que representavam mais de 90% dos casos, 67% das hospitalizações e quase a metade dos óbitos. Das crianças que faleceram em decorrência da varicela, 90% não tinham condições subjacentes de alto risco (SEWARD, 2001; CDC, 2003).

Dados sobre complicações e custos da varicela nos EUA contribuíram para a racionalização da implementação universal da imunização (JAEGGI et al., 1998). Resultados gerados durante 15 anos de estudo e seis anos de vigilância após a liberação da vacina nesse país demonstraram uma proteção de 97% a 100% contra a varicela moderada e severa e 85% de proteção contra qualquer tipo de manifestação da doença. Mais de 20 anos de seguimento no Japão e alguns anos nos EUA sugerem que a resposta imune da vacina seja de longa duração (LAW, 2001; VÁZQUEZ et al., 2001). A efetividade clínica de 85% indica que a maioria das crianças adquire imunidade protetora após imunização artificial. Apesar da varicela se desenvolver em algumas crianças vacinadas quando expostas ao vírus selvagem, a manifestação de sintomas mais leves sugere que essa suscetibilidade ocorra muito mais devido a deficiências na imunidade adaptativa do que por falha vacinal primária (ARVIN, 2001).

A vacina foi aprovada pela *Food and Drug Administration* (FDA) nos EUA em 1995 (WHARTON, 1996; ARVIN, 2001; VÁZQUEZ et al., 2001). Atualmente, é recomendada para a imunização de rotina de indivíduos suscetíveis a partir dos 12 meses de idade (VÁZQUEZ et al., 2001; CDC, 2003). No início de 1999, houve um declínio de cerca de 75% na incidência da varicela nesse país, o que correspondeu ao aumento da cobertura vacinal (CDC, 2003).

A incidência observada de herpes zoster após a vacinação é 4 a 10 vezes menor que após a doença natural. Estima-se que a vacinação de rotina poderia prevenir aproximadamente 15% das infecções severas por *Streptococcus β hemolítico* do Grupo A (SGA) em crianças. Mais de 100 mortes anuais causadas por varicela nos EUA são agora consideradas preveníveis, e não há dúvidas de que a proteção induzida pela vacina é preferível à doença natural (LAW, 2001).

Estudos realizados em outros países também demonstraram o poder imunogênico da vacina, com alta soroconversão (97%), mesmo transcorridos 7 a 10 anos após a vacinação. Da mesma forma, sua eficácia foi alta, sendo de 90% contra a infecção e 95% contra as formas graves (DEL PONT et al., 2002; SES/CVE-SP, 2004). Num estudo de acompanhamento de 20 anos, demonstrou-se que os níveis de anticorpos foram maiores que os observados nos 10 anos iniciais, o que se explica, possivelmente, pela exposição posterior ao vírus selvagem (SES/CVE-SP, 2004).

Além dos EUA, a vacina vem sendo difundida pela maioria dos países desenvolvidos de todo o mundo, e já se encontra licenciada em alguns países para a imunização de rotina de crianças saudáveis (JAEGGI et al., 1998; BELLESI et al., 2000; YU et al., 2000). Os países que incorporaram a vacinação para a prevenção da varicela em seus esquemas rotineiros utilizaram resultados de estudos epidemiológicos e de custo-benefício para decidir sua estratégia. Tais estudos permitem estabelecer as melhores políticas de vacinação, considerando as prioridades locais e o calendário de vacinação vigente (GENTILE et al., 2000).

No Brasil, a vacina contra a varicela está disponível nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIEs) desde 1999, estando indicada para os pacientes suscetíveis à varicela que serão submetidos a transplante de órgãos sólidos, para bloqueio em hospitais e imunização de profissionais de saúde (MS/FUNASA, 2001; SES/CVE-SP, 2003, 2004). No Estado de São Paulo, somente a partir de 2003 esta vacina passou a

compor o conjunto de medidas adotadas para o controle de surtos de varicela em creches (SES/CVE-SP, 2003, 2004).

Há três vacinas disponíveis, atualmente, no mercado brasileiro, sendo que uma delas é administrada em dose única para quaisquer idades acima de 12 meses, e as demais exigem a aplicação de duas doses para indivíduos com 13 anos ou mais. A possibilidade de um indivíduo vacinado transmitir o vírus vacinal é muito rara, e muito inferior à transmissão da doença causada pelo vírus selvagem. Deve ser evitada a utilização de salicilatos em crianças até seis semanas após a vacinação, devido à associação do uso deste componente com a Síndrome de Reye (SES/CVE-SP, 2004).

Atualmente, de acordo com as recomendações do Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”, as indicações dessa vacina em todo o Estado de São Paulo estão restritas às seguintes condições: (1) indivíduos suscetíveis à varicela (profissionais de saúde ou familiares) em contato domiciliar ou hospitalar com pacientes imunodeprimidos; (2) indivíduos suscetíveis que serão submetidos a transplante de órgãos sólidos (pelo menos três semanas antes do procedimento); (3) indivíduos com leucemia linfocítica aguda em remissão há mais de um ano, com linfócitos $> 700/\text{mm}^3$ e contagem de plaquetas $> 100.000/\text{mm}^3$; (4) indivíduos suscetíveis à doença, imunocompetentes, no momento da internação em enfermaria onde haja algum caso de varicela; (5) antes de quimioterapia, em protocolos de pesquisa; (6) HIV (+) assintomático ou oligossintomático; (7) em casos de surtos, onde a vacina estará disponível para bloqueio em ambiente hospitalar ou em creches (SES/CVE-SP 2004).

Dados de vários estudos disponíveis na literatura mostraram que a história referida pela mãe é suficiente para saber se uma criança maior ou adolescente teve varicela. Na condição de ausência de história de adoecimento, recomenda-se a vacinação em qualquer idade, particularmente em profissionais de saúde. Mulheres que pretendem engravidar e que não se recordam de ter tido a doença devem ser

vacinadas, uma vez que a varicela congênita ou neonatal é uma forma grave da doença, levando, inclusive, a malformações fetais (SES/CVE-SP 2003).

Nas ocasiões de surtos intra-hospitalares, a vacina contra a varicela deverá ser administrada até 72 horas após o contato com o caso índice (vacinação de bloqueio) para indivíduos imunocompetentes suscetíveis (pacientes, acompanhantes, ou profissionais de saúde). Nesses casos, deve ser feito o isolamento dos expostos até 21 dias após o contato com o caso índice (SES/CVE-SP 2004).

Em creches, considerando a maior gravidade da varicela em crianças que freqüentam esses estabelecimentos, a vacina está indicada a partir da ocorrência do primeiro caso, no período máximo de até 4 semanas após o último caso. Nestes locais, recomenda-se a vacinação de crianças suscetíveis de um a cinco anos de idade. As crianças que manifestarem a doença deverão ficar em casa por sete dias, ou até que todas as lesões tenham evoluído para crostas (SES/CVE-SP 2004).

A vacina contra a varicela está contra-indicada em indivíduos com imunodeficiência congênita ou adquirida, indivíduos acometidos por neoplasia maligna ou em tratamento com corticosteróides em doses imunossupressoras, gestantes, indivíduos que apresentaram reação anafilática em dose anterior e crianças menores de um ano, uma vez que não há dados publicados na literatura sobre a segurança e eficácia das vacinas disponíveis nessa faixa etária (SES/CVE-SP 2004).

Em geral, a tolerância à vacina contra a varicela é muito boa. Alguns eventos adversos têm sido relatados, a maioria sendo reações imediatas no local de injeção (10 a 25% dos pacientes), ou uma erupção cutânea localizada (5%, 2 a 5 vesículas), ocorrendo 10 a 21 dias após a vacinação e com duração de poucos dias (FERRER 2000; CHONG et al. 2004; SES/CVE-SP 2004). Raramente, poderá ocorrer exantema generalizado tipo varicela (LAW, 2001).

A possibilidade de imunização ampla contra a varicela poderia modificar a epidemiologia dessa doença, promovendo uma importante redução dos casos primários. Ao mesmo tempo, poderia levar a um

deslocamento da doença para faixas etárias mais idosas, justamente onde o risco de complicações é maior (YU et al., 2000).

No Brasil, tendo em vista o maior risco de complicações por varicela com o aumento da idade, é importante que se considere a vacinação naqueles migrantes de regiões tropicais para os centros urbanos das regiões sul e sudeste, que não tenham antecedente de varicela (REIS et al., 2003). Isto é particularmente importante para profissionais de saúde, e a vacinação de rotina é o método preferencial para a prevenção da varicela nas instituições de saúde, onde os surtos, principalmente entre pacientes imunocomprometidos, podem apresentar consequências graves (REIS et al., 2003; CHONG et al., 2004).

1.9.2 Imunização Passiva contra a Varicela (Imunoglobulina Humana anti-*Varicella-zoster* – IGHAVZ)

Estudos estimam uma eficácia protetora de 50 a 75% para a profilaxia pós-exposição com imunoglobulina específica contra a varicela (IGHAVZ) quando administrada dentro de 72 horas nos grupos de alto risco (DEL PONT et al., 2002). Esse imunobiológico tem sido utilizado com sucesso na atenuação da doença em contatos suscetíveis de casos primários nos Estados Unidos e Japão, mesmo após o emprego da imunização ativa primária de rotina. Embora a IGHAVZ possa ser efetiva mesmo quando administrada 7 a 10 dias após a exposição, não há evidência de que tenha impacto no tratamento da doença já estabelecida (WAREHAM e BREUER, 2000).

A imunoglobulina humana anti-*Varicella-zoster* está também disponível nos CRIEs. É preparada a partir do soro de pacientes que apresentaram zoster, e contém elevados títulos de anticorpos. Essa imunoglobulina deverá ser administrada até 96 horas após o contato com o caso índice. As seguintes indicações são consideradas para o uso de imunoglobulina em comunicantes de um caso de varicela: (1) pacientes

imunocomprometidos; (2) gestantes suscetíveis, devido ao risco de complicação materna; (3) recém-nascidos de mães que apresentaram varicela nos últimos cinco dias antes e até 48 horas após o parto; (4) recém-nascidos prematuros com 28 semanas de gestação, cuja mãe não teve varicela; (5) recém-nascidos menores de 28 semanas de gestação, independentemente da história materna de varicela (SES/CVE-SP, 2004).

1.9.3 Profilaxia com Antivirais

Alguns estudos indicam o uso do aciclovir por via oral como outra opção válida para a prevenção da varicela, indicando-se sua administração a partir do sétimo dia de contato com o caso índice.

DEL PONT et al. (2002), através de um estudo de intervenção não-controlado realizado entre 1995 e 1996, demonstraram que houve prevenção ou atenuação da varicela em 84% de 19 pacientes com o uso do aciclovir via oral, administrado no período pós-exposição da doença. Outros autores defendem, ainda, que o emprego de profilaxias ou terapia com antivirais poderia diminuir a morbidade nos casos secundários com exposição domiciliar (ABARCA et al., 2001).

A varicela é um agravo que vem sofrendo intensas modificações em seu impacto social. Essa doença apresenta uma considerável carga econômica, relacionada a custos médicos diretos (visitas a unidades de saúde, medicações, hospitalizações por complicações da doença) e indiretos (redução da produtividade dos adultos, que permanecem fora de seu trabalho durante o curso da doença em suas crianças). A isso se soma um aumento potencial da mortalidade específica por esse agravo nos anos hiperendêmicos que, juntamente com a ocorrência de surtos pela doença em todo o país, gera grandes prejuízos sociais.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Estudar os fatores preditores de gravidade e óbito de indivíduos internados com diagnóstico de varicela no ano de 2003, residentes na Região Metropolitana da Grande São Paulo.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

2.2.1 Descrever indivíduos internados por varicela nos hospitais onde ocorreram óbitos pela doença no ano de 2003, caracterizando-os segundo os atributos tempo, lugar e pessoa, bem como aspectos sociodemográficos, clínicos, laboratoriais e epidemiológicos.

2.2.2 Identificar fatores associados à gravidade e ao óbito por varicela, realizando comparações entre os seguintes grupos:

- pacientes que apresentaram quadro leve ou moderado da doença;
- pacientes que apresentaram critérios de gravidade pela doença e sobreviveram;
- pacientes que faleceram em decorrência da doença ou suas complicações.

2.2.3 Oferecer bases técnicas para a implementação de um sistema de vigilância estadual para a varicela, através da identificação de grupos de risco passíveis de ações preventivas contra essa doença.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 ÁREA DE ESTUDO

A área escolhida foi a Região Metropolitana da Grande São Paulo (RMGSP), que reúne 39 municípios do Estado de São Paulo, distribuídos em cinco Direções Regionais de Saúde (anexo 1). Trata-se da maior metrópole da América Latina, em intenso processo de conurbação. Esse termo se refere à extensão da capital São Paulo, formando com seus municípios contíguos uma mancha urbana contínua, tornando as fronteiras políticas entre os municípios da região inefetivas (WIKIPÉDIA, 2006).

A população da RMGSP situava-se, em 2003, em torno de 18,6 milhões de habitantes, contando com 8,9% de sua população abaixo dos 5 anos e 26,5% abaixo dos 15 anos de idade (DATASUS, 2005).

Com essa população, a Grande São Paulo continua sendo um dos três maiores aglomerados urbanos do mundo, ao lado das Regiões Metropolitanas de Tóquio, com 29 milhões de habitantes, e da Cidade do México, com 18 milhões de habitantes (EMPLASA, 2006).

De acordo com dados da Secretaria Municipal de Planejamento de São Paulo (2006), as taxas de crescimento da população residente na RMGSP foram de 1,9% nos anos de 1980 a 1991, de 1,3% entre 1991 e 1996 e de 1,9% entre 1996 e 2000.

O índice de alfabetização da RMGSP apresentou, em 2000 uma média de 83,0%, variando de 78,1% (Franco da Rocha) a 84,3% (São Paulo) (DATASUS, 2005).

A Grande São Paulo apresenta uma área territorial de 8.051 km², com 2.139 km² de área urbanizada. Segundo a Empresa Paulista de Planejamento Metropolitano (EMPLASA), vinculada à Secretaria de Economia e Planejamento do Estado de São Paulo, a RMGSP contou, em 2000, com um Produto Interno Bruto de US\$ 99 bilhões, que correspondeu a 16,7% do total brasileiro. A renda *per capita* chega a atingir US\$ 5.545.

A Grande São Paulo centraliza o comando do grande capital privado: concentra as sedes brasileiras dos mais importantes complexos industriais, comerciais e principalmente financeiros, que controlam as atividades econômicas privadas no país (EMPLASA, 2006).

Dos 39 municípios da RMGSP, 17 (43,6%) possuem Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) alto (0,800 ou maior), e os demais (56,4%), possuem IDH médio (entre 0,500 e 0,799). Nenhum município possui IDH baixo nessa região (WIKIPÉDIA, 2006).

Figura 1 - Mapa das Direções Regionais de Saúde do Estado de São Paulo. Destaque para as Direções Regionais de Saúde I a V, componentes da Região Metropolitana da Grande São Paulo.

Fonte: TABWIN / DATASUS / MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006.

3.2 POPULAÇÃO DE ESTUDO

A população de estudo foi constituída por indivíduos de ambos os sexos e quaisquer idades, residentes em qualquer um dos 39 municípios situados na Região Metropolitana da Grande São Paulo, que foram internados devido à varicela e/ou suas complicações no ano de 2003.

3.3 FONTES DE DADOS

Foram utilizadas as seguintes fontes de dados para a obtenção das informações de interesse dos casos de varicela:

- i) FUNDAÇÃO SEADE (SP) – Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados, para a obtenção de informações das declarações de óbito dos pacientes;
- ii) Direções Regionais de Saúde (DIR) I a V do Estado de São Paulo, para a complementação das informações referentes aos óbitos;
- iii) Bancos de Dados das Divisões de Doenças de Transmissão Respiratória (DDTR) e Imunização do CVE/SES-SP, também para a complementação das informações dos óbitos;
- iv) Serviços de Arquivos e Prontuários Médicos dos Hospitais onde ocorreram as internações e óbitos dos pacientes incluídos no estudo, para a verificação dos prontuários;
- v) DATASUS (MS) – Departamento de Informação e Informática do SUS, para a obtenção de dados populacionais utilizados nos cálculos dos coeficientes de mortalidade.

3.4 DELINEAMENTO DO ESTUDO

O delineamento foi, inicialmente, de um **estudo descritivo**, analisando-se variáveis sócio-demográficas, clínicas e epidemiológicas dos casos de varicela. A seguir, realizou-se um **estudo exploratório de fatores preditores de gravidade e óbito**, comparando-se os seguintes grupos:

- pacientes que apresentaram quadro leve ou moderado da doença;
- pacientes que apresentaram critérios de gravidade pela doença e sobreviveram;
- pacientes que faleceram em decorrência da doença ou suas complicações.

3.4.1 Definição de Caso

3.4.1.1 Caso Leve a Moderado de Varicela

Paciente de qualquer idade e sexo internado com diagnóstico clínico de varicela (códigos B01.0 a B01.9 e P35.8 da Classificação Internacional de Doenças - CID10) e/ou suas complicações, no período de 01 de janeiro a 31 de dezembro de 2003, sem evolução para gravidade ou óbito.

3.4.1.2 Caso Grave de Varicela

Paciente de qualquer idade e sexo internado com diagnóstico clínico de varicela (códigos B01.0 a B01.9 e P35.8 da Classificação Internacional de Doenças - CID10) e/ou suas complicações, no período de 01 de janeiro a 31 de dezembro de 2003, que evoluiu para gravidade, isto é, necessitou de suporte de terapia intensiva e/ou ventilação mecânica, sem que o desfecho final tenha sido o óbito.

3.4.1.3 Óbito por Varicela

Paciente de qualquer idade e sexo com diagnóstico clínico de varicela (códigos B01.0 a B01.9 e P35.8 da Classificação Internacional de Doenças - CID10) e/ou suas complicações, no período de 01 de janeiro a 31 de dezembro de 2003, em que o desfecho tenha sido o óbito, e em cuja declaração de óbito tenha sido feita menção à varicela como causa básica ou associada.

3.4.2 Critérios de Inclusão

Foram incluídos no estudo os casos de varicela internados em hospitais onde ocorreram óbitos pela doença no ano de 2003, em que o critério diagnóstico tenha sido clínico, sem necessidade de confirmação laboratorial.

3.4.3 Critérios de Exclusão

Foram excluídos da seleção todos os indivíduos que apresentaram um ou mais dos seguintes critérios:

- outro motivo para internação, que não uma complicação de varicela ou condição subjacente que piorasse seu prognóstico;
- outra causa explicável para a gravidade ou óbito, independentemente da presença da varicela ou suas complicações (isto é, a varicela, embora presente, não foi determinante ou facilitadora do óbito);
- residência em municípios não pertencentes à Região Metropolitana da Grande São Paulo.

3.5 ETAPAS DO ESTUDO

Após a aprovação do projeto pelo Comitê de Ética da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo e pela Diretoria do Centro de Vigilância Epidemiológica da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo (CVE/SES-SP), o estudo foi composto de seis etapas:

3.5.1 Identificação dos atestados ou declarações de óbitos de pacientes residentes na RMGSP, nos quais havia menção de varicela como causa básica ou associada no ano de 2003, com base nos dados da Fundação SEADE (SP) e da DDTR/CVE/SES-SP.

3.5.2 Contato com os setores administrativos dos hospitais onde ocorreram os óbitos, através de requerimento formal de autorização para consulta aos prontuários (anexo 2).

3.5.3 Solicitação, aos mesmos hospitais onde ocorreram os óbitos, da relação dos prontuários de pacientes internados com diagnóstico de varicela no ano de 2003.

3.5.4 Após obter-se autorização para a consulta dos prontuários, realizou-se visita aos hospitais para o preenchimento manual de todas as informações dos pacientes internados com varicela em um questionário elaborado especificamente para este propósito (anexo 3).

3.5.4.1 Instrumento de Coleta de Dados (Questionário)

Foi utilizado um questionário padronizado (anexo 3), preenchido com as informações obtidas dos prontuários de pacientes internados, dos atestados ou declarações de óbito e dos bancos de dados das Divisões de Doenças de Transmissão Respiratória e Imunização do CVE/SES-SP.

3.5.4.2 Variáveis e Natureza da Classificação

As seguintes variáveis foram consideradas para o estudo descritivo dos casos de varicela:

- Sociodemográficas: sexo, idade, raça, ocupação materna, anos de estudo completos da mãe (para menores de 15 anos), número de filhos das mães, DIR, município, zona e distrito de residência e internação.
- Relativas a antecedentes pessoais e familiares: peso e altura ao nascer (para menores de um ano), peso e altura atual, tipo de parto, tabagismo na família, presença e tipo de condições de base, uso crônico de medicações, internações prévias e antecedentes vacinais.
- Relativas a aspectos epidemiológicos: contato com caso(s) de varicela nos últimos 30 dias, local e número de contatos, frequência em estabelecimentos de ensino, local provável de exposição, tempo entre a exposição e o aparecimento dos sintomas (período de incubação).
- Relativas a aspectos clínicos e evolução: sinais e sintomas, presença e tipo de complicações, cirurgias, tempo de internação total, no pronto-socorro, na enfermaria e na UTI, tempo entre o início dos sintomas e a internação, tempo entre o início dos sintomas e o desenvolvimento de complicações, tempo entre as complicações e a internação.
- Relativas a aspectos laboratoriais, tratamento e isolamento: avaliação dos componentes do hemograma, agentes etiológicos recuperados em culturas, padrões radiológicos de tórax; modalidades e tempos de tratamento antes, durante e após a internação e tipo de isolamento indicado.

No estudo de fatores preditores de gravidade, a variável dependente foi categorizada em dois desfechos: (1) caso leve a moderado com evolução para cura e (2) caso grave, com ou sem evolução para óbito. No estudo de fatores preditores de óbito, dois desfechos foram considerados: (1) óbito e (2) não óbito.

As variáveis independentes foram tratadas de acordo com os seguintes níveis de mensuração:

i) Variáveis Qualitativas

- **Idade:** categorizada pelos intervalos: menor de 1 ano; 1 a 4 anos; 5 a 9 anos e 10 a 14 anos; excluídos os adultos com 15 anos ou mais. O grupo etário de 10 a 14 anos foi a categoria de referência.
- **Sexo:** pertencer ao sexo feminino foi a categoria de referência.
- **Raça:** categorizada em branca, parda e negra, sendo a raça branca a categoria de referência.
- **Ocupação da mãe:** categorizado em “fora do lar” e “do lar”, sendo esta última a categoria de referência.
- **Direção Regional de Saúde de residência:** foi categorizada em DIR I (São Paulo), II (Santo André), III (Mogi das Cruzes) e V (Osasco), sendo a categoria de referência a DIR I.
- **Zona de residência no município de São Paulo:** foi categorizada em Zona Leste e outras zonas de residência. A categoria de referência foi não residir na Zona Leste.
- **Direção Regional de Saúde de internação:** foi categorizada em DIR I (São Paulo), III (Mogi das Cruzes) e V (Osasco), sendo a categoria de referência a DIR I.
- **Zona de internação no município de São Paulo:** foi categorizada em Zona Leste e outras zonas de internação. A categoria de referência foi não ter sido internado na Zona Leste.
- **Tipo de Parto:** categorizado em parto normal e cesariano, sendo o parto cesariano a categoria de referência.
- **Tabagismo na Família:** categorizada na forma dicotômica, ou seja, se existia algum fumante no domicílio do paciente ou não. A ausência de tabagistas foi a categoria de referência.

- **Presença de condições de base:** foram consideradas as neoplasias, anemias (falciforme e ferropriva), doenças respiratórias crônicas (rinossinusite, bronquiolite, bronquite, asma, pneumonias e otites de repetição), doenças neurológicas (encefalopatia crônica, paralisia cerebral, epilepsia), cardíacas, dermatológicas (atopia), endócrinas e metabólicas (desnutrição), imunológicas (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida), gastroenterológicas (diarréias crônicas), prematuridade, congênitas (malformações) e gestação, dentre outras. Essa variável foi definida de acordo com informações referentes às doenças ou condições mencionadas no prontuário médico ou na declaração de óbito. A categorização foi dicotômica, ou seja, presença ou ausência da condição, com a categoria de referência sendo a ausência da mesma.
- **Uso crônico de medicações:** foi considerado o uso crônico de quaisquer medicações: antiinflamatórios, broncodilatadores, antibióticos, anticonvulsivantes e neurolépticos, quimioterápicos, corticosteróides ou outras drogas imunossupressoras, dentre outras. A variável foi categorizada dicotomicamente, ou seja, utilização crônica ou não das medicações, com a categoria de referência sendo a não utilização.
- **Internações prévias:** categorização na forma dicotômica, tomando os pacientes que não tiveram internações prévias como o grupo de referência.
- **Antecedente de vacinação:** categorizada em “vacinação em dia” ou “vacinação atrasada”, sendo que a menção de “vacinação em dia” no prontuário foi a categoria de referência.
- **Frequência a estabelecimentos de ensino:** os pacientes que não freqüentavam creches, pré-escolas ou escolas formaram a categoria de referência, em relação àqueles que freqüentavam.
- **Local provável de exposição à varicela no domicílio:** a categorização foi feita dicotomicamente, entre os pacientes que tiveram

exposição à varicela no ambiente domiciliar e os que não tiveram. A ausência de exposição foi a categoria de referência.

- **Presença de complicações (pele ou partes moles, pulmonares, hemorrágicas, neurológicas, etc):** categorizada na forma dicotômica; ou seja, se o indivíduo teve ou não cada uma dessas complicações. A categoria de referência foi a ausência da complicação.
- **Realização de cirurgia durante a internação:** categorizada na forma dicotômica; ou seja, se o indivíduo realizou ou não cirurgia na internação. A categoria de referência foi não ter realizado cirurgia.
- **Tratamento das complicações:** categorização na forma dicotômica, avaliando-se a utilização ou não de diversos tipos de drogas: antibióticos, sintomáticos tópicos, antivirais e antitérmicos, tomando os que não tiveram utilização dos medicamentos como a categoria de referência.
- **Padrão radiológico:** classificado conforme o padrão da radiografia de tórax em: normal, condensação, intersticial e misto, sendo a categoria de referência a radiografia normal.

ii) Variáveis Quantitativas Discretas

- **Anos de estudo da mãe:** número de anos de estudo materno.
- **Filhos vivos:** número de filhos vivos das mães dos casos de varicela.
- **Duração da febre:** número de dias de duração da febre.
- **Número de Cirurgias na internação:** número de cirurgias que o paciente realizou na internação por varicela.
- **Tempo de internação no pronto-socorro (PS):** tempo de permanência do paciente no pronto-socorro, em dias.
- **Tempo de internação na enfermaria:** tempo de permanência do paciente na enfermaria, em dias.
- **Tempo de internação na unidade de terapia intensiva (UTI):** tempo de permanência do paciente na UTI, em dias.

- **Tempo total de internação:** duração da internação do paciente, em dias.
- **Tempo entre início dos sintomas e internação:** tempo decorrente entre a data de início dos sintomas e a data de internação, em dias.
- **Tempo entre início de sintomas e complicações:** tempo decorrente entre a data de início dos sintomas e a data da complicação, em dias.
- **Tempo entre complicações e internação:** tempo decorrente entre a data de início das complicações e a data da internação, em dias.
- **Tempo entre início dos sintomas e internação na UTI:** tempo decorrente entre a data de início dos sintomas e a data da internação na UTI, em dias.
- **Tempo entre início das complicações e internação na UTI:** tempo decorrente entre a data de início das complicações e a data da internação na UTI, em dias.
- **Tempo de tratamento:** duração da utilização de antibióticos, medicamentos tópicos, antivirais e antitérmicos, em dias.

iii) Variáveis Quantitativas Contínuas

- **Peso ao nascer:** peso (em gramas) do paciente ao nascimento.
- **Valor da Hemoglobina:** mensuração da hemoglobina (g/dL).
- **Número de Leucócitos:** valor absoluto (células/uL/mm³) do número de leucócitos no sangue periférico.
- **Número de Bastonetes:** valor relativo (%) do número de leucócitos bastonetes no sangue periférico.
- **Número de Segmentados:** valor relativo (%) do número de leucócitos segmentados no sangue periférico.
- **Número de Linfócitos:** valor relativo (%) do número de linfócitos no sangue periférico.

- **Número de Plaquetas:** valor absoluto (plaquetas/uL) do número de plaquetas no sangue periférico.

3.5.5 Preparação do Banco de Dados

O banco de dados foi elaborado de acordo com as informações obtidas através do preenchimento dos questionários, com as variáveis já codificadas. Foi utilizado o *software Epi-Info for Windows*, versão 3.2.2 (2005), para a criação do questionário e entrada dos dados.

3.5.6 Análise dos Dados

Inicialmente, foi feita uma análise descritiva das principais variáveis de interesse dos casos de varicela. Os dados brutos foram avaliados mediante o cálculo das taxas de mortalidade segundo sexo e faixa etária, com o objetivo de se identificarem grupos de maior risco para óbito por varicela na Região Metropolitana da Grande São Paulo.

No estudo exploratório de fatores preditores de gravidade e óbito, foram considerados todos os casos de varicela com idade entre 0 e 14 anos. A existência de associação entre as exposições de interesse e os desfechos foi verificada por estimativas não ajustadas (análise univariada) e ajustadas (análise múltipla) do *odds ratio*, com os respectivos intervalos de 95% de confiança, utilizando-se a regressão logística não condicional. Para a construção do modelo de regressão logística, empregou-se o método *stepwise forward*, considerando-se um nível descritivo de $p < 0,20$ para a seleção das variáveis componentes do modelo. O teste de ajuste de *Hosmer-Lemeshow* foi utilizado para avaliar o modelo final de regressão logística.

Os parâmetros médios das variáveis contínuas foram comparados entre os grupos através da aplicação do teste *t-Student*, quando

consideradas duas amostras independentes, e da Análise de Variância, para a comparação das médias entre três ou mais grupos independentes.

Para a análise dos dados, os *softwares* utilizados foram: *Epi-Info*, versão 3.2.2 (2005) for Windows e *Intercooled Stata*, versão 8.0 for Windows.

3.6 CONSIDERAÇÕES SOBRE ÉTICA EM PESQUISA

A pesquisa incluiu informações de pacientes que tiveram varicela no ano de 2003, e evoluíram para cura ou óbito. Foi garantida a privacidade e a confidencialidade das informações e o anonimato dos sujeitos da pesquisa, sendo os dados utilizados exclusivamente para os propósitos deste estudo.

Foram consideradas, em quaisquer circunstâncias, as recomendações incluídas na resolução nº. 196, de 10 de outubro de 1996, Conselho Nacional de Saúde para a Pesquisa Científica em Seres Humanos.

Este projeto foi pré-aprovado pelas Divisões Técnicas e Diretoria do Centro de Vigilância Epidemiológica “Professor Alexandre Vranjac”, da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo; Centro de Controle de Doenças da Secretaria Municipal de Saúde de São Paulo e Direção Regional de Saúde I (São Paulo).

4 RESULTADOS

Primeiramente serão apresentados os resultados do estudo descritivo dos casos de varicela ocorridos em 2003, residentes na Região Metropolitana da Grande São Paulo e internados em hospitais. Posteriormente serão discutidos os resultados das estimativas de associações das variáveis de interesse com óbito e gravidade por varicela. A partir da identificação dos hospitais onde ocorreram os óbitos, todos os casos internados com varicela nos mesmos hospitais tornaram-se sujeitos desse estudo.

Foram analisados 522 casos de varicela. A maior parte dos casos avaliados (86,4%) apresentou quadro clínico leve ou moderado de varicela, sendo geralmente internados por complicações da doença. Os 71 (13,6%) casos restantes apresentaram evolução desfavorável: 42 (8,0%) evoluíram para óbito e 29 (5,6%) tiveram critérios de gravidade sem evoluir para óbito, isto é, necessidade de suporte de terapia intensiva, uso de drogas vasoativas e/ou intubação orotraqueal (tabela 1).

Tabela 1 - Número e proporção dos pacientes internados com varicela segundo evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.

Evolução	N	%
Leve / moderado	451	86,4
Grave sem óbito	29	5,6
Óbito	42	8,0
Total	522	100,0

4.1 CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

Referente ao gênero, foi encontrada uma frequência maior de indivíduos do sexo masculino (54,2%) (tabela 2).

Tabela 2 - Número e proporção de pacientes internados com varicela segundo sexo, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.

Sexo	N	%
Masculino	283	54,2
Feminino	239	45,8
Total	522	100,0

Não houve diferenças consideráveis de evolução entre os sexos, isto é, uma proporção bastante semelhante de homens e mulheres teve apresentação leve ou moderada da doença, bem como evolução para gravidade e óbito (tabela 3).

Tabela 3 - Número e proporção de pacientes internados com varicela segundo sexo e evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.

Evolução	Sexo					
	Feminino		Masculino		Total	
	N	%	N	%	N	%
Leve / Moderado	209	87,4	242	85,5	451	86,4
Grave sem óbito	13	5,4	16	5,7	29	5,6
Óbito	17	7,1	25	8,8	42	8,0
Total	239	100,0	283	100,0	522	100,0

A idade dos casos variou de 0 a 81 anos, com média de 3,2 anos e mediana de 1 ano. Nota-se que as crianças de 0 a 14 anos representaram 96,2% dos casos, com idade média de 2 anos e a mediana de 1 ano. As crianças menores de um ano (24,9% dos casos) tiveram seus parâmetros de idade avaliados em meses, com média de 7 meses (tabela 4). Observa-se, pela figura 2, que pelo menos 50% dos menores de um ano apresentaram mais de 7 meses de idade ao diagnóstico de varicela.

Não se observaram diferenças importantes nas médias de idade quando comparados os grupos de evolução nas faixas etárias consideradas, exceto quando confrontadas as médias do grupo total de óbitos (7,2 anos) e

do total de casos graves (7,4 anos) com a média de idade dos casos leves ou moderados (2,6 anos) (tabela 4).

Tabela 4 - Média (desvio padrão), mediana e variação da idade dos pacientes internados com varicela segundo evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.

Evolução	Nº Casos (%)	Média (DP)	Mediana	Variação
Leve / Moderado				
Total de Casos (anos)	450 (100,0)	2,6 (4,3)	1,0	0 a 37
Crianças até 14 anos (anos)	439 (97,5)	1,9 (2,1)	1,0	0 a 14
Menores de 1 ano (meses)	111 (24,7)	7,2 (2,9)	8,0	0 a 11
Grave sem Óbito				
Total de Casos (anos)	29 (100,0)	7,4 (13,5)	2,0	0 a 50
Crianças até 14 anos (anos)	24 (82,8)	2,1 (3,2)	1,0	0 a 14
Menores de 1 ano (meses)	9 (31,0)	5,4 (2,3)	5,0	2 a 9
Óbito				
Total de Casos (anos)	42 (100,0)	7,2 (17,9)	2,0	0 a 81
Crianças até 14 anos (anos)	39 (92,9)	2,4 (2,6)	2,0	0 a 12
Menores de 1 ano (meses)	10 (23,8)	6,9 (3,1)	7,0	0 a 11
Total				
Total de Casos (anos)	520 (100,0)	3,2 (7,3)	1,0	0 a 81
Crianças até 14 anos (anos)	502 (96,2)	2,0 (2,2)	1,0	0 a 14
Menores de 1 ano (meses)	130 (24,9)	7,0 (2,9)	8,0	0 a 11

Figura 2 - Pacientes menores de um ano internados com varicela segundo idade (em meses), Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.

Podemos notar que, conforme ilustrado na figura 3, 495 pacientes (94,8%) possuíam até 10 anos de idade. Predominaram crianças na faixa etária de 1 a 4 anos, em ambos os sexos (tabela 5). O número de indivíduos do sexo masculino foi maior em todas as faixas etárias, com exceção da faixa de 1 a 4 anos, onde houve um ligeiro predomínio do sexo feminino (tabela 5).

Figura 3 - Pacientes internados com varicela segundo faixa etária, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.

Tabela 5 - Número e proporção de pacientes internados com varicela segundo sexo e faixa etária, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.

Faixa Etária	Sexo								
	Masculino			Feminino			Total		
	N	%	% ac.*	N	%	% ac.*	N	%	% ac.*
< 1 ano	76	26,9	26,9	54	22,7	22,7	130	25,0	25,0
1 a 4 anos	155	54,8	81,6	157	66,0	88,7	312	59,9	84,8
5 a 9 anos	37	13,1	94,7	16	6,7	95,4	53	10,2	95,0
10 a 14 anos	4	1,4	96,1	3	1,3	96,6	7	1,3	96,4
15 a 29 anos	5	1,8	97,9	4	1,7	98,3	9	1,7	98,1
30 e mais	6	2,1	100,0	4	1,7	100,0	10	1,9	100,0
Total	283	100,0	---	238	100,0	---	521	100,0	---

* percentual acumulado

Observou-se que a maior parte dos óbitos (39/42) ocorreu em menores de 14 anos; apenas três óbitos ocorreram em adultos (tabela 6). Quando foram calculados os coeficientes de mortalidade específicos por varicela segundo o sexo, encontramos um coeficiente de 0,28/100.000 habitantes do sexo masculino e 0,18/100.000 habitantes do sexo feminino. O coeficiente de mortalidade por varicela em ambos os sexos foi de 0,23/100.000 habitantes. Em geral, os coeficientes de mortalidade nas diferentes faixas etárias foram maiores no sexo masculino, com exceção da faixa de menores de um ano, onde o coeficiente foi maior no sexo feminino (3,05). O coeficiente de mortalidade diminuiu na medida em que a faixa etária aumentou.

Em menores de 1 ano, o coeficiente de mortalidade por varicela foi de 3,00/100.000; na faixa etária de 1 a 4 anos, de 1,57/100.000. Em indivíduos de 15 anos ou mais o risco decresceu para 0,02/100.000 habitantes (tabela 6). O risco de morrer por varicela foi expressivamente maior entre os menores de um ano, com risco relativo crescente sobre as demais faixas etárias, variando de 2, em relação à faixa de 1 a 4 anos, até 150, relativamente aos pacientes com 15 anos e mais. A taxa de mortalidade foi 36 vezes maior na faixa etária de menores de 15 anos em relação à faixa etária de adultos, e 4,7 vezes maior na faixa de menores de um ano em relação à faixa de 1 a 14 anos.

Tabela 6 - Número de óbitos e coeficientes de mortalidade (C.M.) (por 100.000 habitantes) específicos por varicela, segundo sexo e faixa etária, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.

Faixa Etária	Sexo								
	Masculino			Feminino			Total		
	N	C. M.	População	N	C. M.	População	N	C. M.	População
< 1 ano	5	2,95	169.221	5	3,05	163.701	10	3,00	332.922
1 a 4 anos	12	1,77	679.238	9	1,37	658.872	21	1,57	1.338.110
5 a 9 anos	5	0,62	802.744	2	0,26	782.085	7	0,44	1.584.829
10 a 14 anos	1	0,12	842.354	0	0,00	836.188	1	0,06	1.678.542
15 e mais	2	0,03	6.502.038	1	0,01	7.192.012	3	0,02	13.694.050
Total	25	0,28	8.995.595	17	0,18	9.632.858	42	0,23	18.628.453

A letalidade da varicela aumentou nas faixas etárias maiores, sobretudo a partir da faixa de 5 a 9 anos, e foi ligeiramente maior nos pacientes do sexo masculino (8,8%) em comparação ao feminino (7,1%) (tabela 7).

Tabela 7 - Número de casos, óbitos e letalidade por varicela segundo sexo e faixa etária, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.

Faixa Etária	Sexo								
	Masculino			Feminino			Total		
	Óbitos	Casos	%*	Óbitos	Casos	%*	Óbitos	Casos	%*
< 1 ano	5	76	6,6	5	54	9,3	10	130	7,7
1 a 4 anos	12	155	7,7	9	157	5,7	21	312	6,7
5 a 9 anos	5	37	13,5	2	16	12,5	7	53	13,2
10 a 14 anos	1	4	25,0	0	3	0,0	1	7	14,3
15 e mais	2	11	18,2	1	8	12,5	3	19	15,8
Total	25	283	8,8	17	238	7,1	42	521	8,1

* Letalidade

Com relação à evolução nas diferentes faixas etárias, a proporção de casos leves a moderados foi maior que 80% nos pacientes com até 9 anos de idade, diminuindo para 71,4% nos pacientes de 10 a 14 anos e 57,9% a partir dos 15 anos de idade (tabela 8). Inversamente, maior proporção de óbitos foi observada nas faixas etárias maiores, conforme já apontado na tabela 7.

Tabela 8 - Número e proporção de pacientes internados com varicela segundo faixa etária e evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.

Faixa Etária	Evolução			
	Leve / moderado (%)	Grave sem óbito (%)	Óbito (%)	Total (%)
< 1 ano	111 (85,4)	9 (6,9)	10 (7,7)	130 (100,0)
1 a 4 anos	279 (89,5)	12 (3,8)	21 (6,7)	312 (100,0)
5 a 9 anos	44 (83,0)	2 (3,8)	7 (13,2)	53 (100,0)
10 a 14 anos	5 (71,4)	1 (14,3)	1 (14,3)	7 (100,0)
15 e mais	11 (57,9)	5 (26,3)	3 (15,8)	19 (100,0)
Total	450 (86,4)	29 (5,6)	42 (8,0)	521 (100)

Com relação à variável raça, esse dado foi ignorado em 50% dos casos. Os óbitos tiveram um menor percentual de ignorados (11,9%) devido à presença de um campo para o preenchimento de raça/cor na Declaração de Óbito. Mais de 70% dos pacientes pertenciam à raça branca, com pouca variação na proporção de brancos entre as diferentes evoluções. Nota-se uma maior proporção de negros entre os casos leves a moderados (9,4%) e graves (9,1%) quando comparados aos óbitos (5,4%) (tabela 9).

Tabela 9 - Número e proporção de pacientes internados com varicela segundo raça e evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.

Raça	Evolução			
	Leve / moderado (%)	Grave sem óbito (%)	Óbito (%)	Total (%)
Branca	146 (72,3)	14 (63,6)	27 (73,0)	187 (71,6)
Parda	37 (18,3)	6 (27,3)	8 (21,6)	51 (19,5)
Negra	19 (9,4)	2 (9,1)	2 (5,4)	23 (8,8)
Subtotal	202 (100,0)	22 (100,0)	37 (100,0)	261 (100,0)
Ignorado*	249 (55,2)	7 (24,1)	5 (11,9)	261 (50,0)
Total	451 (100,0)	29 (100,0)	42 (100,0)	522 (100,0)

* percentuais calculados em relação ao total de casos.

A ocupação materna foi referida em menos de 30% dos prontuários (tabela 10). Da mesma forma, os anos de estudo das mães ou dos responsáveis pelas crianças foram variáveis com menos de 11% de preenchimento.

Tabela 10 - Número e proporção de pacientes internados com varicela segundo ocupação materna e evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.

Ocupação Materna	Evolução			
	Leve / moderado (%)	Grave sem óbito (%)	Óbito (%)	Total (%)
Do Lar	64 (50,4)	4 (44,4)	1 (25,0)	69 (49,3)
Outras	63 (49,6)	5 (55,6)	3 (75,0)	71 (50,7)
Subtotal	127 (100,0)	9 (100,0)	4 (100,0)	140 (100,0)
Ignorado*	324 (71,8)	20 (69,0%)	38 (90,5%)	382 (73,2%)
Total	451 (100,0)	29 (100,0)	42 (100,0)	522 (100,0)

* percentuais calculados em relação ao total de casos.

O número de filhos das mães dos casos de varicela foi obtido de 251 casos (48,1%), e variou de 1 a 12 filhos. A média geral do número de filhos foi de 2,7, e a mediana, de 2,0 filhos. As médias e as medianas do número de filhos segundo os diferentes desfechos foram bastante semelhantes (tabela 11).

Tabela 11 - Média (desvio padrão), mediana e variação do número de filhos das mães dos pacientes internados com varicela segundo evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.

Número de Filhos	Evolução			
	Leve / moderado	Grave sem óbito	Óbito	Total
Média (DP)	2,6 (1,6)	3,3 (2,4)	2,6 (1,1)	2,7 (1,7)
Mediana	2,0	3,0	3,0	2,0
Variação	1 a 12	1 a 12	1 a 4	1 a 12
Total (%)	216 (86,0)	20 (8,0)	15 (6,0)	251 (100,0)

Na presente amostra, 80,3% dos pacientes residia na DIR I (São Paulo), e 10,9% na DIR III (Mogi das Cruzes) (tabela 12). Alguns pacientes residentes em municípios adjacentes foram internados em hospitais do município de São Paulo, muitas vezes transferidos de hospitais menores de seus municípios de residência.

Tabela 12 - Número e proporção de pacientes internados com varicela segundo Regional de Saúde de Residência e evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.

Regional de Saúde de Residência	Evolução			
	Leve / moderado (%)	Grave sem óbito (%)	Óbito (%)	Total (%)
São Paulo	370 (82)	21 (72,4)	28 (66,7)	419 (80,3)
Mogi das Cruzes	50 (11,1)	4 (13,8)	3 (7,1)	57 (10,9)
Osasco	23 (5,1)	4 (13,8)	6 (14,3)	33 (6,3)
Santo André	8 (1,8)	0 (0,0)	5 (11,9)	13 (2,5)
Total	451 (100,0)	29 (100,0)	42 (100,0)	522 (100,0)

A tabela 13 ilustra a distribuição dos pacientes de acordo com o município de residência.

Tabela 13 - Número e proporção de pacientes internados com varicela segundo município de Residência e evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.

Município de Residência	Evolução							
	Leve / moderado	%	Grave sem óbito	%	Óbito	%	Total	%
São Paulo	370	82,0	21	72,4	28	66,7	419	80,3
Guarulhos	47	10,4	2	6,9	2	4,8	51	9,8
Itapeçerica da Serra	4	0,9	1	3,4	2	4,8	7	1,3
Santo André	3	0,7	0	0,0	3	7,1	6	1,1
Osasco	5	1,1	0	0,0	0	0,0	5	1,0
Suzano	3	0,7	2	6,9	0	0,0	5	1,0
Carapicuíba	3	0,7	1	3,4	0	0,0	4	0,8
Embu Guaçu	3	0,7	0	0,0	1	2,4	4	0,8
São Bernardo	3	0,7	0	0,0	1	2,4	4	0,8
Cotia	2	0,4	0	0,0	1	2,4	3	0,6
Taboão da Serra	2	0,4	0	0,0	1	2,4	3	0,6
Barueri	0	0,0	2	6,9	0	0,0	2	0,4
Diadema	2	0,4	0	0,0	0	0,0	2	0,4
Embu	1	0,2	0	0,0	1	2,4	2	0,4
Itapevi	2	0,4	0	0,0	0	0,0	2	0,4
Ferraz de	0	0,0	0	0,0	1	2,4	1	0,2
Juquitiba	1	0,2	0	0,0	0	0,0	1	0,2
Mauá	0	0,0	0	0,0	1	2,4	1	0,2
Total	451	100,0	29	100,0	42	100,0	522	100,0

Entre os casos de varicela residentes no município de São Paulo, encontramos uma maior densidade de casos de varicela por km² nos Distritos Administrativos localizados nas Zonas Leste, Norte e Centro (figura 4), áreas com grande densidade demográfica (figura 5).

Figura 4 - Mapa do Município de São Paulo. Distribuição da densidade de casos hospitalizados de varicela (casos hospitalizados/km²) segundo Distrito Administrativo, município de São Paulo, 2003.

Figura 5 - Mapa do Município de São Paulo. Distribuição da densidade demográfica (habitantes/km²) segundo Distrito Administrativo, município de São Paulo, 2003.

A Direção Regional de Saúde da RMGSP com maior número de internações (88,1%) dessa amostra foi a DIR I (município de São Paulo). A segunda DIR em número de internações foi Mogi das Cruzes (9,0%), devido à existência de um hospital de grande porte no município de Guarulhos (tabelas 14 e 15). Hospitais da DIR IV (Franco da Rocha) não participaram desse estudo, pois não tiveram óbitos por varicela.

Tabela 14 - Número e proporção de pacientes internados com varicela segundo Direção Regional de Saúde de internação e evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.

Regional de Saúde de Internação	Evolução			
	Leve / moderado (%)	Grave sem óbito (%)	Óbito (%)	Total (%)
São Paulo	400 (88,7)	27 (93,1)	33 (78,6)	460 (88,1)
Mogi das Cruzes	43 (9,5)	2 (6,9)	2 (4,8)	47 (9,0)
Osasco	8 (1,8)	0 (0,0)	4 (9,5)	12 (2,3)
Santo André	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (7,1)	3 (0,6)
Total	451 (100,0)	29 (100,0)	42 (100,0)	522 (100,0)

Tabela 15 - Número e proporção de pacientes internados com varicela segundo município de internação e evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.

Município de Internação	Evolução							
	Leve / moderado	%	Grave sem óbito	%	Óbito	%	Total	%
São Paulo	400	88,7	27	93,1	33	78,6	460	88,1
Guarulhos	43	9,5	2	6,9	2	4,8	47	9,0
Itapeverica da Serra	8	1,8	0	0,0	3	7,1	11	2,1
Embu	0	0,0	0	0,0	1	2,4	1	0,2
Mauá	0	0,0	0	0,0	1	2,4	1	0,2
Santo André	0	0,0	0	0,0	1	2,4	1	0,2
São Bernardo	0	0,0	0	0,0	1	2,4	1	0,2
Total	451	100,0	29	100,0	42	100,0	522	100,0

Em relação à Zona de internação no Município de São Paulo, a maior parte (27,6%) dos casos internou em hospitais da Zona Oeste. Isso se justifica pela existência de dois grandes hospitais, um universitário e um hospital de referência em infectologia nessa região. A Zona Leste apresentou a segunda maior proporção de internações (26,1%) e a maior proporção de óbitos (54,5%) (tabela 16).

Tabela 16 - Número e proporção de pacientes internados com varicela segundo Zona de internação no município de São Paulo e evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.

Zona de Internação (MSP)	Evolução			
	Leve / moderado (%)	Grave sem óbito (%)	Óbito (%)	Total (%)
Oeste	100 (25,0)	23 (85,2)	4 (12,2)	127 (27,6)
Leste	102 (25,5)	0 (0,0)	18 (54,5)	120 (26,1)
Sul	94 (23,5)	3 (11,1)	6 (18,2)	103 (22,4)
Norte	75 (18,7)	0 (0,0)	4 (12,1)	79 (17,2)
Centro	29 (7,3)	1 (3,7)	1 (3,0)	31 (6,7)
Total	400 (100,0)	27 (100,0)	33 (100,0)	460 (100,0)

4.2 ANTECEDENTES PESSOAIS E FAMILIARES

O peso atual foi um dado bastante consistente, presente em 466 casos (89,3%); provavelmente porque a maior parte da amostra foi composta de crianças, e para o cálculo da dosagem das medicações administradas durante a internação era necessária a avaliação do peso. A altura atual esteve disponível em apenas 9,0% de toda amostra e, portanto, excluída das análises. Não foi possível avaliar a curva de crescimento das crianças pela ausência de dados sobre a variável altura em mais de 90% dos casos.

O peso ao nascer foi um dado disponível para apenas 183 pacientes (35,0%) da amostra total e para 65 (50,0%) dos menores de um ano. A média de peso ao nascimento foi avaliada nos menores de um ano, uma vez que somente nesse grupo etário poderia haver alguma influência do baixo peso ao nascer como condição de base.

O peso ao nascer variou, nos menores de um ano, de 1.375 g a 4.650 g. A média e mediana de peso ao nascer foram menores no grupo de óbitos quando comparadas às médias e às medianas dos demais grupos (tabela 17).

Tabela 17 - Média (desvio padrão), mediana e variação do peso ao nascer dos pacientes menores de um ano internados com varicela segundo evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.

Peso ao Nascer	Evolução			
	Leve / moderado	Grave sem óbito	Óbito	Total
Média (DP)	3235 (671)	3437 (649)	2869 (610)	3214
Mediana	3260	3275	2950	3200
Variação	1375 a 4525	2720 a 4650	2045 a 3500	1375 a 4650
Total (%)	52 (80,0)	6 (9,2)	7 (10,8)	65 (100,0)

O dado de altura ao nascer esteve disponível em apenas 17,4% da amostra total e 21,5% dos menores de um ano. Pela alta proporção de ignorados, essa variável não foi considerada para análise nesse estudo.

O dado sobre o tipo de parto foi ignorado em 54,2% da amostra. O percentual de antecedentes de cesarianas nos pacientes com essa informação foi alto em todos os grupos (42,3%), variando de 34,8%, nos casos graves sem óbito a 43,3% no grupo de leves a moderados (tabela 18).

Tabela 18 - Número e proporção de pacientes internados com varicela segundo tipo de parto e evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.

Tipo de Parto	Evolução			
	Leve / moderado (%)	Grave sem óbito (%)	Óbito (%)	Total (%)
Normal	115 (56,7)	15 (65,2)	8 (61,5)	138 (57,7)
Cesariana	88 (43,3)	8 (34,8)	5 (38,5)	101 (42,3)
Subtotal	203 (100,0)	23 (100,0)	13 (100,0)	239 (100,0)
Ignorado*	248 (55,0)	6 (20,7)	29 (69,0)	283 (54,2)
Total	451 (100,0)	29 (100,0)	42 (100,0)	522 (100,0)

* percentuais calculados em relação ao total de casos de cada grupo.

O tabagismo na família foi uma variável pouco explorada na anamnese dos casos de varicela, pois em 80,5% da amostra esse dado foi ignorado. Nos pacientes com informação sobre essa variável, evidenciou-se uma proporção maior de tabagistas entre familiares de pacientes graves (75,0%) e óbitos (75,0%) quando comparados com o grupo de casos leves a moderados (57,0%) (tabela 19).

Tabela 19 - Número e proporção de pacientes internados com varicela segundo tabagismo na família e evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.

Tabagismo na Família	Evolução			Total (%)
	Leve / moderado (%)	Grave sem óbito (%)	Óbito (%)	
Sim	49 (57,0)	6 (75,0)	6 (75,0)	61 (59,8)
Não	37 (43,0)	2 (25,0)	2 (25,0)	41 (40,2)
Subtotal	86 (100,0)	8 (100,0)	8 (100,0)	102 (100,0)
Ignorado*	365 (80,9)	21 (72,4)	34 (80,9)	420 (80,5)
Total	451 (100,0)	29 (100,0)	42 (100,0)	522 (100,0)

* percentuais calculados em relação ao total de casos de cada grupo.

Dados sobre condições de base foram ignorados em 48,1% dos casos. Dos 271 casos com informação sobre essa variável, 206 (76,0%) referiam possuir alguma doença (tabela 20). As comorbidades mais referidas em todos os grupos foram as afecções do aparelho respiratório (50,0%), tais como bronquite, bronquiolite, asma e pneumonias de repetição (tabela 21). Em segundo lugar estiveram as anemias (ferropriva e falciforme), com prevalência de 14,1% em toda a amostra. Dentre as doenças imunológicas, três pacientes com síndrome da imunodeficiência adquirida foram encontrados, porém todos evoluíram como casos leves ou moderados. No grupo de óbitos foram encontradas prevalências de afecções neurológicas (31,8%), sangüíneas (27,3%) e cardíacas (18,2%) maiores do que nos outros grupos. Três gestantes com varicela foram encontradas nesse estudo, com evolução de doença leve a moderada (tabela 21).

Tabela 20 - Número e proporção de pacientes internados com varicela segundo referência de condição de base e evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.

Condição de Base	Evolução			Total (%)
	Leve / moderado (%)	Grave sem óbito (%)	Óbito (%)	
Sim	171 (77,4)	13 (54,2)	22 (84,6)	206 (76,0)
Não	50 (22,6)	11 (45,8)	4 (15,4)	65 (24,0)
Subtotal	221 (100,0)	24 (100,0)	26 (100,0)	271 (100,0)
Ignorado*	230 (51,0)	5 (17,2)	16 (38,1)	251 (48,1)
Total	451 (100,0)	29 (100,0)	42 (100,0)	522 (100,0)

* percentuais calculados em relação ao total de casos de cada grupo.

Tabela 21 - Número e proporção de pacientes internados com varicela segundo tipo de condição de base e evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.

Tipo de Condição de Base	Evolução							
	Leve / moderado		Grave sem óbito		Óbito		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Respiratória	84	49,1	10	76,9	9	40,9	103	50,0
Sangüínea	22	12,9	1	7,7	6	27,3	29	14,1
Otorrinolaringológica	22	12,9	1	7,7	0	0,0	23	11,2
Gastroenterológica	19	11,1	2	15,4	0	0,0	21	10,2
Prematuridade	17	9,9	2	15,4	2	9,1	21	10,2
Neurológica	11	6,4	2	15,4	7	31,8	20	9,7
Dermatológica	11	6,4	2	15,4	0	0,0	13	6,3
Cardíaca	7	4,1	1	7,7	4	18,2	12	5,8
Genitourinária	9	5,3	0	0,0	2	9,1	11	5,3
Oncológica	6	3,5	0	0,0	1	4,5	7	3,4
Genética	6	3,5	0	0,0	0	0,0	6	2,9
Renal	3	1,8	0	0,0	2	9,1	5	2,4
Endocrinológica	1	0,6	1	7,7	2	9,1	4	1,9
Imunológica	3	1,8	1	7,7	0	0,0	4	1,9
Gestação Atual	3	1,8	0	0,0	0	0,0	3	1,5
Outras	18	10,5	0	0,0	3	13,6	21	10,2
Total	171	100,0	13	100,0	22	100,0	206	100,0

O uso crônico de medicações foi um dado ignorado em 80,1% dos casos. Dos 104 casos com informação sobre essa variável, 65 (62,5%) referiram utilizar alguma medicação (tabela 22). A utilização crônica de medicações foi mais freqüente dentre os óbitos do que nos outros grupos.

Tabela 22 - Número e proporção de pacientes internados com varicela segundo utilização de medicações crônicas e evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.

Uso de Medicação Crônica	Evolução			
	Leve / moderado (%)	Grave sem óbito (%)	Óbito (%)	Total (%)
Sim	48 (57,8)	6 (66,7)	11 (91,7)	65 (62,5)
Não	35 (42,2)	3 (33,3)	1 (8,3)	39 (37,5)
Subtotal	83 (100,0)	9 (100,0)	12 (100,0)	104 (100,0)
Ignorado*	368 (81,6)	20 (69,0)	30 (71,4)	418 (80,1)
Total	451 (100,0)	29 (100,0)	42 (100,0)	522 (100,0)

* percentuais calculados em relação ao total de casos de cada grupo.

O número de internações prévias esteve disponível em 56,9% dos casos. Dos 297 casos onde foi possível obter o dado sobre internação prévia, 54,2% referiram história de pelo menos uma internação. Uma proporção maior de internações prévias ocorreu entre os óbitos quando comparada à proporção de internações em outros grupos de evolução (tabela 23). Entre os pacientes com histórico de internações prévias, o número de internações variou de 1 a 12, com média de 1,65 e mediana de 1,0 internações. A média do número de internações entre os óbitos foi pelo menos 1,5 vezes a média do número de internações entre os demais grupos (tabela 24).

Tabela 23 - Número e proporção de pacientes internados com varicela segundo história de internações prévias e evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.

Internações Prévias	Evolução			
	Leve / moderado (%)	Grave sem óbito (%)	Óbito (%)	Total (%)
Sim	136 (53,1)	9 (42,9)	16 (80,0)	161 (54,2)
Não	120 (46,9)	12 (57,1)	4 (20,0)	136 (45,8)
Subtotal	256 (100,0)	21 (100,0)	20 (100,0)	297 (100,0)
Ignorado	195 (43,2)	8 (27,6)	22 (52,4)	225 (43,1)
Total	451 (100,0)	29 (100,0)	42 (100,0)	522 (100,0)

* percentuais calculados em relação ao total de casos de cada grupo.

Tabela 24 – Média (desvio padrão), mediana e variação do número de internações prévias dos pacientes internados com varicela segundo evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.

Número de Internações Prévias	Evolução			
	Leve / moderado	Grave sem óbito	Óbito	Total
Média (DP)	1,56 (0,92)	1,28 (0,49)	2,63 (2,87)	1,65 (1,28)
Mediana	1,0	1,0	1,5	1,0
Variação	1 a 5	1 a 2	1 a 12	1 a 12
Total (%)	133 (85,2)	7 (4,5)	16 (10,3)	156 (100)

Quanto aos antecedentes vacinais dos casos, 294 (56,3%) tiveram alguma referência sobre seu estado de vacinação. A maior parte dos

casos (72,1%) referia vacinação em dia, porém, sem avaliação da carteira vacinal. Esta foi conferida e estava em dia em 17,0% dos casos, e atrasada em 10,9% dos casos (tabela 25).

Não foi possível analisar o antecedente de vacinação específica contra a varicela, pois esse dado foi encontrado em apenas nove prontuários (1,7%), dos quais dois pacientes apresentaram referência positiva à vacinação.

Tabela 25 - Número e proporção de pacientes internados com varicela segundo antecedentes vacinais e evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.

Estado da Carteira Vacinal	Evolução			Total (%)
	Leve / moderado (%)	Grave sem óbito (%)	Óbito (%)	
Atrasada	26 (10,1)	5 (23,8)	1 (6,7)	32 (10,9)
Em dia referido	195 (75,6)	11 (52,4)	6 (40,0)	212 (72,1)
Em dia conferido	37 (14,3)	5 (23,8)	8 (53,3)	50 (17,0)
Subtotal	258 (100,0)	21 (100,0)	15 (100,0)	294 (100,0)
Ignorado*	193 (42,8)	8 (27,6)	27 (64,3)	228 (43,7)
Total	451 (100,0)	29 (100,0)	42 (100,0)	522 (100,0)

* percentuais calculados em relação ao total de casos de cada grupo.

4.3 ANTECEDENTES EPIDEMIOLÓGICOS

Os casos desse estudo incidiram em todo o ano de 2003; contudo, observa-se uma tendência de aumento do número de casos a partir da semana epidemiológica 31, que corresponde à semana de 27 de julho a 02 de agosto de 2003, isto é, meados do inverno. Os casos começam a decrescer a partir da semana epidemiológica 47 (16 a 22 de novembro), em meados da primavera (figura 6).

Os óbitos alcançam sua maior ocorrência nos meses de setembro a novembro de 2003 (figura 7), coincidindo com as semanas epidemiológicas de maior número de casos de varicela (38 a 48), de 14 de setembro a 29 de novembro de 2003 (figura 6).

Figura 6 - Curva epidêmica dos pacientes internados com varicela, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.

Figura 7 - Distribuição dos óbitos de varicela segundo mês de ocorrência, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.

O contato com casos de varicela nos últimos 30 dias foi um dado referido em apenas 120 casos (23,0%) (tabela 26). O número de contatos foi disponível em 101 pacientes (19,3%) (tabela 27). Apesar da inconsistência desse dado, as médias em todos os grupos ficaram próximas de 1,5 contatos, e a mediana, de um contato. Alguns pacientes que freqüentavam estabelecimentos de ensino referiram até oito contatos. Não foi possível calcular a média do período de incubação nos grupos, uma vez que não havia referência sobre a data do contato em 92% dos casos.

Tabela 26 - Número e proporção de pacientes internados com varicela segundo referência de contato com caso de varicela nos últimos 30 dias e evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.

Contato com Varicela	Evolução			
	Leve / moderado (%)	Grave sem óbito (%)	Óbito (%)	Total (%)
Sim	92 (20,4)	17 (58,6)	11 (26,2)	120 (23,0)
Ignorado	359 (79,6)	12 (41,4)	31 (73,8)	402 (77,0)
Total	451 (100,0)	29 (100,0)	42 (100,0)	522 (100,0)

Tabela 27 - Média (desvio padrão), mediana e variação do número de contatos dos pacientes internados com varicela segundo evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.

Número de Contatos	Evolução			
	Leve / moderado	Grave sem óbito	Óbito	Total
Média (DP)	1,59 (1,23)	1,60 (0,74)	1,40 (0,52)	1,57 (1,12)
Mediana	1,0	1,0	1,0	1,0
Variação	1 a 8	1 a 3	1 a 2	1 a 8
Total (%)	76 (75,2)	15 (14,8)	10 (10)	101 (100)

Com relação ao histórico de freqüência em locais de ensino, esse dado foi ignorado em um alto percentual de casos (77,0%). Daqueles pacientes com informação disponível, 73 (60,8%) freqüentavam creches, escolas ou pré-escolas. O grupo que apresentou maior proporção de freqüência em estabelecimentos de ensino foi o de casos leves a moderados (67,0%), contrastando com 28,6% dos óbitos (tabela 28).

Nos pacientes de 1 a 4 anos, o dado sobre freqüência em locais de ensino também foi ignorado em uma alta proporção de casos (79,2%). Dos 65 pacientes com disponibilidade de tal informação, o grupo que apresentou maior proporção de freqüência em creches ou pré-escolas foi o de casos graves sem óbito (100%), contrastando com 25,0% dos óbitos (tabela 29).

Tabela 28 - Número e proporção de pacientes internados com varicela segundo freqüência em locais de ensino e evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.

Freqüente Estudo	Evolução			
	Leve / moderado (%)	Grave sem óbito (%)	Óbito (%)	Total (%)
Sim	61 (67,0)	8 (53,3)	4 (28,6)	73 (60,8)
Não	30 (33,0)	7 (46,7)	10 (71,4)	47 (39,2)
Subtotal	91 (100,0)	15 (100,0)	14 (100,0)	120 (100,0)
Ignorado*	360 (79,8)	14 (48,3)	28 (66,7)	402 (77,0)
Total	451 (100,0)	29 (100,0)	42 (100,0)	522 (100,0)

* percentuais calculados em relação ao total de casos de cada grupo.

Tabela 29 - Número e proporção de pacientes de 1 a 4 anos internados com varicela segundo frequência em creches ou pré-escolas e evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.

Frequência Estudo	Evolução			
	Leve / moderado (%)	Grave sem óbito (%)	Óbito (%)	Total (%)
Sim	43 (78,2)	6 (100,0)	1 (25,0)	50 (76,9)
Não	12 (21,8)	0 (0,0)	3 (75,0)	15 (23,1)
Subtotal	55 (100,0)	6 (100,0)	4 (100,0)	65 (100,0)
Ignorado*	224 (80,3)	6 (50,0)	17 (80,9)	247 (79,2)
Total	279 (100,0)	12 (100,0)	21 (100,0)	312 (100,0)

* percentuais calculados em relação ao total de casos de cada grupo.

Quanto ao local provável de transmissão da varicela, também houve uma alta proporção de dados ignorados (76,6%) (tabela 30). O local provável de transmissão mais referido foi o domicílio dos pacientes, pois nesses casos a doença, em geral, era transmitida por irmãos mais velhos que freqüentavam estabelecimentos de ensino.

Tabela 30 - Número e proporção de pacientes internados com varicela segundo local provável de transmissão e evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.

Local Provável de Transmissão	Evolução			
	Leve / moderado (%)	Grave sem óbito (%)	Óbito (%)	Total (%)
Escolar	18 (19,1)	2 (11,8)	1 (8,3)	20 (16,4)
Domicilio	71 (75,6)	14 (82,3)	11 (91,7)	96 (78,7)
Vizinhança	5 (5,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	5 (4,1)
Hospital	0 (0,0)	1 (5,9)	0 (0,0)	1 (0,80)
Subtotal	94 (100,0)	17 (100,0)	12 (100,0)	122 (100,0)
Ignorado*	357 (79,2)	12 (41,4)	30 (71,4)	400 (76,6)
Total	451 (100,0)	29 (100,0)	42 (100,0)	522 (100,0)

* percentuais calculados em relação ao total de casos de cada grupo.

4.4 ASPECTOS CLÍNICOS

Serão apresentados dados referentes aos sinais e sintomas mais freqüentes, bem como sobre o desenvolvimento de complicações, duração da internação (pronto-socorro, enfermaria e unidade de terapia intensiva - UTI) e tempos entre: (1) início dos sintomas e internação, (2) início dos sintomas e o aparecimento de complicações, (3) complicações e internação, (4) início dos sintomas e gravidade (internação na UTI) e (5) início das complicações e internação na UTI.

Os sinais e sintomas mais referidos na totalidade dos casos foram: febre (90,0%), crostas (89,8%) e vesículas (79,3%) (tabela 31). Nos 349 casos com duração da febre conhecida, a média de duração foi de 6,21 dias, e a mediana de 5 dias. A média de duração da febre foi destacadamente maior nos casos graves sem óbito do que nos demais grupos (tabela 32), com diferenças estatisticamente significantes ($p < 0,0001$).

Tabela 31 - Número e proporção dos sinais e sintomas mais freqüentes dos pacientes internados com varicela segundo evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.

Sinais e Sintomas Gerais	Evolução							
	Leve / moderado		Grave sem óbito		Óbito		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Febre	408	90,5	29	100,0	33	78,6	470	90,0
Crostas	414	91,8	29	100,0	26	61,9	469	89,8
Vesículas	365	80,9	24	82,8	25	59,5	414	79,3
Flogose	267	59,2	15	51,7	16	38,1	298	57,1
Pústulas	230	51,0	16	55,2	10	23,8	256	49,0
Pápulas	219	48,6	18	62,1	8	19,0	245	46,9
Prurido	156	34,6	10	34,5	7	16,7	173	33,1
Base eritematosa	151	33,5	16	55,2	2	4,8	169	32,4
Lesão oral	143	31,7	7	24,1	12	28,6	162	31,0
Bolhas	138	30,6	9	31,0	13	31,0	160	30,7
Outros*	309	68,5	27	93,1	22	52,4	358	68,6
Total	451	100,0	29	100,0	42	100,0	522	100,0

* Sintomas inespecíficos: vômitos, hiporexia, alteração da orofaringe, linfadenopatia, alteração da otoscopia, diarreia, dor abdominal, cefaléia, mal-estar, artralgia e mialgia.

Tabela 32 - Média (desvio padrão), mediana e variação de duração da febre (em dias) dos pacientes internados com varicela segundo evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.

Duração da Febre (dias)	Evolução			Total
	Leve / moderado	Grave sem óbito	Óbito	
Média (DP)	5,80 (3,30)	11,63 (4,49)	5,94 (5,45)	6,21 (3,79)
Mediana	5,00	11,00	4,00	5,00
Variação	1 a 21	1 a 21	1 a 22	1 a 22
Total (%)	309 (68,5)	24 (82,8)	16 (38,1)	349 (66,9)

Com relação às complicações da varicela, 92,1% dos pacientes apresentaram algum tipo de complicação. As complicações mais comuns foram: comprometimento de pele ou partes moles (79,4%), pulmonares (31,4%), hemorrágicas (13,7%) e neurológicas (8,7%). Outras complicações, tais como artrite, varicela congênita, hepatite ou miocardite incidiram em 13,3% dos pacientes (tabela 33). Observou-se uma ocorrência maior de complicações pulmonares entre os óbitos (84,6%) e pacientes graves sem evolução para óbito (72,4%) do que no grupo de casos leves a moderados (23,5%). As complicações de pele e partes moles estiveram mais presentes nos grupos de casos leves a moderados (81,6%) e graves sem óbito (72,4%) do que no grupo de óbitos (61,5%). Complicações hemorrágicas e neurológicas também foram maiores nos grupos de gravidade e óbito em comparação ao grupo de casos leves a moderados.

Tabela 33 - Número e proporção de pacientes internados com varicela segundo complicações e evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.

Complicações	Evolução							
	Leve / moderado		Grave sem óbito		Óbito		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Pele / partes moles	337	81,6	21	72,4	24	61,5	382	79,4
Pulmonares	97	23,5	21	72,4	33	84,6	151	31,4
Hemorrágicas	26	6,3	13	44,8	27	69,2	66	13,7
Neurológicas	20	4,8	6	20,7	16	41,0	42	8,7
Raras	20	4,8	14	48,3	30	76,9	64	13,3
Total	413	100,0	29	100,0	39	100,0	481	100,0

O tipo de complicação de pele ou partes moles mais referido foi a secreção purulenta (56,3%), seguida de celulite (41,9%). Infecções secundárias nas lesões foram encontradas em 38,5% dos pacientes (tabela 34). Entre os casos com informação conhecida sobre o local da complicação (69,9%), o segmento corpóreo mais acometido foi a cabeça (35,2%), seguida de múltiplos segmentos (34,8%) e membros inferiores (14,6%). Os outros segmentos (tórax, pescoço, membros superiores, abdome e dorso) foram acometidos em menos de 5% dos casos (tabela 35).

Tabela 34 - Número e proporção de pacientes internados com varicela segundo tipo de complicações de pele ou partes moles e evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.

Complicações de Pele ou Partes Moles	Evolução							
	Leve / moderado		Grave sem óbito		Óbito		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Secreção purulenta	192	57,0	17	81,0	6	25,0	215	56,3
Celulite	143	42,4	11	52,4	6	25,0	160	41,9
Infecção secundária	134	39,8	6	28,6	7	29,2	147	38,5
Abscesso	50	14,8	2	9,5	2	8,3	54	14,1
Fasciite necrotizante	2	0,6	1	4,8	0	0,0	3	0,8
Total	337	100,0	21	100,0	24	100,0	382	100,0

Tabela 35 - Número e proporção de pacientes internados com varicela segundo local da complicação de pele ou partes moles e evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.

Local da Complicação de Pele ou Partes Moles	Evolução							
	Leve / moderado		Grave sem óbito		Óbito		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Cabeça	83	35,6	8	42,1	3	20,0	94	35,2
Múltiplos	77	33,0	8	42,1	8	53,3	93	34,8
Membros Inferiores	36	15,5	2	10,5	1	6,7	39	14,6
Tórax	9	3,9	1	5,3	2	13,3	12	4,5
Pescoço	10	4,3	0	0,0	1	6,7	11	4,1
Membros Superiores	9	3,9	0	0,0	0	0,0	9	3,4
Abdome	6	2,6	0	0,0	0	0,0	6	2,2
Dorso	3	1,3	0	0,0	0	0,0	3	1,1
Subtotal	233	100,0	19	100,0	15	100,0	267	100,0
Ignorado *	104	30,9	2	9,5	9	37,5	115	30,1
Total	337	100,0	21	100,0	24	100,0	382	100,0

* percentuais calculados em relação ao total de casos com complicações de pele e partes moles de cada grupo.

Dentre os pacientes que apresentaram complicações pulmonares, os sintomas respiratórios mais referidos foram tosse (68,9%) e dispnéia (68,9%). A tosse foi mais presente nos casos leves a moderados (83,5%) do que nos demais grupos. Já a dispnéia e a taquipnéia foram sintomas mais encontrados nos grupos de pacientes graves e óbito (tabela 36). O uso de ventilação mecânica foi necessário em 38 pacientes (25,2%) com comprometimento pulmonar. O tipo de comprometimento mais encontrado foi a pneumonia, em 86,3% dos casos com complicações pulmonares. A pneumonite foi diagnosticada em 6,8% dos casos, e 3,4% apresentaram ambas as afecções (tabela 37).

Tabela 36 - Número e proporção de pacientes internados com varicela segundo sinais e sintomas respiratórios e evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.

Sinais e Sintomas Respiratórios	Evolução							
	Leve / moderado		Grave sem óbito		Óbito		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Tosse	81	83,5	12	57,1	11	33,3	104	68,9
Dispnéia	60	61,9	18	85,7	26	78,8	104	68,9
Taquipnéia	39	40,2	19	90,5	23	69,7	81	53,6
Insuficiência respiratória	0	0,0	16	76,2	26	78,8	42	27,8
Total	97	100,0	21	100,0	33	100,0	151	100,0

Tabela 37 - Número e proporção de pacientes internados com varicela segundo tipo de comprometimento pulmonar, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.

Tipo de Comprometimento Pulmonar	Evolução							
	Leve / moderado		Grave sem óbito		Óbito		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Pneumonia	87	92,6	14	66,7	25	80,6	126	86,3
Pneumonite	5	5,3	2	9,5	3	9,7	10	6,8
Pneumonite + Pneumonia	1	1,1	1	4,8	3	9,7	5	3,4
Pneumonia Hospitalar	0	0,0	1	4,8	0	0,0	1	0,7
Outros	1	1,1	3	14,3	0	0,0	4	2,7
Subtotal	94	100,0	21	100,0	31	100,0	146	100,0
Ignorado *	3	3,1	0	0,0	2	6,1	5	3,3
Total	97	100,0	21	100,0	33	100,0	151	100,0

* percentuais calculados em relação ao total de casos com complicações pulmonares de cada grupo.

Dentre as complicações hemorrágicas encontradas em 66 pacientes, a presença de lesões (vesículas ou crostas) hemorrágicas ocorreu em 47,0% dos casos, com predomínio nos casos leves a moderados (73,1%). Os achados de hemorragia visceral, sufusões e equimoses e coagulação intravascular disseminada (CIVD) foram mais encontrados nos óbitos do que nos demais grupos (tabela 38).

Tabela 38 - Número e proporção de pacientes internados com varicela segundo tipo de complicações hemorrágicas e evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.

Complicações Hemorrágicas	Evolução							
	Leve / moderado		Grave sem óbito		Óbito		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Lesões hemorrágicas	19	73,1	9	69,2	3	11,1	31	47,0
Hemorragia visceral	2	7,7	1	7,7	10	37,0	13	19,7
Equimoses / sufusões	1	3,8	1	7,7	6	22,2	8	12,1
CIVD	0	0,0	0	0,0	4	14,8	4	6,1
Outras	4	15,4	2	15,4	4	14,8	10	15,2
Total	26	100,0	13	100,0	27	100,0	66	100,0

O sintoma neurológico mais referido foi a convulsão (54,8%), predominantemente nos casos leves a moderados (70,0%). A meningoencefalite foi encontrada em 23,8% dos 42 pacientes com complicações neurológicas, sendo mais presente nos grupos de óbitos (37,5%) do que nos demais grupos. A ataxia cerebelar não foi um sintoma presente no grupo de óbitos (tabela 39).

Tabela 39 - Número e proporção de pacientes internados com varicela segundo tipo de complicações neurológicas e evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.

Complicações Neurológicas	Evolução							
	Leve / moderado		Grave sem óbito		Óbito		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Convulsões	14	70,0	3	50,0	6	37,5	23	54,8
Meningoencefalite	3	15,0	1	16,7	6	37,5	10	23,8
Ataxia	3	15,0	1	16,7	0	0,0	4	9,5
Outras	0	0,0	1	16,7	4	25,0	5	11,9
Total	20	100,0	6	100,0	16	100,0	42	100,0

Outras complicações mais raras, tais como hepatopatia, miocardite, otite, artrite, glomerulonefrite, varicela congênita ou choque séptico estiveram presentes em 64 pacientes. O choque séptico foi uma complicação em 50% dos pacientes, a hepatopatia em 29,7% e a miocardite em 12,5%. Choque séptico foi predominante no grupo de óbitos (90%); miocardite e glomerulonefrite tiveram uma frequência maior no grupo de casos graves sem evolução para óbito, enquanto hepatopatia, otite e artrite ou piodartrite foram complicações mais prevalentes nos casos com evolução leve a moderada (tabela 40).

Apenas um caso de varicela congênita foi encontrado. Esse paciente faleceu no mesmo dia do nascimento, apresentando quadro de malformações cardíacas, anasarca, hepatoesplenomegalia, equimoses, pneumonite e trombose de seios cavernosos.

Tabela 40 - Número e proporção de pacientes internados com varicela segundo tipo de complicações raras e evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.

Complicações Raras	Evolução							
	Leve / moderado		Grave sem óbito		Óbito		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Choque Séptico	0	0,0	5	35,7	27	90,0	32	50,0
Hepatopatia	8	40,0	5	35,7	6	20,0	19	29,7
Miocardite	1	5,0	4	28,6	3	10,0	8	12,5
Otite	5	25,0	0	0,0	1	3,3	6	9,4
Artrite / Piodartrite	4	20,0	1	7,1	0	0,0	5	7,8
Glomerulonefrite	2	10,0	2	14,3	0	0,0	4	6,3
Varicela Congênita	0	0,0	0	0,0	1	3,3	1	1,6
Outras	1	5,0	2	14,3	2	6,7	5	7,8
Total	20	100,0	14	100,0	30	100,0	64	100,0

O tempo de internação dos casos variou de zero a 48 dias. A duração média de internação dos casos foi de 5,8 dias, e a mediana, de 4 dias. A média de internação no pronto-socorro foi de 1,2 dias, na enfermaria de 3,8 dias e na unidade de terapia intensiva de 0,8 dias. A média de internação dos casos leves a moderados foi de 5,1 dias (1,3 dias no pronto-

socorro e 3,8 dias na enfermaria). Os casos graves sem óbito tiveram internação média de 17,1 dias (0,3 no pronto-socorro, 7,8 na enfermaria e 9,0 na UTI), mais de três vezes a média de internação dos casos leves a moderados. Os óbitos, por sua vez, tiveram média de internação de 3 dias (0,3 no pronto-socorro, 0,1 na enfermaria e 2,6 dias na UTI) (tabela 41).

Tabela 41 - Média (desvio padrão), mediana e variação do tempo de internação total, no pronto-socorro, na enfermaria e na unidade de terapia intensiva (em dias) dos pacientes internados com varicela segundo evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.

Duração da Internação (dias)	Evolução			
	Leve / moderado	Grave sem óbito	Óbito	Total
Pronto Socorro				
Nº casos (%)*	376 (83,4)	28 (96,5)	30 (71,4)	434 (83,1)
Média (DP)	1,3 (1,7)	0,3 (0,7)	0,3 (0,4)	1,2 (1,6)
Mediana	1,0	0,0	0,0	1,0
Variação	0 a 9	0 a 3	0 a 1	0 a 9
Enfermaria				
Nº casos (%)*	375 (83,1)	29 (100,0)	30 (71,4)	434 (83,1)
Média (DP)	3,8 (4,1)	7,8 (5,6)	0,1 (0,4)	3,8 (4,3)
Mediana	3,0	8,0	0,0	3,0
Variação	0 a 42	0 a 25	0 a 2	0 a 42
Unidade de Terapia Intensiva				
Nº casos (%)*	---	29 (100,0)	30 (71,4)	432 (95,8)
Média (DP)	---	9,0 (8,3)	2,6 (5,3)	0,8 (3,4)
Mediana	---	6,0	1,0	0,0
Variação	---	2 a 38	0 a 23	0 a 38
Total de internação				
Nº casos (%)*	450 (99,8)	29 (100,0)	35 (83,3)	514 (98,5)
Média (DP)	5,1 (4,0)	17,1 (10,5)	3,0 (5,2)	5,8 (5,5)
Mediana	4,0	14,0	1,0	4,0
Variação	0 a 42	6 a 48	0 a 23	0 a 48

* percentuais calculados em relação ao total de casos de cada grupo.

O tempo médio entre o início dos sintomas e a internação dos casos foi de 5 dias. Essa média foi ligeiramente menor para os casos leves a moderados (4,8 dias) em comparação aos casos graves (6,9 dias) e óbitos (5,6 dias). O tempo entre o início dos sintomas e as complicações variou de 0 a 24 dias, com média de 3,9 dias (3,7 nos casos leves a moderados; 4,8 nos casos graves e 4,6 dias nos óbitos). Os pacientes foram internados, em média, 1,6 dias após o aparecimento das complicações, com pouca variação

entre os grupos, exceto para os óbitos, que internaram, em média, até 24 horas após o desenvolvimento das complicações. Os pacientes graves e óbitos foram internados na UTI, em média, 6,5 dias após o início dos sintomas; no entanto, o tempo médio a partir do início das complicações até a internação na UTI foi de 1,6 dias (tabela 42).

Tabela 42 - Média (desvio padrão), mediana e variação do tempo (em dias) entre: início dos sintomas e internação, início dos sintomas e complicações, complicações e internação, início dos sintomas e internação na UTI e início de complicações e internação na UTI dos pacientes internados com varicela segundo evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.

Variações de Tempo (dias)		Evolução			
		Leve / moderado	Grave sem óbito	Óbito	Total
Tempo entre início dos sintomas e internação	Nº casos (%)	427 (94,7)	29 (100,0)	37 (88,1)	493 (94,4)
	Média (DP)	4,8 (3,6)	6,9 (3,7)	5,6 (4,3)	5,0 (3,7)
	Mediana	4,0	5,0	5,0	4,0
	Variação	0 a 31	2 a 15	0 a 24	0 a 31
Tempo entre início dos sintomas e complicações	Nº casos (%)	229 (50,8)	27 (93,1)	32 (76,2)	288 (55,2)
	Média (DP)	3,7 (2,6)	4,8 (3,3)	4,6 (4,2)	3,9 (2,9)
	Mediana	3,0	4,0	4,0	3,0
	Variação	0 a 19	1 a 15	0 a 24	0 a 24
Tempo entre complicações e internação	Nº casos (%)	230 (51,0)	27 (93,1)	32 (76,2)	289 (55,4)
	Média (DP)	1,7 (1,9)	1,8 (1,1)	0,9 (0,8)	1,6 (1,8)
	Mediana	1,0	2,0	1,0	1,0
	Variação	0 a 16	0 a 4	0 a 3	0 a 16
Tempo entre início dos sintomas e internação na UTI	Nº casos (%)	---	18 (62,1)	21 (50,0)	39 (7,5)
	Média (DP)	---	7,8 (4,4)	5,5 (4,7)	6,5 (4,7)
	Mediana	---	6,0	4,0	5,0
	Variação	---	3 a 16	1 a 24	1 a 24
Tempo entre início das complicações e internação na UTI	Nº casos (%)	---	16 (55,2)	17 (40,5)	33 (6,3)
	Média (DP)	---	2,2 (1,1)	1,1 (0,9)	1,6 (1,1)
	Mediana	---	2,5	1,0	2,0
	Variação	---	0 a 4	0 a 3	0 a 4

4.5 ASPECTOS LABORATORIAIS, ISOLAMENTO E TRATAMENTO

Foram analisados os resultados de alguns exames complementares, tais como hemograma, bioquímica, culturas de diversos sítios e padrões radiológicos.

Em relação ao hemograma, encontrou-se diferença estatisticamente significativa nas médias das contagens relativas de bastonetes ($p < 0,001$), linfócitos típicos ($p = 0,0120$) e contagem absoluta de plaquetas ($p = 0,0007$), quando comparados os três grupos de evolução. A média de linfócitos foi maior no grupo de casos leves a moderados (32,1%) e a média de bastonetes, maior no grupo de óbitos (15,2%). A média de plaquetas foi menor no grupo de óbitos (177.600/uL). Não se observaram diferenças significativas entre as médias dos demais componentes avaliados (tabela 43).

Apenas 41 pacientes (7,9%) tiveram exames de CPK (Creatinofosfoquinase) ou DHL (Desidrogenase Lática) realizados. Dessa forma, os parâmetros dessas enzimas musculares não foram analisados.

Foram realizadas 111 culturas de quaisquer sítios, das quais 29 (26,1%) resultaram positivas. O agente mais recuperado em todas as culturas foi o *Staphylococcus aureus*, em 9 pacientes (31,0%), que também foi o mais isolado dentre as 17 hemoculturas positivas (47,1%) (tabela 44).

Realizaram-se exames radiográficos de tórax em 193 pacientes (36,9%), com 70 (36,3%) resultados normais, 59 (30,6%) com padrão de condensação pulmonar e 46 (23,8%) com infiltrado intersticial. Alguns pacientes (14) apresentaram padrão misto, isto é, com componentes alveolares e intersticiais. Os casos leves apresentaram maior proporção de radiografias normais (44,1%) do que os demais grupos (graves sem óbito = 16,7% e óbitos = 8,3%). Os padrões intersticial e misto tiveram maior proporção entre os casos graves e óbitos, e a condensação foi revelada em proporção semelhante nos três grupos de pacientes (tabela 45).

Tabela 43 - Média (desvio padrão), mediana e variação dos resultados de diversos componentes do hemograma dos pacientes internados com varicela segundo evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.

Exame (unidade)	Evolução			
	Leve / moderado	Grave sem óbito	Óbito	Total
Hemácias ($10^6/\mu\text{L}/\text{mm}$)				
Nº exames (%)*	237 (52,5)	25 (86,2)	28 (66,7)	290 (55,5)
Média (DP)	4,3 (0,5)	4,2 (0,6)	4,0 (0,8)	4,3 (0,6)
Mediana	4,3	4,1	4,0	4,2
Variação	2,0 a 5,5	2,5 a 5,5	2,3 a 5,8	2,0 a 5,8
Hemoglobina (g/dL)				
Nº exames (%)*	320 (70,9)	29 (100,0)	33 (78,6)	382 (73,2)
Média (DP)	10,6 (1,7)	10,9 (2,7)	9,9 (2,5)	10,6 (1,9)
Mediana	10,6	10,3	9,5	10,5
Variação	5,2 a 17,1	3,7 a 16,1	5,7 a 16,4	3,7 a 17,1
Hematócrito (%)				
Nº exames (%)*	303 (67,2)	29 (100,0)	32 (76,2)	364 (69,7)
Média (DP)	32,2 (4,8)	31,7 (8,1)	30,5 (7,4)	32,0 (5,4)
Mediana	32,0	31,0	28,7	31,9
Variação	15,7 a 53,1	11,0 a 48,2	17,0 a 50,0	11,0 a 53,1
Leucócitos (células/$\mu\text{L}/\text{mm}^3$)				
Nº exames (%)*	320 (70,9)	28 (96,5)	33 (78,6)	381 (73,0)
Média (DP)	12.938 (6.718)	14.197	12.441	12.987 (7.317)
Mediana	11.500	14.200	10.500	11.600
Variação	3.500 a 43.000	600 a 29.800	1.230 a	600 a 61.000
Bastonetes (%)				
Nº exames (%)*	274 (60,7)	27 (93,1)	29 (69,0)	330 (63,2)
Média (DP)	6,8 (7,4)	12,1 (11,8)	15,2 (2,4)	8,0 (8,7)
Mediana	4,0	10,0	11,0	5,0
Variação	0,0 a 52,0	1,0 a 49,0	1,0 a 49,0	0,0 a 52,0
Segmentados (%)				
Nº exames (%)*	312 (69,2)	28 (96,5)	30 (71,4)	370 (70,9)
Média (DP)	52,7 (16,1)	54,1 (15,2)	53,6 (20,5)	52,8 (16,4)
Mediana	53,0	56,0	56,0	53,5
Variação	4,0 a 91,0	20,0 a 85,0	10,0 a 85,0	4,0 a 91,0
Linfócitos (%)				
Nº exames (%)*	313 (69,4)	28 (96,5)	31 (73,8)	372 (71,3)
Média (DP)	32,1 (15,8)	25,7 (14,1)	25,1 (17,4)	31,1 (15,9)
Mediana	31,0	24,5	21,0	30,0
Variação	3,0 a 84,0	5,0 a 70,0	3,0 a 82,0	3,0 a 84,0
Plaquetas ($10^3/\mu\text{L}$)				
Nº exames (%)*	299 (66,3)	28 (96,5)	32 (76,2)	359 (68,8)
Média (DP)	267,1 (117,2)	275,6 (225,7)	177,6 (101,6)	259,8 (129,8)
Mediana	248,0	201,5	161,5	242,0
Variação	14,0 a 723,0	13,0 a 887,0	20,0 a 417,0	13,0 a 887,0

* percentuais calculados em relação ao total de casos de cada grupo.

Tabela 44 - Número e proporção de pacientes internados com varicela segundo resultados de hemoculturas e culturas de qualquer sítio, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.

Agente Isolado	Hemoculturas		Total de Culturas	
	N	%	N	%
<i>Staphylococcus aureus</i>	8	47,1	9	31,0
<i>Staphylococcus coagulase-negativo</i>	3	17,6	4	13,8
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2	11,8	3	10,3
<i>Escherichia coli</i>	0	0,0	3	10,3
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1	5,9	2	6,9
<i>Alcaligenes sp.</i>	1	5,9	1	3,4
<i>Pseudomonas sp</i>	1	5,9	1	3,4
<i>Staphylococcus simulans</i>	1	5,9	1	3,4
<i>Candida</i>	0	0,0	1	3,4
<i>Enterobacter cloacae</i>	0	0,0	1	3,4
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0	0,0	1	3,4
<i>S. aureus</i> + <i>E. cloacae</i>	0	0,0	1	3,4
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0	0,0	1	3,4
Total	17	100,0	29	100,0

Tabela 45 - Número e proporção de pacientes internados com varicela segundo padrão de radiografia de tórax e evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.

Radiografia de Tórax	Evolução							
	Leve / moderado		Grave sem óbito		Óbito		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Normal	64	44,1	4	16,7	2	8,3	70	36,3
Condensação	45	31,0	7	29,2	7	29,2	59	30,6
Intersticial	31	21,4	8	33,3	7	29,2	46	23,8
Misto	5	3,4	3	12,5	6	25,0	14	7,3
SARA	0	0,0	0	0,0	2	8,3	2	1,0
Outros	0	0,0	2	8,3	0	0,0	2	1,0
Total	145	100,0	24	100,0	24	100,0	193	100,0

Referente aos tipos de isolamento preconizados, 195 pacientes (37,4%) receberam prescrição de “isolamento para varicela”, sem detalhar o tipo. O isolamento preconizado, que inclui precauções respiratórias e de contato, foi prescrito para 31% dos pacientes (162). Alguns casos receberam

apenas prescrição de isolamento respiratório (9,6%) ou contato (4,0%). Esse dado foi desconhecido em 15,9% dos pacientes (tabela 46).

Tabela 46 - Número e proporção de pacientes internados com varicela segundo tipo de isolamento e evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.

Tipo de Isolamento	Evolução							
	Leve / moderado		Grave sem óbito		Óbito		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Desconhecido	184	40,8	2	6,9	9	21,4	195	37,4
Respiratório + Contato	133	29,5	18	62,1	11	26,2	162	31,0
Respiratório	43	9,5	5	17,2	2	4,8	50	9,6
Contato	18	4,0	0	0,0	3	7,1	21	4,0
Sem Isolamento	10	2,2	1	3,4	0	0,0	11	2,1
Ignorado	63	14,0	3	10,3	17	40,5	83	15,9
Total	451	100,0	29	100,0	42	100,0	522	100,0

Diversas classes de medicamentos foram utilizadas nos pacientes internados por varicela: antibióticos para o tratamento das infecções concorrentes, antitérmicos para o controle do estado febril, sintomáticos tópicos para o alívio dos sinais e sintomas de pele e partes moles, antivirais para a redução do tempo de sintomas e das complicações e outros medicamentos (antihistamínicos, analgésicos, sedativos, antiinflamatórios, corticoterápicos, antieméticos, protetores gástricos, broncodilatadores, dentre outros).

As classes mais comumente empregadas estão relacionadas na tabela 47. Os antibióticos foram a classe de drogas mais administrada em todos os grupos (92,1% dos pacientes). Os antitérmicos foram a segunda categoria de medicamentos mais utilizados (79,5%), com exceção dos óbitos, nos quais houve 54,8% de utilização dessas drogas. Os sintomáticos tópicos vieram em terceiro lugar, com 66,9% de utilização geral e 71,6% de uso nos casos leves a moderados. Antivirais e drogas vasoativas tiveram uma utilização geral baixa (16,9% e 9,2%, respectivamente). O uso de drogas vasoativas foi maior no grupo de óbitos (78,6%) e menor nos casos graves sem óbito (48,3%).

Tabela 47 - Número e proporção de pacientes internados com varicela segundo utilização de medicamentos durante a internação e evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.

Tratamento durante a internação	Evolução							
	Leve / moderado (%)		Grave sem óbito (%)		Óbito (%)		Total (%)	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Antibiótico	420	93,1	28	96,6	33	78,6	481	92,1
Antitérmicos	368	81,6	24	82,8	23	54,8	415	79,5
Tópico	323	71,6	17	58,6	9	21,4	349	66,9
Antiviral	54	12,0	17	58,6	17	40,5	88	16,9
Drogas vasoativas	1	0,2	14	48,3	33	78,6	48	9,2
Outros medicamentos	345	76,5	29	100,0	33	78,6	407	78,0
Total	451	100,0	29	100,0	42	100,0	522	100,0

Uma parcela de 42,5% dos pacientes (222/522) vinha utilizando medicamentos durante alguns dias antes da internação. A tabela 48 demonstra que mais de uma classe de medicamentos foi utilizada em 45,5% dos pacientes; 23% utilizaram apenas antitérmicos e 15,3% já vinham com uso de antibióticos de casa.

Tabela 48 - Número e proporção de pacientes internados com varicela segundo utilização de medicamentos antes da internação e evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.

Medicamentos utilizados antes da internação	Evolução							
	Leve / moderado (%)		Grave sem óbito (%)		Óbito (%)		Total (%)	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Múltiplos	80	43,0	12	63,2	9	52,9	101	45,5
Antitérmico	46	24,7	1	5,3	4	23,5	51	23,0
Antibiótico	30	16,1	3	15,8	1	5,9	34	15,3
Tópico	12	6,5	1	5,3	0	0,0	13	5,9
Antiviral	1	0,5	0	0,0	0	0,0	1	0,5
Outros	17	9,1	2	10,5	3	17,6	22	9,9
Subtotal	186	100,0	19	100,0	17	100,0	222	100,0
Ignorado *	265	58,8	10	34,5	25	59,5	300	57,5
Total	451	100,0	29	100	42	100,0	522	100,0

* percentuais calculados em relação ao total de pacientes de cada grupo.

Os antibióticos também foram as drogas mais prescritas na alta dos pacientes (tabela 49). Além disso, quando se prescreviam várias classes de drogas, em geral os antibióticos estiveram presentes. Dessa forma, observamos que a maioria dos pacientes foi orientada a continuar o tratamento das complicações infecciosas após a alta, porém, não foi possível saber se essa recomendação foi seguida.

Tabela 49 - Número e proporção de pacientes internados com varicela segundo tipo de medicamentos prescritos na alta e evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.

Medicamentos prescritos na alta	Evolução							
	Leve / moderado (%)		Grave sem óbito (%)		Óbito (%)		Total (%)	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Antibiótico	181	64,4	5	41,7	---	---	186	63,5
Vários	74	26,3	5	41,7	---	---	79	27,0
Antiviral	7	2,5	0	0,0	---	---	7	2,4
Tópico	5	1,8	0	0,0	---	---	5	1,7
Antitérmico	3	1,1	0	0,0	---	---	3	1,0
Outros	11	3,9	2	16,7	---	---	13	4,4
Subtotal	281	100,0	12	100,0	---	---	293	100,0
Ignorado *	170	37,7	17	58,6	---	---	229	43,9
Total	451	100,0	29	100,0	---	---	522	100,0

* percentuais calculados em relação ao total de pacientes de cada grupo.

A tabela 50 ilustra os tempos de emprego das diversas classes de drogas utilizadas antes, durante a internação e após a alta nos diversos grupos estudados. Notamos que o tempo médio de uso de antibióticos variou de 1 a 35 dias, com média de 5,3 dias, sendo maior no grupo de pacientes graves sem evolução para óbito (14,7 dias) quando comparado ao tempo médio nos outros grupos (leve a moderado = 4,9 e óbito = 3,3 dias).

Todas as demais classes de drogas administradas durante a internação também foram utilizadas por um tempo médio maior no grupo de casos graves sem óbito, compatível com o tempo de internação nesse grupo que foi, em média, maior do que nos demais grupos. Os pacientes com evolução leve a moderada iniciaram o tratamento em casa mais precocemente, e também tiveram medicações prescritas por mais tempo na

alta; certamente porque tiveram um tempo de internação menor, não cumprindo o tempo total de tratamento durante a internação.

Tabela 50 - Média (desvio padrão), mediana e variação do tempo de uso (em dias) de medicamentos (antibiótico, antitérmico, tópico, antiviral, drogas vasoativas e outros) durante a internação, antes da internação e prescritos na alta dos pacientes internados com varicela segundo evolução, Região Metropolitana da Grande São Paulo, 2003.

Medicação	Evolução			
	Leve / moderado	Grave sem óbito	Óbito	Total
Antibiótico				
Nº casos (%)*	419 (92,9)	27 (93,1)	33 (78,6)	479 (91,8)
Média (DP)	4,9 (3,3)	14,7 (7,0)	3,3 (4,0)	5,3 (4,4)
Mediana	4,0	13,0	1,0	4,0
Variação	1 a 23	6 a 35	1 a 18	1 a 35
Antitérmico				
Nº casos (%)*	365 (80,9)	23 (79,3)	23 (54,8)	411 (78,7)
Média (DP)	2,4 (2,1)	6,2 (4,5)	2,3 (2,7)	2,6 (2,5)
Mediana	2,0	5,0	1,0	2,0
Variação	1 a 23	2 a 20	1 a 13	1 a 23
Tópico				
Nº casos (%)*	322 (71,4)	17 (58,6)	9 (21,4)	348 (66,7)
Média (DP)	3,8 (2,8)	7,5 (5,6)	3,8 (4,7)	4,0 (3,1)
Mediana	3,0	6,0	1,0	3,0
Variação	1 a 21	1 a 20	1 a 13	1 a 21
Antiviral				
Nº casos (%)*	54 (12,0)	16 (55,2)	17 (40,5)	87 (16,7)
Média (DP)	4,2 (2,9)	9,0 (4,3)	3,6 (4,0)	4,8 (3,9)
Mediana	3,0	7,5	2,0	4,0
Variação	1 a 12	3 a 18	1 a 15	1 a 18
Drogas vasoativas				
Nº casos (%)*	---	13 (44,8)	33 (78,6)	47 (9,0)
Média (DP)	---	4,1 (2,5)	2,3 (3,1)	2,8 (3,0)
Mediana	---	3,0	1,0	1,0
Variação	---	1 a 10	1 a 14	1 a 14
Outros medicamentos				
Nº casos (%)*	342 (75,8)	27 (93,1)	33 (78,6)	402 (77,0)
Média (DP)	3,6 (2,7)	10,6 (5,8)	2,8 (3,9)	4,0 (3,6)
Mediana	3,0	9,0	1,0	3,0
Variação	1 a 20	1 a 22	1 a 18	1 a 22
Medicações antes da internação				
Nº casos (%)*	68 (15,1)	11 (37,9)	10 (23,8)	89 (17,0)
Média (DP)	4,0 (3,7)	2,4 (1,3)	3,5 (2,7)	3,8 (3,4)
Mediana	3,0	3,0	3,5	3,0
Variação	1 a 21	1 a 4	1 a 10	1 a 21
Medicações prescritas na alta				
Nº casos (%)*	148 (32,8)	8 (27,6)	---	156 (29,9)
Média (DP)	7,5 (10,0)	4,4 (1,9)	---	7,3 (9,8)
Mediana	7,0	4,0	---	7,0
Variação	1 a 90	2 a 7	---	1 a 90

* percentuais calculados em relação ao total de casos de cada grupo.

4.6 FATORES PREDITORES DE GRAVIDADE E ÓBITO

Após a descrição das características da amostra estudada, seguem os resultados do estudo exploratório dos fatores preditores de gravidade e óbito por varicela. Para essa análise estatística foram considerados todos os casos de varicela com idades entre 0 e 14 anos.

Foram analisadas as associações das variáveis independentes com dois desfechos: óbito e gravidade. Para tanto, casos graves foram comparados com casos não graves, e óbitos com pacientes que sobreviveram à doença.

De acordo com a análise realizada através do modelo de regressão logística univariada, as seguintes variáveis demonstraram associação com gravidade por varicela (tabelas 51 a 54): residir na DIR V - Osasco ($p=0,006$), residir na Zona Leste do Município de São Paulo ($p<0,001$); maior duração da febre ($p<0,001$), complicações pulmonares ($p<0,001$), neurológicas ($p<0,001$), hemorrágicas ($p<0,001$) e raras ($p<0,001$), cirurgia na internação por varicela ($p<0,001$), tempo total de internação ($p<0,001$), tempo entre o desenvolvimento de sintomas e internação ($p=0,026$), tempo entre o desenvolvimento de sintomas e complicações ($p=0,021$), tratamento com antiviral ($p<0,001$), tempo de antibiótico ($p<0,001$), antiviral ($p<0,001$) e antitérmico ($p=0,005$); maior número de bastonetes ao hemograma ($p<0,001$). Os *odds ratios*, com os respectivos intervalos de confiança de 95%, são demonstrados nas tabelas 51 a 54 a seguir.

Tabela 51 - Distribuição e proporção dos casos graves e não graves de varicela segundo variáveis sociodemográficas, com os respectivos *odds ratios* (OR) não ajustados, intervalos com 95% de confiança (IC_{95%}) e valor de *p*.

Variáveis Sociodemográficas							
Variáveis	Graves		Não Graves		OR	IC (95%)	Valor de <i>p</i>
	N=63		N=439				
	N	%	N	%			
Idade (anos)							
10 a 14*	2	3,2	5	1,1	1,00	(Ref)	
< 1	19	30,2	111	25,3	0,43	(0,08-2,37)	0,331
1 a 4	33	52,4	279	63,6	0,30	(0,05-1,58)	0,155
5 a 9	9	14,3	44	10,0	0,51	(0,08-3,06)	0,463
Sexo							
Feminino*	27	42,9	203	46,2	1,00	(Ref)	
Masculino	36	57,1	236	53,8	1,15	(0,67-1,95)	0,614
Raça							
Branca*	37	71,2	142	72,8	1,00	(Ref)	
Negra	4	7,7	19	9,7	0,81	(0,26-2,52)	0,713
Parda	11	21,2	34	17,4	1,24	(0,57-2,68)	0,582
Ocupação da mãe							
Do lar*	5	38,5	64	50,4	1,00	(Ref)	
Fora do lar	8	61,5	63	49,6	1,63	(0,50-5,24)	0,416
Anos de estudo maternos**	11		45		0,81	(0,66-1,00)	0,053
Filhos vivos**	34		215		1,12	(0,92-1,35)	0,253
DIR de residência							
I (São Paulo)*	44	69,8	361	82,2	1,00	(Ref)	
II (Santo André)	3	4,8	6	1,4	4,10	(0,99-16,98)	0,052
III (Mogi das Cruzes)	7	11,1	49	11,2	1,17	(0,50-2,75)	0,715
V (Osasco)	9	14,3	23	5,2	3,21	(1,40-7,37)	0,006
Zona de residência							
Outras*	7	35,0	95	77,9	1,00	(Ref)	
Leste	13	65,0	27	22,1	6,53	(2,37-18,00)	<0,001
DIR de internação							
I (São Paulo)*	53	88,3	389	88,6	1,00	(Ref)	
III (Mogi das Cruzes)	4	6,7	42	9,6	0,70	(0,24-2,03)	0,510
V (Osasco)	3	5,0	8	1,8	2,75	(0,71-10,70)	0,144
Zona de internação							
Outras*	35	68,6	286	76,3	1,00	(Ref)	
Leste	16	31,4	89	23,7	1,49	(0,78-2,81)	0,224

* categorias de referência

**Variáveis quantitativas

Tabela 52 - Distribuição e proporção dos casos graves e não graves de varicela segundo variáveis relativas a antecedentes pessoais, familiares e epidemiológicos, com os respectivos *odds ratios* (OR) não ajustados, intervalos com 95% de confiança (IC_{95%}) e valor de *p*.

Antecedentes Pessoais, Familiares e Epidemiológicos						
Variáveis	Graves		Não Graves		OR	IC (95%)
	N=63		N=439			
	N	%	N	%		Valor de <i>p</i>
Peso ao nascer (g)**	26		155		1,00	(0,99-1,00) 0,355
Tipo de parto						
<i>Cesariano*</i>	12	34,3	88	37,9	1,00	(Ref)
<i>Normal</i>	23	65,7	144	62,1	1,48	(0,70-3,14) 0,307
Tabagismo na família						
<i>Não*</i>	4	25,0	37	43,0	1,00	(Ref)
<i>Sim</i>	12	75,0	49	57,0	2,27	(0,67-7,59) 0,185
Condições de base						
<i>Não*</i>	15	33,3	49	22,8	1,00	(Ref)
<i>Sim</i>	30	66,7	166	77,2	0,59	(0,29-1,18) 0,138
Medicação crônica						
<i>Não*</i>	4	23,5	32	40,0	1,00	(Ref)
<i>Sim</i>	13	76,5	48	60,0	2,17	(0,65-7,24) 0,209
Internações prévias						
<i>Não*</i>	14	36,8	117	46,4	1,00	(Ref)
<i>Sim</i>	24	63,2	135	53,6	1,49	(0,73-3,00) 0,270
Vacinação						
<i>Em dia*</i>	29	82,9	230	89,8	1,00	(Ref)
<i>Atrasada</i>	6	17,1	26	10,2	1,83	(0,69-4,82) 0,221
Frequentar ensino						
<i>Não*</i>	13	54,2	29	32,2	1,00	
<i>Sim</i>	11	45,8	61	67,8	0,40	(0,16-1,00) 0,052
Provável transmissão no domicílio						
<i>Não*</i>	3	12,5	22	24,4	1,00	(Ref)
<i>Sim</i>	21	87,5	68	75,6	2,26	(0,56-10,57) 0,328

* categorias de referência

**Variáveis quantitativas

Tabela 53 - Distribuição e proporção dos casos graves e não graves de varicela segundo variáveis relativas a aspectos clínicos, com os respectivos *odds ratios* (OR) não ajustados, intervalos com 95% de confiança (IC_{95%}) e valor de *p*.

Aspectos Clínicos							
Variáveis	Graves N=63		Não Graves N=439		OR	IC (95%)	Valor de <i>p</i>
	N	%	N	%			
Duração da febre (dias)	34		315		1,19	(1,10-1,29)	<0,001
Complicações pele e partes moles							
<i>Não*</i>	17	30,4	105	24,1	1,00	(Ref)	
<i>Sim</i>	39	69,6	330	75,9	0,73	(0,40-1,34)	0,312
Complicações pulmonares							
<i>Não*</i>	14	23,0	301	76,0	1,00	(Ref)	
<i>Sim</i>	47	77,0	95	24,0	10,64	(5,61-20,17)	<0,001
Complicações neurológicas							
<i>Não*</i>	37	64,9	399	95,2	1,00	(Ref)	
<i>Sim</i>	20	35,1	20	4,8	10,78	(5,33-21,83)	<0,001
Complicações hemorrágicas							
<i>Não*</i>	22	37,9	391	94,0	1,00	(Ref)	
<i>Sim</i>	36	62,1	25	6,0	25,59	(13,14-49,86)	<0,001
Complicações raras							
<i>Não*</i>	17	30,4	396	95,0	1,00	(Ref)	
<i>Sim</i>	39	69,6	21	5,0	43,26	(21,08-88,80)	<0,001
Cirurgia na internação							
<i>Não*</i>	48	82,8	422	97,7	1,00	(Ref)	
<i>Sim</i>	10	17,2	10	2,3	8,79	(3,48-22,19)	<0,001
Número de cirurgias**	10		10		1,64	(0,56- 4,81)	0,367
Tempo internação PS**	51		366		0,32	(0,19-0,55)	<0,001
Tempo internação enfermaria**	52		365		1,01	(0,94-1,08)	0,780
Tempo total internação**	53		438		1,09	(1,04-1,14)	<0,001
Tempo sintomas e internação**	58		417		1,07	(1,01-1,14)	0,026
Tempo sintomas e complicações**	53		227		1,12	(1,02-1,24)	0,021
Tempo complicações e internação**	53		226		0,84	(0,67-1,05)	0,133

* categorias de referência

**Variáveis quantitativas

Tabela 54 - Distribuição e proporção dos casos graves e não graves de varicela segundo variáveis relativas a tratamento e exames laboratoriais, com os respectivos *odds ratios* (OR) não ajustados, intervalos com 95% de confiança (IC_{95%}) e valor de *p*.

Tratamento das Complicações e Exames Laboratoriais							
Variáveis	Graves N=63		Não Graves N=439		OR	IC (95%)	Valor de <i>p</i>
	N	%	N	%			
Tratamento antibiótico							
Não*	3	5,4	25	5,7	1,00	(Ref)	0,912
Sim	53	94,6	412	94,3	1,07	(0,31-3,67)	
Tratamento tópico							
Não*	29	55,8	116	26,7	1,00	(Ref)	<0,001
Sim	23	44,2	319	73,3	0,29	(0,16-0,52)	
Tratamento antiviral							
Não*	28	51,9	387	89,0	1,00	(Ref)	<0,001
Sim	26	48,1	48	11,0	7,49	(4,06-13,81)	
Tratamento antitérmico							
Não*	15	27,3	79	18,0	1,00	(Ref)	0,102
Sim	40	72,7	360	82,0	0,59	(0,31-1,11)	
Tempo de antibiótico**	56		437		1,12	(1,06-1,18)	<0,001
Tempo de tópico**	53		434		1,01	(0,93-1,10)	0,781
Tempo de antiviral**	54		435		1,36	(1,22-1,51)	<0,001
Tempo de antitérmico**	55		436		1,14	(1,04-1,24)	0,005
Hemoglobina**	54		311		0,79	(0,66-0,94)	0,007
Leucócitos**	53		311		1,00	(0,99-1,00)	0,754
Bastonetes**	49		266		1,08	(1,04-1,11)	0,000
Segmentados**	50		303		1,00	(0,98-1,02)	0,883
Linfócitos**	51		304		0,97	(0,95-0,99)	0,013
Plaquetas**	52		291		0,99	(0,99-0,99)	0,030
Raio X							
Normal*	6	16,7	59	42,8	1,00	(Ref)	0,050
Condensação	13	36,1	45	32,6	2,84	1,00-8,05	
Intersticial	11	30,6	30	21,7	3,60	1,22-10,70	
Misto	6	16,7	4	2,9	14,75	3,23-67,34	

* categorias de referência

**Variáveis quantitativas

Na tabela 55 são apresentados os *odds ratios* (OR) ajustados obtidos pelo modelo final de regressão logística múltipla, que pelo teste de Hosmer-Lemeshow foi considerado adequado ($\chi^2 = 2,64$; $p=0,4504$). As

seguintes variáveis mantiveram associação com gravidade por varicela, independentemente das demais: complicações raras, complicações hemorrágicas, complicações neurológicas, complicações pulmonares e cirurgia na internação por varicela.

Tabela 55 – Modelo final de regressão logística para fatores preditores de gravidade por varicela, com respectivos *odds ratios* (OR) ajustados, intervalos de 95% de confiança e valores de p.

Variável	OR _{bruto}	OR _{ajustado}	Intervalo de confiança de 95%	Valor de p
Complicações raras	43,26	30,02	(9,61-93,73)	<0,001
Complicações hemorrágicas	25,59	18,10	(5,11-64,10)	<0,001
Complicações neurológicas	10,78	19,44	(4,88-77,47)	<0,001
Complicações pulmonares	10,64	12,74	(4,23-38,37)	<0,001
Cirurgia internação	8,79	10,26	(1,71-61,52)	0,01

Com relação aos fatores preditores de óbito por varicela, as seguintes variáveis demonstraram associação na análise realizada através do modelo de regressão logística univariada (tabelas 56 a 59): residir na DIR II - Santo André ($p=0,009$), residir na zona Leste do Município de São Paulo ($p<0,001$), ter sido internado na DIR V – Osasco ($p=0,022$), ter sido internado na zona Leste do Município de São Paulo ($p<0,001$), histórico de internações prévias ($p=0,027$), complicações pulmonares ($p<0,001$), neurológicas ($p<0,001$), hemorrágicas ($p<0,001$) e raras ($p<0,001$), histórico de cirurgia na internação ($p=0,003$) e número de cirurgias ($p=0,019$), tempo de internação na UTI ($p=0,002$), tratamento com antivirais ($p<0,001$), tempo do tratamento antiviral ($p=0,050$), maior número de bastonetes no hemograma ($p<0,001$), Raio-X com padrão intersticial ($p=0,024$) ou misto ($p=0,002$). Os *odds ratios* com os respectivos intervalos de confiança de 95% podem ser vistos nas tabelas a seguir.

Tabela 56 - Distribuição e proporção dos óbitos e não óbitos de varicela segundo variáveis sociodemográficas, com os respectivos *odds ratios* (OR) não ajustados, intervalos com 95% de confiança (IC_{95%}) e valor de *p*.

Variáveis Sociodemográficas						
Variáveis	Óbito		Não Óbito		OR (IC_{95%})	Valor de <i>p</i>
	N=39		N=463			
	N	%	N	%		
Idade (anos)						
10 a 14*	1	2,6	6	1,3	1,00 (Ref)	
< 1	10	25,6	120	25,9	0,50 (0,05-4,57)	0,539
1 a 4	21	53,8	291	62,9	0,43 (0,05-3,76)	0,448
5 a 9	7	17,9	46	9,9	0,91 (0,09-8,76)	0,937
Sexo						
Feminino*	16	41,0	214	46,2	1,00 (Ref)	
Masculino	23	59,0	249	53,8	1,24 (0,64-2,40)	0,532
Raça						
Branca*	26	74,3	153	72,2	1,00 (Ref)	
Negra	2	5,7	21	9,9	0,56 (0,12-2,53)	0,452
Parda	7	20,0	38	17,9	1,08 (0,44-2,68)	0,862
Ocupação da mãe						
Do lar*	1	25,0	68	50,0	1,00 (Ref)	
Fora do lar	3	75,0	68	50,0	3,00 (0,30-29,56)	0,347
Anos de estudo maternos**						
	3		53		0,70 (0,47-1,02)	0,067
Filhos vivos**						
	15		234		0,96 (0,69-1,34)	0,829
DIR de residência						
I (São Paulo)*	28	71,8	377	81,4	1,00 (Ref)	
II (Santo André)	3	7,7	6	1,3	6,73 (1,60-28,36)	0,009
III (Mogi das Cruzes)	3	7,7	53	11,4	0,76 (0,22-2,59)	0,664
V (Osasco)	5	12,8	27	5,8	2,49 (0,89-6,97)	0,082
Zona de residência						
Outras*	2	14,3	100	78,1	1,00	
Leste	12	85,7	28	21,9	21,43 (4,53-101,41)	<0,001
DIR de internação						
I (São Paulo)*	31	86,1	411	88,8	1,00 (Ref)	
III (Mogi das Cruzes)	2	5,6	44	9,5	0,60 (0,14-2,60)	0,498
V (Osasco)	3	8,3	8	1,7	4,97 (1,25-19,69)	0,022
Zona de internação						
Outras*	13	44,8	308	77,6	1,00 (Ref)	
Leste	16	55,2	89	22,4	4,31 (2,00-9,30)	<0,001

* categorias de referência

**Variáveis quantitativas

Tabela 57 - Distribuição e proporção dos óbitos e não óbitos de varicela segundo variáveis relativas a antecedentes pessoais, familiares e epidemiológicos, com os respectivos *odds ratios* (OR) não ajustados, intervalos com 95% de confiança (IC_{95%}) e valor de *p*.

Antecedentes Pessoais, Familiares e Epidemiológicos						
Variáveis	Óbito		Não Óbito		OR (IC_{95%})	Valor de <i>p</i>
	N=39		N=463			
	N	%	N	%		
Peso ao nascer (g)**	12		169		0,99 (0,99-0,99)	0,180
Tipo de parto						
Cesariano*	5	38,5	95	42,4	1,00 (Ref)	
Normal	8	61,5	129	57,6	1,18 (0,37-3,71)	0,779
Tabagismo na família						
Não*	2	25,0	39	41,5	1,00 (Ref)	
Sim	6	75,0	55	58,5	2,13 (0,41-11,10)	0,371
Condições de base						
Não*	4	17,4	60	25,3	1,00	
Sim	19	82,6	177	74,7	1,61 (0,53-4,92)	0,403
Medicação crônica						
Não*	1	11,1	35	39,8	1,00 (Ref)	
Sim	8	88,9	53	60,2	5,28 (0,63-44,11)	0,124
Internações prévias						
Não*	4	20,0	127	47,0	1,00	
Sim	16	80,0	143	53,0	3,55 (1,16-10,90)	0,027
Vacinação						
Em dia	14	93,3	245	88,8	1,00 (Ref)	
Atrasada	1	6,7	31	11,2	0,56 (0,07-4,44)	0,587
Frequêntar ensino						
Não*	9	75,0	33	32,4	1,00 (Ref)	
Sim	3	25,0	69	67,6	0,16 (0,04-0,63)	0,009
Provável transmissão no domicílio						
Não*	1	10,0	24	23,1	1,00 (Ref)	
Sim	9	90,0	80	76,9	2,70 (0,34-123,20)	0,689

* categorias de referência

**Variáveis quantitativas

Tabela 58 - Distribuição e proporção dos óbitos e não óbitos de varicela segundo variáveis relativas a aspectos clínicos, com os respectivos *odds ratios* (OR) não ajustados, intervalos com 95% de confiança (IC_{95%}) e valor de *p*.

Aspectos Clínicos						
Variáveis	Óbito		Não Óbito		OR (IC_{95%})	Valor de <i>p</i>
	N=39		N=463			
	N	%	N	%		
Duração da febre (dias)	15		334		1,00 (0,87-1,15)	0,985
Complicações de pele e partes moles						
Não*	10	31,3	112	24,4	1,00 (Ref)	
Sim	22	68,8	347	75,6	0,71 (0,33-1,54)	0,388
Complicações pulmonares						
Não*	8	21,1	307	73,3	1,00 (Ref)	
Sim	30	78,9	112	26,7	10,28 (4,57-23,09)	<0,001
Complicações neurológicas						
Não*	18	54,5	418	94,4	1,00 (Ref)	
Sim	15	45,5	25	5,6	13,93 (6,29-30,86)	<0,001
Complicações hemorrágicas						
Não*	8	23,5	405	92,0	1,00	
Sim	26	76,5	35	8,0	37,61 (15,84-89,26)	<0,001
Complicações raras						
Não*	4	12,5	409	92,7	1,00 (Ref)	
Sim	28	87,5	32	7,3	89,47 (29,55-270,83)	<0,001
Cirurgia na internação						
Não*	29	85,3	441	96,7	1,00 (Ref)	
Sim	5	14,7	15	3,3	5,07 (1,72-14,92)	0,003
Número de cirurgias**	15		15		4,15 (1,26-13,65)	0,019
Tempo internação PS**	28		389		0,33 (0,17-0,67)	0,002
Tempo internação enfermaria**	28		389		0,25 (0,11-0,58)	0,001
Tempo internação UTI**	29		387		1,13 (1,04-1,22)	0,002
Tempo total internação**	32		462		0,71 (0,59-0,85)	<0,001
Tempo sintomas e internação**	34		441		1,03 (0,94-1,12)	0,525
Tempo sintomas e complicações**	31		249		1,09 (0,97-1,21)	0,132
Tempo complicações e internação**	31		248		0,62 (0,42-0,91)	0,014
Tempo sintomas e internação na UTI**	19		14		0,88 (0,74-1,05)	0,163
Tempo complicações e internação na UTI**	16		12		0,44 (0,20-0,98)	0,045

* categorias de referência

**Variáveis quantitativas

Tabela 59 - Distribuição e proporção dos óbitos e não óbitos de varicela segundo variáveis relativas a tratamento e exames laboratoriais, com os respectivos *odds ratios* (OR) não ajustados, intervalos com 95% de confiança (IC_{95%}) e valor de *p*.

Tratamento das Complicações e Exames Laboratoriais							
Variáveis	Óbito N=39		Não Óbito N=463		OR	(IC _{95%})	Valor de p
	N	%	N	%			
Tratamento antibiótico							
Não*	2	6,3	26	5,6	1,00	(Ref)	0,885
Sim	30	93,8	435	94,4	0,90	(0,20-3,96)	
Tratamento tópico							
Não*	20	71,4	125	27,2	1,00	(Ref)	<0,001
Sim	8	28,6	334	72,8	0,15	(0,06-0,35)	
Tratamento antiviral							
Não*	16	53,3	399	86,9	1,00	(Ref)	<0,001
Sim	14	46,7	60	13,1	5,82	(2,70-12,53)	
Tratamento antitérmico							
Não*	10	32,3	84	18,1	1,00	(Ref)	0,058
Sim	21	67,7	379	81,9	0,47	(0,21-1,02)	
Tempo de antibiótico**	32		461		0,72	(0,60-0,85)	<0,001
Tempo de tópico**	29		458		0,72	(0,57-0,90)	0,004
Tempo de antiviral**	30		459		1,13	(1,00-1,27)	0,050
Tempo de antitérmico**	31		460		0,81	(0,64-1,04)	0,097
Hemoglobina**	30		335		0,73	(0,59-0,91)	0,004
Leucócitos**	30		334		1,00	(0,99-1,00)	0,451
Bastonetes**	26		289		1,08	(1,04-1,11)	<0,001
Segmentados**	27		326		0,99	(0,97-1,02)	0,650
Linfócitos**	28		327		0,98	(0,95-1,00)	0,093
Plaquetas**	29		314		0,99	(0,99-0,99)	<0,001
Raio X							
Normal	2	10,5	63	40,6	1,00	(Ref)	0,123
Condensação	6	31,6	52	33,5	3,63	(0,70-18,77)	
Intersticial	7	36,8	34	21,9	6,48	(1,27-32,96)	
Misto	4	21,1	6	3,9	21,00	(3,16-139,38)	

* categorias de referência

**Variáveis quantitativas

Na tabela 60 são apresentados os *odds ratios* (OR) ajustados obtidos pelo modelo final de regressão logística múltipla, que pelo teste de Hosmer-Lemeshow foi considerado adequado ($\chi^2 = 1,03$; $p=0,7932$). As seguintes variáveis mantiveram associação com óbito por varicela,

independentemente das demais: complicações raras, complicações hemorrágicas, complicações neurológicas e complicações pulmonares.

Tabela 60 – Modelo final de regressão logística para fatores preditores de óbito por varicela, com respectivos *odds ratios* (OR) ajustados, intervalos de 95% de confiança e valores de p.

Variável	OR _{bruto}	OR _{ajustado}	Intervalo de confiança de 95%	Valor de p
Complicações raras	89,47	32,74	(8,48-126,44)	<0,001
Complicações hemorrágicas	37,61	5,86	(1,61-21,35)	0,007
Complicações neurológicas	13,93	9,85	(1,96-49,51)	0,006
Complicações pulmonares	10,28	7,87	(1,82-34,03)	0,006

5 DISCUSSÃO

Outrora considerada uma doença benigna (STOCCO et al., 1990; CARVALHO e MARTINS, 1999; YU et al., 2000; ABARCA et al., 2001; DEL PONT et al., 2002), a varicela foi responsável pela ocorrência de 60 óbitos no Estado de São Paulo (ESP) no ano de 2003. Esse fato despertou a atenção dos setores de vigilância epidemiológica de diversos níveis envolvidos no controle da doença, sobretudo no que se refere aos fatores preditores de óbito e gravidade. Dessa forma, foi proposta uma análise desses fatores, que se tornou objeto do presente estudo.

Ainda que a ocorrência de surtos intra-hospitalares de varicela seja de grande importância em saúde pública, esse fato não foi observado nesse estudo exploratório de fatores relacionados à gravidade e óbito, possivelmente porque o delineamento do estudo não propiciou a sensibilidade necessária para a detecção de surtos. Contudo, sabe-se que esse é um problema bastante relevante ainda hoje, tornando sempre pertinente a discussão do assunto (WEBER et al., 1996; KAVALIOTIS et al., 1998; PELLINI et al., 2005).

No Brasil, a varicela não é Doença de Notificação Compulsória (SES/CVE-SP, 2003, 2004), exceto na ocorrência de surtos em hospitais, estabelecimentos de ensino e comunidade em geral, ocasiões em que é preconizada a notificação através do Sistema de Informação de Agravos Notificáveis (SINAN), por meio do boletim de notificação de surtos. Uma limitação decorrente dessa modalidade de notificação é que os casos notificados através de surtos são, geralmente, restritos a uma determinada faixa etária; não refletindo, portanto, a magnitude e o risco dessa doença.

No ano de 2003 foram notificados 58.972 casos de varicela no Estado de São Paulo, 53,0% dos quais (31.760 casos) em menores de quatro anos. Nessa mesma faixa etária foram constatados 47 (78,3%) óbitos de um total de 60 (SES/CVE-SP, 2004). Desses, 34 (56,7%) incidiram em moradores da Região Metropolitana da Grande São Paulo, sendo 22

(36,7%) em residentes do Município de São Paulo (SEADE, 2003). Com a realização desse estudo, foram encontrados 42 óbitos em residentes da RMGSP, isto é, um incremento de oito óbitos (23,5%) àqueles referidos pela Fundação SEADE. Da mesma forma, foram identificados 11 casos não quantificados pela mesma Fundação ou pelo PRO-AIM (Programa de Aprimoramento das Informações de Mortalidade), com um acréscimo de 50% aos números anteriores.

De acordo com dados do Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH-SUS/DATASUS, 2006), foram contabilizadas 1.446 internações por varicela em hospitais de todo o Estado de São Paulo no ano de 2003. Dessas, 386 (26,7%) ocorreram na Grande São Paulo, sendo 241 (62,4%) no município de São Paulo. Todavia, com a realização dessa pesquisa, foram identificadas 522 internações por varicela somente nos hospitais da Grande São Paulo onde ocorreram óbitos pela doença, denotando a acentuada subestimação dos dados de internação pelo SIH-SUS.

Esse estudo contempla uma casuística de 522 casos de varicela, dos quais 86,4% apresentaram quadro clínico leve ou moderado, sendo geralmente internados por complicações da doença. Verificou-se que 71 casos (13,6%) tiveram evolução desfavorável, proporção esta considerada alta: 42 (8,0%) evoluíram para óbito e 29 (5,6%) exibiram critérios de gravidade sem evoluir para óbito, isto é, necessidade de suporte de terapia intensiva, uso de drogas vasoativas e/ou intubação orotraqueal (tabela 1).

5.1 IDADE, SEXO E RAÇA

Apesar de figurar uma importante causa de morbidade em todos os grupos etários, a infecção pelo vírus varicela-zoster (VVZ) ocorre primariamente em crianças (CLEMENS et al., 1999; REIS et al., 2003). Em países de clima temperado, a varicela acomete, basicamente, crianças em idade pré-escolar e escolar (WHARTON, 1996; GENTILE et al., 2000; WAREHAM e BREUER, 2000; DEL PONT et al., 2002; REIS et al., 2003). As

maiores taxas de incidência são encontradas nas faixas etárias de 1 a 9 anos, e 90% dos casos ocorrem entre 1 e 14 anos de idade (WHARTON, 1996; BELLESI et al., 2000; MANDELL et al., 2000; ABARCA et al., 2001; LAW, 2001; KLASSEN et al., 2002; CHONG et al., 2004).

Estima-se que apenas 10% dos adultos jovens de países desenvolvidos são suscetíveis à varicela (BELLESI et al., 2000; GENTILE et al., 2000; YU et al., 2000; DEL PONT et al., 2002; REIS et al., 2003). Em países em desenvolvimento, a prevalência de anticorpos da classe IgG contra o VVZ pode ser menor do que 50% em adultos até 25 anos (OOI et al., 1992; BELLESI et al., 2000).

De acordo com alguns estudos realizados no Brasil, a soroprevalência da varicela em diversas faixas etárias segue um padrão similar ao dos Estados Unidos (EUA). Em crianças de 1 a 5 anos de idade, a soroprevalência varia, nas diferentes regiões, de 44,5% a 88,9%; e nos EUA, está em torno de 65%. Na faixa etária de 6 a 10 anos, encontrou-se soroprevalência de 86% no Brasil e 82% nos EUA. Em adolescentes e adultos, essa taxa chega a 95% (CLEMENS et al., 1999).

Nos 522 casos analisados, foi encontrado um grande contingente de crianças com menos de 10 anos de idade (95%), o que é esperado para essa doença considerada como própria da infância. Apenas 3,6% dos pacientes (19 casos) tinham mais do que 14 anos (tabela 5).

Considerando que as crianças estão freqüentando a escola cada vez mais cedo, a idade média de incidência da varicela vem diminuindo desde os anos 90 (YU et al., 2000). No presente estudo, a idade dos casos variou de 0 a 81 anos, com média de 3,2 anos; no entanto, se considerarmos apenas as crianças até 14 anos, que representaram 96,2% dos casos, a idade média ficou em 2,0 anos (tabela 4).

Não se observaram diferenças importantes nas médias de idade quando comparados os grupos de evolução nas faixas etárias consideradas, exceto quando confrontamos as médias do grupo total de óbitos (7,2 anos) e do total de casos graves (7,4 anos) com a média de idade dos casos leves ou moderados (2,6 anos). Isso é explicado pelo fato de que a média é um

parâmetro que sofre influência de valores aberrantes, e encontramos mais adultos nos grupos de casos graves e óbitos. Quando comparamos as medianas de idade dos três grupos de evolução, notamos que os casos graves e óbitos possuem duas vezes a mediana de idade dos casos leves a moderados (tabela 4).

Foi encontrada uma frequência maior de indivíduos do sexo masculino (54,2%) nesse estudo (tabela 2). Em ambos os sexos, predominaram crianças na faixa etária de 1 a 4 anos. O número de indivíduos do sexo masculino foi maior em todas as faixas etárias, exceto na faixa de 1 a 4 anos, onde houve um ligeiro predomínio do sexo feminino (tabela 5).

Não houve diferenças consideráveis de evolução entre os sexos; isto é, uma proporção bastante semelhante de homens e mulheres teve apresentação leve ou moderada da doença, bem como evolução para gravidade ou óbito (tabela 3). Outros autores defendem que a varicela não apresenta predileção por nenhum sexo. Da mesma forma, a varicela não parece ter preferência por nenhuma raça específica (MEHTA e CHARTTEGE, 2005; PAPADOPOULOS e SCHWARTZ, 2005).

Em 50% dos casos onde o dado da variável raça foi disponível, a raça mais descrita foi a branca (71,6%) (tabela 9). Vale ressaltar que estamos tratando de um dado bastante subjetivo, condicionado à percepção exclusiva do indivíduo que realiza o cadastro de admissão hospitalar dos pacientes. Os óbitos tiveram um menor percentual de raça ignorada (11,9%) devido à presença de um campo para o preenchimento de raça/cor na Declaração de Óbito. Não foram encontradas variações significativas nas evoluções das diferentes raças, isto é, nenhuma raça foi um fator preditor de gravidade ou óbito no grupo estudado (tabelas 51 e 56).

5.2 OCUPAÇÃO MATERNA, ESCOLARIDADE E NÚMERO DE FILHOS

A epidemiologia da varicela pode ser influenciada pelo comportamento social. O grau de socialização, como freqüentar creches ou ficar em casa, é um fator de influencia nas taxas de contato e infecção pela doença (YU et al., 2001).

Alguns autores não encontraram associação significativa entre a prevalência de varicela e nível socioeconômico (GENTILE et al., 2000) ou escolaridade materna (CLEMENS et al., 1999), que também é um indicador indireto da condição socioeconômica. Na base de dados analisada não foi encontrado nenhum trabalho que avaliasse a correlação entre níveis socioeconômicos e complicações da doença.

A variável ocupação materna apresentou um alto índice de dados ignorados (70%) (tabela 10). Não foram encontradas diferenças de riscos de gravidade ($p=0,416$) ou óbito ($p=0,347$) ao se compararem mães que trabalhavam fora com mães “do lar” (tabelas 51 e 56). Anos de estudo materno foi uma variável com menos de 11% de preenchimento, denotando uma falta de preocupação por parte da equipe de saúde com as condições socioeconômicas dos pacientes.

As médias e medianas do número de filhos, segundo os diferentes desfechos, foram bastante semelhantes (tabela 11). Não foram notadas diferenças estatisticamente significantes nas médias dos três grupos de evolução ($p=0,237$). Também não foi encontrada associação de número de filhos com gravidade ($p=0,253$) ou óbito ($p=0,829$) por varicela (tabelas 51 e 56).

5.3 ESPAÇO, CLIMA E DENSIDADE DEMOGRÁFICA

Alguns fatores geográficos como temperatura e umidade podem interferir na transmissão da varicela. A combinação umidade e temperaturas mais elevadas parece promover a inativação do VVZ e a redução de sua transmissão, contribuindo para a menor eficiência na disseminação do vírus nas regiões tropicais (CLEMENS et al., 1999; REIS et al., 2003; CHONG et al., 2004).

Apesar de apresentar grande amplitude, com distribuição mundial, a varicela é menos prevalente em crianças nas regiões de clima equatorial e tropical, o que se traduz em um maior número de adultos suscetíveis nessas localidades (OOI et al., 1992; CLEMENS et al., 1999; BELLESI et al., 2000; YU et al., 2000; RAWSON et al., 2001; REIS et al., 2003; CHONG et al., 2004).

REIS et al. (2003) avaliaram a prevalência de infecção pelo VVZ em áreas urbanas de diferentes regiões climáticas do Brasil, encontrando uma soroprevalência significativamente inferior nas regiões de clima tropical (89,4%) comparativamente às regiões de clima temperado (97,3%). Esses achados corroboram com a afirmação de que o fator climático pode influenciar na epidemiologia dessa doença. O município de São Paulo, onde residiam cerca de 80% dos pacientes (tabela 13), possui clima subtropical ou tropical de altitude (WIKIPÉDIA, 2006).

A alta densidade demográfica é um fator que facilita a disseminação da varicela (REIS et al., 2003). Em grandes centros urbanos, onde existe maior aglomeração, a infecção tende à maior prevalência em crianças até 3 anos do que em áreas rurais (YU et al., 2000). Encontramos uma maior distribuição dos casos de varicela por km² em residentes dos Distritos Administrativos localizados em áreas com alta densidade demográfica do município de São Paulo (figuras 4 e 5).

A Zona Leste do município de São Paulo está situada no centro da Região Metropolitana. Segundo dados da prefeitura municipal (2006), esta é uma área bastante populosa da capital, com cerca de 3,3 milhões de

habitantes (33% do total paulistano e 17,8% da população da Região Metropolitana), e com um IDH médio de 0,478 (baixo).

Os casos internados na Zona Leste do município tiveram um risco estimado de óbito cerca de 4 vezes maior do que os pacientes internados em outras regiões de São Paulo (OR=4,31; IC95%=2,00-9,30) (tabela 56). No entanto, dois hospitais da Zona Oeste receberam casos mais graves da doença (tabela 16), possivelmente encaminhados de outras instituições, pelo fato de funcionarem como hospitais de referência para doenças infecciosas.

Vale ressaltar que não foi possível realizar o cálculo dos coeficientes de incidência, visto que, sendo a varicela um agravo notificável apenas em situações de surtos, não foi possível obter a totalidade de casos dessa doença no ano de 2003.

5.4 PESO, ALTURA, TIPO DE PARTO E TABAGISMO

O peso ao nascer foi um dado disponível em apenas 35,0% da amostra total e 50,0% dos menores de um ano. Essa variável foi avaliada apenas nos menores de um ano, uma vez que somente nesse grupo etário poderia atuar como condição predisponente. Observou-se que a média de peso ao nascer foi menor no grupo de óbitos quando comparada às médias dos grupos de casos leves a moderados e graves sem óbito (tabela 17), porém, com diferenças não significantes entre as respectivas médias ($p=0,177$ e $p=0,125$). Essa variável não esteve associada a óbito ($p=0,180$) ou gravidade ($p=0,355$) por varicela (tabelas 52 e 57).

O dado sobre o tipo de parto foi ignorado em 54,2% da amostra. O histórico de cesarianas nos pacientes que tinham essa informação foi alto em todos os grupos (42,3%), variando de 34,8%, no grupo com evolução grave sem óbito a 43,3% no grupo com evolução leve a moderada (tabela 18). De acordo com o Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos (SINASC) do Ministério da Saúde, as cesáreas representaram, em 2002, cerca de 40% dos partos realizados no país. Dessa forma, o índice encontrado de partos cesarianos reflete a realidade brasileira.

Quando avaliada a associação de antecedente de parto normal e os diferentes desfechos, não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes quando comparados os óbitos com não óbitos ($OR=1,18$; $IC95\%=0,37-3,71$), e o total de casos graves com os casos não graves ($OR=1,48$; $IC95\%=0,70-3,14$) (tabelas 52 e 57).

A associação do tabagismo com pneumonia por varicela já foi avaliada por diversos autores (WAREHAM e BREUER, 2000; MOHSEN e MCKENDRICK, 2002; HO e TAI, 2004). No presente estudo, o histórico de tabagismo na família foi obtido em apenas 19,5% dos casos que, em geral, internaram em hospitais onde o Serviço de Assistência Social tinha como rotina a entrevista dos familiares. Nos pacientes com informação sobre essa variável, evidenciou-se uma proporção maior de tabagistas entre familiares de pacientes graves (75,0%) e óbitos (75,0%) quando comparada à proporção no grupo de casos leves a moderados (57,0%) (tabela 19).

No teste de associação estatística entre tabagismo e os desfechos, não foram encontradas diferenças significativas quando comparados os óbitos com não óbitos ($OR=2,13$; $IC95\%=0,41-11,10$), e o total de casos graves com os casos não graves ($OR=2,27$; $IC95\%=0,67-7,59$) (tabelas 52 e 57).

5.5 CONDIÇÕES PRÉVIAS, MEDICAMENTOS DE USO CRÔNICO, INTERNAÇÕES PRÉVIAS

Geralmente, a varicela se apresenta como uma doença benigna em crianças saudáveis, mas pode ser complicada e grave, sobretudo em neonatos, adultos, indivíduos imunocomprometidos, com neoplasia ou em uso de corticosteróides, levando a uma alta morbimortalidade nesse grupo (STOCCO et al., 1990; CLEMENS et al., 1999; BELLESI et al., 2000; YU et al., 2000; ABARCA et al., 2001; RAWSON et al., 2001; DEL PONT et al., 2002; KLASSEN et al., 2002; REIS et al., 2003; SES/CVE-SP, 2004; HO e TAI, 2004). Mesmo as crianças saudáveis estão sujeitas a quadros de

infecções bacterianas secundárias, podendo chegar até a um comprometimento sistêmico intenso.

Um grave cenário para a varicela ocorre quando incide em pacientes imunodeprimidos, nos quais o VVZ geralmente determina doença grave ou fatal (CARVALHO, 1995; CARVALHO e MARTINS, 1999). Foram encontrados apenas três pacientes com síndrome da imunodeficiência adquirida nesse estudo, porém todos evoluíram sem gravidade.

Foram investigadas também as condições de base, uso de medicamentos e internações prévias apresentados pelos pacientes para avaliar possíveis associações com os desfechos da doença. Dos 271 casos com informação sobre doenças de base, 206 (76,0%) referiam possuir alguma condição prévia (tabela 20). As enfermidades mais referidas em todos os grupos foram as afecções do aparelho respiratório (50,0%). No grupo de óbitos encontrou-se maior prevalência de afecções neurológicas (31,8%), sangüíneas (27,3%) e cardíacas (18,2%) do que nos demais grupos (tabela 21). Não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes quando o antecedente de doença de base foi comparado nos grupos de óbitos com não óbitos (OR=1,61; IC95%=0,53-4,92), e graves com não graves (OR=0,59; IC95%=0,29-1,18) (tabelas 52 e 57).

O uso de antiinflamatórios não-hormonais já foi sugerido como associado ao desenvolvimento de complicações infecciosas graves por varicela (ABARCA et al., 2001). Dos 104 casos com informação sobre uso crônico de medicações, 65 (62,5%) referiram utilizar alguma medicação (tabela 22). A utilização de quaisquer medicações foi mais freqüente dentre os óbitos (91,7%) do que nos demais grupos (66,7% nos graves sem óbito e 57,8% nos leves a moderados). Quando analisada a associação estatística entre o uso crônico de medicações e os desfechos, não foram encontradas diferenças significativas ao se comparar os óbitos com não óbitos (OR=5,28; IC95%=0,63-44,11), e casos graves com não graves (OR=2,17; IC95%=0,65-7,24) (tabelas 52 e 57).

Dos 161 casos com histórico de pelo menos uma internação prévia, deparou-se com uma proporção maior de internações entre os óbitos

do que entre os demais grupos de evolução (tabela 23). A média do número de internações entre os óbitos também foi de 1,6 a 2,0 vezes a média nos demais grupos (tabela 24). Encontramos um risco estimado de óbito cerca de três vezes maior entre os pacientes com internações prévias ($OR=3,55$; $IC95\%=1,16-10,90$), mas o risco de evolução grave não foi maior entre os pacientes com internações prévias ($OR=1,49$; $IC95\%=0,73-3,00$) (tabelas 52 e 57).

5.6 HISTÓRIA DE CONTATO, EXPOSIÇÕES DE RISCO

Por possuir modos distintos de transmissão (direta imediata por contato com as vesículas ativas, e direta mediata por secreções oronasais), a eficiência da propagação desse agente é notável, de modo a proporcionar uma alta taxa de ataque entre suscetíveis (FERRER, 2000; GENTILE et al., 2000; KLASSEN et al., 2002; MOHSEN e MCKENDRICK, 2002; SES/CVE-SP, 2004).

GENTILE et al. (2000) encontraram maior soroprevalência do VVZ em indivíduos que referiram contato com outro(s) caso(s) de varicela. Nesse estudo, encontrou-se referência positiva de contato com casos de varicela nos últimos 30 dias em apenas 120 casos (23%) (tabela 26). Não foi encontrada a negativa desse dado, e sim a ausência de referência do mesmo no prontuário. Interessantemente, nos pacientes onde se referia contato com casos da doença, foi também obtido o número de contatos de 101 dos 120 pacientes (84,2%), que descreveram, em média, 1,5 contatos (tabela 27). Não foi possível avaliar os desfechos segundo essa variável, pois não havia a negativa do dado.

O período de incubação da doença varia de 10 a 21 dias, com média de 14 a 16 dias; contudo, pode ser mais curto em indivíduos imunocomprometidos (MANDELL et al., 2000; FELDMAN, 2002; KLASSEN et al., 2002; RIBEIRO et al., 2003; SES/CVE-SP, 2004). Não foi possível

calcular a média do período de incubação dos pacientes desse estudo, pois não havia referência sobre a data do contato em 92% dos casos.

O período de transmissibilidade se inicia, por via respiratória, um a dois dias antes do aparecimento do exantema, se estendendo até que as vesículas se tornem crostas, com queda de sua contagiosidade com o passar dos dias (STOCCO et al., 1990; WHARTON, 1996; CARVALHO e MARTINS, 1999; FELDMAN 2002). Em pessoas com comprometimento da imunidade, a transmissibilidade pode se estender além dos clássicos sete dias após o aparecimento das vesículas (MANDELL et al., 2000; FELDMAN, 2002; KLASSEN et al., 2002; RIBEIRO et al., 2003; SES/CVE-SP, 2004). Não conseguimos obter parâmetros da duração da doença ou do tempo potencial de transmissão da varicela, pois muitos pacientes podem ter recebido alta hospitalar ainda com vesículas ativas, e os dados sobre a suspensão do isolamento hospitalar não eram consistentes.

YU et al. (2000) demonstraram que o contato com o VVZ ocorre logo no início da infância nas crianças que freqüentam estabelecimentos públicos de ensino. Diversos trabalhos defendem que em estabelecimentos de ensino, principalmente em creches, a incidência de varicela é maior do que nas crianças da população geral. Também já foi demonstrado que, nesses locais, as manifestações clínicas dos casos secundários são mais intensas e graves do que no caso índice. Esse fato é decorrente da replicação do agente, que se torna mais virulento a cada nova infecção. Ocorre também aumento do inóculo quando o tempo de exposição é prolongado (BALDACCI e VICO, 2001; SES/CVE-RJ, 2003; SES/CVE-SP, 2003, 2004).

Foi possível obter a informação sobre convivência em estabelecimentos de ensino de 120 pacientes (33%), sendo 114 crianças menores de 15 anos, das quais 72 (63,1%) freqüentavam creches, pré-escolas ou escolas. As crianças com evolução leve a moderada apresentaram maior freqüência em estabelecimentos de ensino (67,0%), contrastando com 28,6% dos óbitos (tabela 28).

Contrariando o demonstrado, não se observou maior risco de gravidade ($OR=0,40$; $IC95\%=0,16-1,10$) ou de óbito por varicela ($OR=0,16$; $IC95\%=0,04-0,63$) naquelas crianças que freqüentavam estabelecimentos de ensino; ao contrário, encontramos mesmo um efeito protetor da freqüência em tais locais contra o óbito (tabela 57). Todavia, as crianças que freqüentavam tais estabelecimentos possuíam idade média de 2,8 anos e mediana de 2,0 anos; significativamente maiores do que as idades média (1,30 anos) e mediana (0,0 anos) das crianças que não freqüentavam tais estabelecimentos ($p=0,0032$), denotando que o verdadeiro fator de proteção contra o óbito pode ser a maior idade, e não a freqüência a estabelecimentos de ensino.

O domicílio é um ambiente bastante desfavorável para os contatos secundários no que se refere à gravidade da varicela. A taxa de ataque secundário nesse local pode chegar a até 90%, e vários autores defendem que a gravidade da doença aumenta a cada caso subsequente no mesmo domicílio (FERRER, 2000; GENTILE et al., 2000; KLASSEN et al., 2002; MOHSEN e MCKENDRICK, 2002; SES/CVE-SP, 2004). Observa-se, geralmente, um número 50% maior de lesões e um comprometimento do estado geral mais intenso no grupo infectado secundariamente em comparação aos casos primários, provavelmente em função da exposição a uma carga mais intensa do vírus no momento do contágio (ABARCA et al., 2001; DEL PONT et al., 2002; MOHSEN e MCKENDRICK, 2002; SES/CVE-SP, 2004).

Dos 122 pacientes do estudo nos quais foi possível avaliar o local provável de exposição à varicela, 96 (78,7%) tiveram o domicílio como local propício à exposição (tabela 30). Observou-se, nesses pacientes, que em geral a doença foi transmitida por irmãos mais velhos, os quais provavelmente freqüentavam instituições de ensino. Dos 12 óbitos com local provável de exposição conhecido, 11 (91,7%) adquiriram a doença no ambiente domiciliar, enquanto essa proporção foi de 82,3% para os casos graves sem óbito e 75,6% para o grupo com apresentação leve a moderada. Adquirir varicela no domicílio não foi, nesse estudo, um fator de risco isolado

para evolução para óbito ($OR=2,70$; $IC95\%=0,34-123,2$) ($p=0,689$) ou gravidade ($OR=2,26$; $IC95\%=0,56-10,57$) ($p=0,328$); entretanto, devemos considerar que a análise dessa variável pode ter sido prejudicada pelo alto índice de informações ignoradas (76,6%) quanto ao local provável de exposição encontrado nesse estudo (tabela 30).

5.7 VARIAÇÕES TEMPORAIS – A CURVA EPIDÊMICA

A varicela segue um padrão sazonal, incidindo, com maior frequência, no final do inverno e início da primavera (WHARTON, 1996; CARVALHO e MARTINS, 1999; MANDELL et al., 2000; PICKERING, 2000; REIS et al., 2003; SES/CVE-SP, 2004). No Brasil, os surtos de varicela ocorrem num padrão cíclico, aproximadamente, a cada quatro anos (SES/CVE-SP, 2003). Na Índia ocorrem epidemias na comunidade a cada 4 ou 5 anos, e em Singapura, a cada três anos (CHONG et al., 2004).

Os casos desse estudo incidiram em todo o ano de 2003 (figura 6); contudo, observa-se uma tendência de aumento do número de casos a partir da semana epidemiológica 31, que corresponde à semana de 27 de julho a 02 de agosto de 2003, isto é, meados do inverno. Os casos começam a decrescer a partir da semana epidemiológica 47 (16 a 22 de novembro), em meados da primavera. Notamos que o aumento do número de casos teve início mais precoce do que o esperado para essa doença, que apresenta aumento clássico de incidência a partir do final do inverno e início da primavera. A distribuição temporal dos óbitos acompanhou a curva epidêmica (figura 7).

5.8 A DOENÇA E SUAS COMPLICAÇÕES

O quadro clínico típico da varicela é constituído de sintomas corriqueiros das infecções virais e de erupções cutâneas geralmente bem características (CARVALHO e MARTINS, 1999; BELLESI et al., 2000; FERRER, 2000; PICKERING, 2000; KLASSEN et al., 2002; SES/CVE-SP, 2004). Lesões de diversos níveis de evolução podem ocorrer simultaneamente (MANDELL et al., 2000; SES/CVE-SP, 2004). O exantema se distribui, inicialmente, sobre o tronco, face e couro cabeludo, se espalhando centripetamente e envolvendo outras áreas do corpo. As lesões podem ser também encontradas, mais raramente, na mucosa da orofaringe e vagina. A presença de dor, prurido e febre baixa também corroboram com o diagnóstico de varicela (MANDELL et al., 2000).

No presente estudo, a febre foi o sintoma mais comum, descrita em 90,0% dos casos, seguida de crostas (89,8%) e vesículas (79,3%). O prurido foi presente em 173 casos (33,1%) e 162 casos (31%) apresentaram lesões em mucosa oral (tabela 31). Nos 349 casos com duração conhecida da febre, a média foi de 6,21 dias (tabela 32). Foi observada uma associação entre gravidade e duração da febre (OR=1,19; IC95%=1,10-1,29; $p<0,001$) (tabela 53).

Complicações de varicela podem ocorrer em 5 a 10% de todos os casos (KLASSEN et al., 2002). Os adultos apresentam um risco 25 vezes maior do que as crianças para o desenvolvimento de complicações de varicela (MOHSEN e MCKENDRICK, 2002; CHONG et al., 2004; HO e TAI, 2004).

Dos 522 casos analisados, 92,1% (481) apresentaram algum tipo de complicação: comprometimento de pele e/ou partes moles (79,4%), pulmonares (31,4%), hemorrágicas (13,7%) e neurológicas (8,7%). Alguns pacientes (69) apresentaram tanto complicações de pele ou partes moles quanto pulmonares. Os dados estão em consonância com aqueles descritos por STOCCO et al. (1990) no que se refere à incidência de complicações pulmonares (31,9%); porém, diferem em relação ao achado de infecção

bacteriana secundária de pele (28,8%). Essa mesma autora avaliou as complicações de 117 pacientes internados no Hospital Emílio Ribas (SP) em 1987. Nessa série, as complicações de pele foram mais incidentes entre as crianças, (48,4%); e entre os adultos, predominaram as complicações pulmonares (53,8%).

Outras complicações mais raras, tais como artrite, varicela congênita, hepatite ou miocardite ocorreram em 13,3% dos pacientes (tabela 33).

JAEGGI et al. (1998) estudaram complicações de varicela em 113 crianças hospitalizadas na Suíça, durante 11 anos, encontrando como complicações mais freqüentes as infecções bacterianas secundárias e o acometimento do sistema nervoso central (SNC). Essa última acometeu, principalmente, crianças mais velhas e mais tardiamente no curso da varicela do que as demais complicações.

Não houve diferenças na incidência de complicações entre adultos e crianças, com exceção das complicações raras, para as quais os adultos apresentaram um risco cerca de 5 vezes maior do que as crianças (OR=5,01; IC95%=1,75-14,10). Quando comparadas crianças menores de um ano com crianças de 1 a 14 anos, foi encontrado um risco maior de desenvolvimento de pneumonia no primeiro grupo (OR=2,39; IC95%=1,35 a 4,23).

ABARCA et al. (2001) avaliaram, entre 1997 e 1999, prontuários de 154 pacientes com varicela, com idade até 17 anos, em centros pediátricos de Santiago (Chile). A evolução clínica foi desfavorável em 26 crianças (17%), das quais 11 necessitaram de cirurgia e 13 apresentaram alguma seqüela no momento da alta. As complicações mais freqüentemente encontradas foram: infecções bacterianas (88%) de pele e partes moles (63%) e invasivas (25%). Na análise dos fatores de gravidade foi encontrada associação significativa com antecedente de contato domiciliar com caso de varicela ($p=0,014$), trombocitopenia ($p=0,017$) e bacteremia à internação ($p=0,016$). Dois pacientes faleceram nas primeiras 24 horas de

hospitalização: um devido a choque tóxico por *Streptococcus β hemolítico do grupo A* (SGA) e outro com choque séptico por *S. aureus*.

As infecções bacterianas secundárias de lesões cutâneas, mais freqüentemente causadas pelo *Streptococcus β hemolítico do grupo A* (*S. pyogenes*), assim como a pneumonia viral primária (sobretudo em adultos), constituem as complicações mais comuns da varicela (JAEGGI et al., 1998; CARVALHO e MARTINS, 1999; BELLESI et al., 2000; PICKERING, 2000; KLASSEN et al., 2002; SES/CVE-SP, 2004; HO e TAI, 2004).

As infecções invasivas por SGA têm adquirido, nos últimos anos, especial relevância em várias regiões do mundo (JAEGGI et al., 1998; CARVALHO e MARTINS, 1999; BELLESI et al., 2000; ABARCA et al., 2001; SES/CVE-SP, 2003, 2004); ocasionando, não raras vezes, a síndrome do choque tóxico ou um quadro necrotizante grave que, quando não fatal, é mutilante (SES/CVE-SP, 2003).

Na América do Norte, a recente emergência, desde meados da década de 80, do SGA invasivo, ocorreu paralela a um aumento na freqüência de complicações das infecções por varicela (JAEGGI et al., 1998; LAW, 2001).

No Canadá, o risco geral de infecção por SGA, incluindo fascíte necrotizante, é extremamente baixo; em torno de dois casos por 100.000 crianças/ano. No entanto, este risco aumenta em 46 a 60 vezes nas duas primeiras semanas após o início da varicela (LAW, 2001).

Em estudo realizado no Chile, foram realizadas 59 culturas de pele, com algum patógeno isolado em 41 culturas (70%). Os agentes isolados com maior freqüência foram *Staphylococcus aureus* (n=30) e *Streptococcus β hemolítico do grupo A* (n=14). Foram coletadas 102 hemoculturas, com apenas 7 (6,8%) resultando positivas: 3 com isolamento de SGA, 3 com *S. aureus* e uma com outra bactéria (ABARCA et al., 2001).

Nos pacientes desse estudo, foram realizadas 111 culturas de quaisquer sítios, das quais 29 (26,1%) resultaram positivas. Em consonância com os trabalhos citados, o agente mais recuperado em todas as culturas foi

o *Staphylococcus aureus*, em 9 pacientes (31,0%), que também foi o mais encontrado dentre as 17 hemoculturas positivas (47,1%) (tabela 44)

O comprometimento infeccioso da pele ou partes moles incidiu em 79,4% dos casos desse trabalho. Tais complicações estiveram mais presentes nos grupos de casos leves a moderados (81,6%) e graves sem óbito (72,4%) do que no grupo de óbitos (61,5%). Dos 20 adultos da amostra, 65% apresentaram complicações de pele ou partes moles, enquanto que 73,5% das crianças foram acometidas dessa complicação.

Quando diferentes faixas etárias foram avaliadas, as complicações de pele ou de partes moles acometeram 69,2% das crianças menores de um ano, e 75,0% das crianças entre 1 e 14 anos de idade.

Com relação ao desfecho, ter complicação de pele ou partes moles não foi considerado um fator de risco para óbito ($OR=0,71$; $IC=0,33-1,54$) ou gravidade ($OR=0,73$; $IC_{95\%}=0,40-1,34$), ao contrário, foi um fator protetor para esse último desfecho (tabelas 53 e 58). Essa associação estatística de “efeito protetor” pode ter ocorrido em função das outras complicações presentes no restante dos casos terem sido bem mais graves e determinantes de óbito.

O tipo mais referido de manifestação de pele ou partes moles foi a secreção purulenta, presente em 56,3% dos casos; seguido de celulite, em 41,9% dos casos (tabela 34). Dos 267 casos com informação conhecida sobre o local da complicação (55,5%), o segmento corpóreo mais acometido foi a cabeça (35,2%), seguido de múltiplos segmentos (34,8%) e membros inferiores (14,6%) (tabela 35).

Em outro estudo, infecções bacterianas de pele e tecido subcutâneo acometeram 31% das crianças, principalmente aquelas mais jovens, e estiveram mais associadas a uma maior temperatura corpórea e maior contagem de linfócitos periféricos, à admissão, do que as outras complicações JAEGGI et al. (1998).

Não se encontrou diferença nas médias de temperatura corpórea quando se compararam os pacientes com complicações de pele e partes moles com aqueles sem essas complicações ($p=0,3447$). Também não

foram encontradas diferenças nas médias de temperatura entre os óbitos e os pacientes que não faleceram ($p=0,7564$), bem como entre casos graves e casos leves a moderados ($p=1,00$).

A complicação mais grave da varicela em adultos é a pneumonia (STOCCO et al., 1990; PICKERING, 2000; WAREHAM e BREUER, 2000; HO e TAI, 2004). Esta tem uma incidência estimada de 0,25 a 10%, ocorrendo insidiosamente, cerca de 1 a 6 dias após o início do exantema. As complicações pulmonares foram observadas em 151 (31,4%) dos 481 casos com complicações.

A taxa de letalidade da varicela complicada com pneumonia varia de 5 a 23%. Em um estudo realizado na Inglaterra e País de Gales, foi encontrada letalidade de 42,3% entre adultos com varicela e complicações de pneumonia (HO e TAI, 2004).

A incidência de complicações pulmonares encontradas nessa série foi significativamente maior entre os óbitos (84,6%) e casos graves sem evolução para óbito (72,4%), em comparação com o grupo de casos leves a moderados (23,5%) (tabela 33). O tipo de comprometimento mais encontrado foi a pneumonia, em 86,3% dos casos com complicações pulmonares (tabela 37).

A letalidade em pacientes com complicações pulmonares foi de 21,8%; 14 vezes maior do que a letalidade entre pacientes com outras complicações (1,5%). As complicações pulmonares incidiram em 45,0% dos adultos e 28,3% das crianças abaixo de 15 anos; 38,5% das crianças menores de um ano apresentaram essa complicação. A letalidade entre adultos com pneumonia foi de 33,3%, e entre crianças, 21,1%.

Em 2001, MOHSEN et al. (2002) realizaram um estudo prospectivo avaliando os fatores de risco para pneumonia em 38 adultos com varicela. Pela primeira vez, a história de contato com crianças com varicela no mesmo domicílio foi relatada como um fator de risco para essa complicação em adultos ($OR=7,8$; $IC95\%=1,8-33,2$). Foi encontrada também uma associação entre “contato reconhecido com qualquer caso de varicela” e o desenvolvimento de pneumonia ($OR=4,8$; $IC95\%=1,0-22,1$). A

pneumonia pode ter sido a consequência do contato com um caso índice e o recebimento de uma alta dose viral infectante, ocasionando um aumento da viremia primária nos casos secundários.

No presente estudo, o contato referido com qualquer caso de varicela não foi um fator de risco para o desenvolvimento de pneumonia (OR=0,80; IC95%=0,48-1,33), mas o contato domiciliar com caso de varicela aumentou em duas vezes o risco para o desenvolvimento dessa complicação (OR=2,00; IC95%=1,17-3,40).

O tabagismo é um importante fator de risco para o desenvolvimento de pneumonia em adultos com varicela (WAREHAM e BREUER, 2000; MOHSEN e MCKENDRICK, 2002; HO e TAI, 2004). Em um estudo de 67 pacientes adultos com varicela, o risco encontrado para o desenvolvimento de pneumonia foi 15 vezes maior em fumantes do que em não fumantes (HO e TAI, 2004). Na série descrita por MOHSEN e MCKENDRICK (2002), o tabagismo também esteve associado com um aumento da incidência de pneumonia (OR=11,5; IC95%=3,3-40,3). Contrastando com os autores citados, não foi encontrada associação entre tabagismo e complicações pulmonares no presente estudo (OR=1,80; IC95%=0,70-4,70), possivelmente porque o tabagismo na família foi um dado ignorado em cerca de 80% dos casos. As complicações pulmonares aumentaram o risco de óbito em 8 vezes (OR=7,87; IC95%=1,82-34,03); e de gravidade em 12 vezes (OR=12,74; IC95%=4,23-38,37), independentemente das demais variáveis (tabelas 55 e 60).

Alguns autores identificaram outros fatores como independentemente associados à pneumonia por varicela: um número de lesões maior do que 100 (OR=15,9; IC95%=1,9-130,2) (MOHSEN e MCKENDRICK, 2002) e o uso prévio de corticosteróides (WAREHAM e BREUER, 2000).

Nos achados de complicações pulmonares do estudo vigente, o tipo de comprometimento mais encontrado foi a pneumonia bacteriana, em 86,3% dos casos. A pneumonite foi referida em 6,8% dos casos, e 3,4% apresentaram ambos os tipos de comprometimento (tabela 37). Por

complexidades relacionadas à investigação dos agentes etiológicos pulmonares, os médicos classificavam as complicações pulmonares como “pneumonia” ou “pneumonite” com base nos achados radiológicos e na sintomatologia, o que muitas vezes pode não ser suficiente para uma correta designação dessas entidades clínicas.

As manifestações clínicas pulmonares mais referidas foram tosse (68,9%) e dispnéia (68,9%). A tosse foi mais presente nos casos leves a moderados (83,5%) do que nos demais grupos. Já a dispnéia e a taquipnéia foram sintomas mais observados nos grupos de pacientes graves e óbitos (tabela 36). A utilização de ventilação mecânica foi necessária em 38 (25,2%) pacientes com comprometimento pulmonar.

Outras complicações mais graves e menos comuns entre pacientes com varicela incluem distúrbios hemorrágicos, como trombocitopenia e púrpura (STOCCO et al., 1990; HO e TAI, 2004; SES/CVE-SP, 2004); acometimento do sistema nervoso central, como encefalite, ataxia cerebelar aguda, meningite asséptica, mielite transversa, polineuropatia aguda e Síndrome de Guillain-Barré (STOCCO et al., 1990; CARVALHO e MARTINS, 1999; BELLESI et al., 2000; GILDEN et al., 2000; MS/FUNASA, 2000); hepatite, artrite e Síndrome de Reye (JAEGGI et al., 1998; MANDELL et al., 2000; SES/CVE-SP, 2004). Esta última, caracterizada por encefalopatia e degeneração gordurosa do fígado, pode ocorrer após episódios de influenza ou varicela ou uso de salicilatos (BELAY et al., 1999). Até o início da década de 80, a Síndrome de Reye era diagnosticada em cerca de 20% dos pacientes com complicações de varicela, o que diminuiu drasticamente com a divulgação de sua associação com o uso de salicilatos após episódios de varicela ou influenza (JAEGGI et al., 1998; BELAY et al., 1999; PICKERING, 2000).

As complicações hemorrágicas e neurológicas também foram maiores nos grupos de gravidade e óbito em comparação ao grupo de casos leves a moderados (tabela 33).

Dentre as complicações hemorrágicas, que acometeram 66 pacientes (13,7%), a presença de vesículas ou crostas hemorrágicas foi

referida em 47,0% dos casos, com predomínio nos casos leves a moderados (73,1%). Os achados de hemorragia visceral, sufusões, equimoses e coagulação intravascular disseminada (CIVD) foram mais encontrados nos óbitos do que nos demais grupos (tabela 38). Encontramos um risco independente de mais de 5 vezes de evolução para óbito ($OR=5,86$; $IC95\%=1,61-21,35$) e 18 vezes para gravidade ($OR=18,10$; $IC95\%=5,11-64,10$) quando do desenvolvimento de complicações hemorrágicas (tabelas 55 e 60).

A meningite asséptica aguda é considerada uma manifestação incomum da recrudescência pelo VVZ. É usualmente uma complicação tardia da infecção cutânea em pacientes que apresentam uma falha da resposta imune celular em controlar a replicação viral na pele, permitindo a disseminação do vírus no SNC (ECHEVARRÍA et al., 1994; MAHADEEN et al., 1997; MORIUCHI et al., 1997; GILDEN et al., 2000).

O uso prolongado de baixas doses de corticosteróides pode causar uma predisposição à mielite e encefalite pelo VVZ, que são apresentações clínicas relativamente comuns em pacientes imunossuprimidos (ECHEVARRÍA et al., 1994; GILDEN et al., 2000). Sintomas neurológicos, incluindo convulsões, acometeram 42 pacientes (8,7%) do estudo (tabela 33).

O sintoma neurológico mais referido foi a convulsão (54,8%), predominantemente nos casos leves a moderados (70,0%). Não foi possível discriminar as convulsões decorrentes de quadros febris daquelas secundárias a complicações neurológicas da doença com base nos dados de prontuários. Em outro estudo, convulsões estiveram presentes em 12% dos pacientes (JAEGGI et al., 1998).

A meningoencefalite foi relatada em 23,8% dos 42 pacientes com complicações neurológicas, sendo significativamente mais presente no grupo de óbitos (37,5%) do que nos demais grupos. A ataxia cerebelar foi encontrada em apenas 4 pacientes, e não esteve presente entre os óbitos (tabela 39). Num estudo de casos realizado no Chile, as complicações

neurológicas foram pouco freqüentes, predominando as meningoencefalites sobre as cerebelites, classicamente descritas (ABARCA et al., 2001).

O risco estimado de óbito ou gravidade avaliado em função das complicações neurológicas também foi alto, cerca de 10 vezes maior que o risco de pacientes sem essas complicações (óbito: OR=9,85; IC95%=1,96-49,51); gravidade: OR=19,44; IC95%=4,88-77,47) (tabelas 55 e 60).

Outras complicações, tais como choque séptico, hepatopatia, miocardite, otite, artrite, glomerulonefrite ou varicela congênita estiveram presentes em 64 pacientes (13,3%) (tabela 40). Miocardite e glomerulonefrite tiveram uma freqüência maior no grupo de casos graves sem evolução para óbito, enquanto hepatopatia, otite, artrite ou piodartrite foram complicações mais prevalentes nos casos com evolução leve a moderada. O risco de morte e de gravidade relacionado ao conjunto dessas complicações foi maior do que 30 (OR óbito = 32,74; IC95%=8,48-126,44; OR gravidade = OR=30,02 (IC95%=9,61-93,73) (tabelas 55 e 60).

Apenas três gestantes com varicela foram encontradas nesse estudo, apresentando evolução de doença leve a moderada (tabela 21). Geralmente, a infecção pré-natal não é comum, pois a maioria das mulheres já adquiriu imunidade ao vírus na infância. Contudo, a varicela em gestantes possibilita a eventual transmissão ao feto e ao recém-nascido (FERRER, 2000; MANDELL et al., 2000; PICKERING, 2000; REIS et al., 2003). A infecção materna nas primeiras 20 semanas de gestação leva a um risco de doença congênita de cerca de 3%. Se a doença aparece cinco dias antes até dois dias após o parto, o neonato desenvolve uma infecção viral disseminada, com comprometimento multissistêmico (BELLESI et al., 2000; GENTILE et al., 2000; MANDELL et al., 2000). A apresentação clínica dessa forma de doença tem sido caracterizada por cicatrizes na pele, hipoplasia de extremidades, anormalidades oculares e evidência de danos no sistema nervoso central. A letalidade desse evento tem sido estimada em 30% (MANDELL et al., 2000; PICKERING, 2000). Apenas um caso de varicela congênita foi encontrado e faleceu (tabela 40).

Vale ressaltar que o óbito é um evento relativamente raro na varicela, intrinsecamente relacionado às complicações dessa doença. As complicações pulmonares, neurológicas ou hemorrágicas são graves *de per si*; isto é, mesmo surgindo em outro contexto independente da varicela.

5.9 LETALIDADE E MORTALIDADE

A taxa de letalidade em crianças saudáveis é de 2 para cada 100.000 casos (MANDELL et al., 2000). Ainda que a varicela apresente uma letalidade relativamente baixa em crianças sadias, em recém-nascidos pode chegar até 30%, e em crianças com comprometimento da imunidade, a letalidade tem variado de 7 a 20% (GENTILE et al., 2000; CHONG et al., 2004; HO e TAI, 2004).

Apesar da varicela entre adultos corresponder a apenas 5 a 16% do total de todos os casos notificados, 27 a 35% dos óbitos ocorrem nesse grupo (CLEMENS et al., 1999; BELLESI et al., 2000). Na Inglaterra e País de Gales, entre 1985 e 1997, encontrou-se uma proporção ainda maior de óbitos entre os adultos, que responderam por 81% das mortes (RAWSON et al., 2001).

A taxa de letalidade global encontrada foi de 8,0% (42/522), muito semelhante àquela encontrada por STOCCO et al. (1990), de 8,5%. As complicações pulmonares com septicemia posterior responderam pela maior parte dos óbitos encontrados por essa autora.

Da mesma forma, encontramos, entre adultos, uma taxa de letalidade de 15,8%; e nos menores de 15 anos, de 7,8% (tabela 7); análogas às taxas de letalidade relatadas no estudo de STOCCO et al. (1990) para adolescentes ou adultos (15,4%) e crianças (6,6%).

Em uma série de 154 pacientes com varicela internados no Chile (ABARCA et al., 2001), foi encontrada letalidade geral de 1,2%; e nas infecções invasivas, de 5,3%. No presente estudo, não foi encontrado nenhum óbito entre os casos que tiveram como única complicação infecções

de pele ou partes moles (114 casos). Nos casos com comprometimento pulmonar exclusivo, a letalidade foi de 6,45%; mas se considerarmos os casos com infecção pulmonar com ou sem outras complicações (neurológicas, de pele ou partes moles ou hemorrágicas), a letalidade alcançou 21,8%.

O coeficiente de mortalidade específico por varicela se situa em torno de 25 por 100.000 adultos de 30 a 49 anos; 0,75 por 100.000 crianças de 1 a 14 anos, e 6,23 por 100.000 crianças menores de 1 ano (CHONG et al., 2004). Segundo alguns autores, os adolescentes e adultos têm um risco 25 a 30 vezes maior de morrer por varicela em comparação às crianças saudáveis (GENTILE et al., 2000; CHONG et al., 2004; HO e TAI, 2004). No Chile, entretanto, a maioria dos óbitos por varicela incide em crianças.

O coeficiente encontrado de mortalidade por varicela foi de 0,23/100.000 habitantes. Nota-se que o coeficiente de mortalidade diminuiu na medida em que a faixa etária aumentou (tabela 6), denotando um risco significativamente maior em crianças, conforme encontrado por ABARCA et al. (2001); mas diferente dos achados de RAWSON et al. (2001), que denotaram um risco maior de óbito por varicela nos indivíduos com 65 anos ou mais, e menor na faixa etária de 5 a 14 anos.

O risco de morrer por varicela entre os pacientes desse estudo foi de 0,79 por 100.000 crianças até 14 anos, contrastando com o risco de 0,02/100.000 em adolescentes e adultos ($RR = 36$; $IC95\% = 11,15-116,75$). O coeficiente de mortalidade pela doença na faixa etária de 1 a 14 anos foi de 0,63 por 100.000 crianças. O risco de morrer pela doença foi cerca de cinco vezes maior na faixa etária de menores de 1 ano quando comparada à faixa de 1 a 14 anos ($RR = 4,77$; $IC95\% = 2,32-9,78$).

Quando os coeficientes de mortalidade específicos por varicela foram calculados segundo o sexo, encontrou-se um coeficiente de 0,28/100.000 habitantes do sexo masculino e 0,18/100.000 habitantes do sexo feminino, configurando um risco 50% maior para os homens. Na Inglaterra e País de Gales, entre 1985 e 1997, os óbitos foram duas vezes mais comuns em homens (RAWSON et al., 2001).

5.10 INTERVALOS ENTRE EVENTOS MÓRBIDOS

O tempo de internação dos casos variou de zero a 48 dias. A duração média de internação dos casos foi de 5,8 dias (tabela 41); em outros estudos, a média variou de 4,9 (ABARCA et al., 2001), a 7,1 dias (JAEGGI et al., 1998). Foram detectados 71 pacientes (13,6%) com necessidade de tratamento em UTI, semelhante ao descrito no estudo de ABARCA et al. (2001), no qual 14,2% dos pacientes da série foram hospitalizados na UTI.

Avaliando-se o tempo médio de internação segundo as complicações, evidenciou-se uma média de 5,8 dias de internação entre pacientes com complicações de pele e partes moles; 7,2 dias quando de complicações pulmonares, 8,3 dias na vigência de complicações hemorrágicas e 6,5 nos pacientes com comprometimento neurológico.

No estudo de ABARCA et al. (2001), o tempo de hospitalização foi significativamente maior entre os pacientes com infecções invasivas (9,3 dias) em relação às outras complicações como infecções de pele ou partes moles (3,5 dias) e neurológicas (3,6 dias).

O tempo entre o início dos sintomas e as complicações variou de 0 a 24 dias, com média de 3,9 dias (3,7 nos casos leves a moderados; 4,8 nos casos graves e 4,6 dias nos óbitos). O tempo entre o início dos sintomas e o desenvolvimento de complicações de pele e partes moles foi, em média, de 3,7 dias. Esse tempo foi menor do que no grupo de pacientes sem complicações de pele ou partes moles (4,9 dias), com diferença significativa ($p=0,0125$). O intervalo médio entre o início dos sintomas e o desenvolvimento de complicações pulmonares variou de 0 a 24 dias, com média de 4,3 dias, não diferindo da média dos pacientes com outras complicações (4,1 dias; $p=0,7390$).

Na série de ABARCA et al. (2001), o tempo transcorrido entre o início da varicela e as complicações foi, em média, de 8,3 dias; variando segundo o tipo de complicação: 3,6 dias nas infecções bacterianas

invasivas, 4,9 dias nas neurológicas e 6,8 dias nas infecções de pele e partes moles, com todas as diferenças não significativas.

5.11 DIAGNÓSTICO, TRATAMENTO E PROFILAXIA

O diagnóstico da varicela é eminentemente clínico, e se baseia nas características do exantema, no aparecimento de lesões vesiculares em dias sucessivos e na história de contato (CARVALHO e MARTINS, 1999; MANDELL et al., 2000; KLASSEN et al., 2002).

CLEMENS et al. (1999) demonstraram que a história clínica de varicela apresenta uma alta correlação com a soropositividade ao VVZ, com um valor preditivo positivo de 95,1%. O diagnóstico dos pacientes do estudo atual foi feito com base na sintomatologia clínica.

O tratamento da varicela, em geral, é sintomático. Utilizam-se loções para alívio do prurido e analgésicos para reduzir a febre e a dor (CARVALHO e MARTINS, 1999; KLASSEN et al., 2002). O uso de antibióticos será necessário somente para os casos em que houver infecções bacterianas secundárias das lesões ou invasivas.

Diversas classes de medicamentos foram utilizadas nos pacientes internados por varicela: antibióticos para o tratamento das infecções concorrentes, antitérmicos para o controle dos estados febris, sintomáticos tópicos para o alívio dos sintomas de pele e partes moles, antivirais para a redução do tempo de sintomas e complicações e outros medicamentos (antihistamínicos, broncodilatadores, corticoterápicos, antieméticos, antiinflamatórios, protetores gástricos, analgésicos, sedativos, etc).

Os antibióticos foram a classe de drogas mais administrada em todos os grupos de pacientes desse estudo (92,1%) (tabela 47). O tempo médio de uso de antibióticos variou de 1 a 35 dias, com média de 5,3 dias, sendo maior no grupo de pacientes graves sem evolução para óbito (14,7 dias) quando comparado ao tempo médio nos outros grupos (leve a moderado=4,9 e óbito=3,3 dias) (tabela 50). A taxa de utilização de antibióticos foi mais que o dobro daquela encontrada no Canadá por LAW

(2001), onde cerca de 40% dos pacientes hospitalizados com varicela necessitam de antibioticoterapia para o tratamento de infecções bacterianas secundárias.

Os antitérmicos foram a segunda categoria de medicamentos mais utilizados (79,5%); os tópicos vieram em terceiro lugar, com 66,9% de utilização geral.

O antiviral aciclovir previne a replicação do VVZ e tem potencial para erradicar este vírus, aliviando os sintomas da doença num período mais curto (KLASSEN et al., 2002) e com mínimos efeitos adversos. Está indicado para o tratamento específico de quadros graves de varicela no imunodeprimido e em neonatos com encefalite, pneumonia ou forma disseminada da doença, devendo, nesses casos ser utilizado precocemente (CARVALHO e MARTINS, 1999; MANDELL et al., 2000; KLASSEN et al., 2002). Alguns autores defendem sua administração nos pacientes maiores de 12 anos com varicela, portadores de distúrbios crônicos, e pacientes em uso de corticosteróides; e outros, ainda, para casos secundários domiciliares, nos quais a doença tende a ser mais severa (PICKERING, 2000).

No trabalho de KLASSEN et al. (2002) o aciclovir foi efetivo em reduzir o número de dias com febre em crianças com varicela quando administrado dentro de 24 horas após o início do exantema, porém, sem resultados consistentes no que se refere à redução do tempo e intensidade do exantema.

Em nosso meio, o aciclovir oral não é recomendado para uso de rotina em crianças saudáveis com varicela. Os antivirais tiveram uma utilização geral baixa (16,9%) na amostra desse trabalho. Quando a duração média da febre foi avaliada de acordo com a utilização do aciclovir, encontrou-se um tempo de duração maior naqueles pacientes que utilizaram esse medicamento (7,6 dias) em comparação àqueles que não utilizaram (5,9 dias), diferença esta estatisticamente significativa ($p=0,0020$), contrastando com os achados de KLASSEN et al. (2002). No entanto, no trabalho de KLASSEN, o aciclovir foi utilizado em crianças saudáveis, e em

nossa amostra, essa droga foi mais administrada para os pacientes graves (58,6%) e óbitos (40,5%).

Dessa forma, a importância do aciclovir no tratamento de crianças saudáveis com varicela permanece controversa, uma vez que este antiviral confere benefícios bastante modestos para a doença que, em geral, é benigna nesta população.

O tratamento de pneumonite associada à varicela com aciclovir é controverso. Uma análise retrospectiva de pacientes tratados com essa droga demonstrou alguns benefícios; mas não há, até o momento, ensaios clínicos controlados e randomizados que comprovem a eficácia do tratamento desta complicação (WAREHAM e BREUER, 2000). Esse dado não foi avaliado nesse estudo, pelo fato da pneumonite ter sido diagnosticada em apenas 10 pacientes.

O uso adjunto de corticóides tem demonstrado alguma eficácia na redução do tempo de permanência hospitalar nos pacientes com varicela, mas não na diminuição da mortalidade geral por esta doença (WAREHAM e BREUER, 2000). Corticosteróides não tiveram emprego de rotina em nossos pacientes, sendo utilizados em apenas 10% dos casos, geralmente associados a medicamentos broncodilatadores para o tratamento de comorbidades como bronquite e asma.

O uso de corticosteróides no tratamento da encefalite por varicela não tem demonstrado resultados convincentes (CARVALHO e MARTINS, 1999). Foi encontrada utilização de corticóides em 7 (18,4%) dos 38 pacientes que apresentaram acometimento neurológico, dos quais 4 evoluíram para óbito.

No Brasil, a vacina contra a varicela está disponível nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIES) desde 1999, indicada para os pacientes suscetíveis à varicela que serão submetidos a transplante de órgãos sólidos, para bloqueio em hospitais e imunização de profissionais de saúde (MS/FUNASA, 2001; SES/CVE-SP, 2003, 2004). No Estado de São Paulo, somente a partir de 2003 esta vacina passou a compor o conjunto de medidas adotadas para o controle de surtos de varicela em

creches (SES/CVE-SP, 2003, 2004). Considerando a maior gravidade da varicela em crianças que freqüentam estes estabelecimentos, a vacina está indicada a partir da ocorrência do primeiro caso, no período máximo de até 4 semanas após o último caso. Nesses locais, recomenda-se a vacinação de crianças suscetíveis de um a cinco anos de idade (SES/CVE-SP, 2004).

Não foi possível avaliar a cobertura vacinal contra a varicela no presente estudo, pois não tivemos acesso aos cartões de vacinação, e os dados específicos sobre as vacinas utilizadas não constavam dos prontuários.

5.12 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

É importante ressaltar algumas limitações desse estudo: (1) o preenchimento incorreto e incompleto de alguns atestados de óbito, o que tornou difícil a coleta de algumas variáveis; (2) a falta de consistência de alguns dados de prontuários médicos, principalmente no que se refere aos antecedentes sociodemográficos, pessoais e epidemiológicos, e em alguns hospitais, até mesmo a ausência de dados clínicos e procedimentos realizados, fatos que acabaram por dificultar a classificação de alguns casos dentro dos critérios propostos; (3) Serviços de Arquivos e Prontuários Médicos não informatizados, dificultando ou até mesmo impossibilitando o acesso aos prontuários.

6 CONCLUSÃO

Este estudo permitiu a análise de um grande número de variáveis dos pacientes residentes na Região Metropolitana da Grande São Paulo que apresentaram varicela em 2003. Em consonância com o objetivo de oferecer bases técnicas para futuras intervenções voltadas ao controle e prevenção dessa doença, foi possível traçar um perfil descritivo dos pacientes do estudo.

O conhecimento do comportamento clínico e epidemiológico da varicela, com destaque para a detecção de grupos de risco e fatores preditores de pior prognóstico, deve extrapolar o âmbito da pesquisa e ser incorporado na rotina do sistema de vigilância epidemiológica.

A coleta rotineira de informações permitiria não apenas uma detecção mais oportuna dos casos isolados, gerando medidas de controle mais ágeis, mas também a detecção mais precoce de surtos, tão comumente ocasionados por esse agravo com alto potencial de disseminação e múltiplas vias de transmissão, sobretudo nos ambientes institucionais, hospitalares e de ensino.

Os resultados encontrados confrontam com o mito de uma doença outrora denominada benigna. Potenciais complicações vinculadas à alta transmissibilidade da varicela e o pior prognóstico dos casos secundários corroboram para sua relevância como agravo em saúde pública. Dessa forma, a melhora da informação sobre essa doença se faz premente.

Com essa pesquisa realizada com base em prontuários, percebeu-se a falta de consistência e qualidade de dados epidemiológicos e até mesmo clínicos, com prejuízo para a análise de algumas variáveis já consagradas, em amplas bases literárias, como determinantes de pior evolução.

Certamente são necessários mais estudos, com delineamentos diversos do presente, em especial para a avaliação do impacto do uso em grande escala da principal medida de controle existente para esse agravo – a vacinação.

O atual sistema de vigilância epidemiológica não permite o conhecimento da magnitude e do risco da varicela. A partir do exposto, fica evidente a necessidade de um sistema de vigilância dedicado à coleta sistemática de dados sobre esse agravo, uma vez que as informações existem e poderiam chegar aos setores de interesse com melhor qualidade e foco.

Nesse estudo de fatores preditores de gravidade e óbito, as seguintes variáveis demonstraram associações independentes para os desfechos de interesse, de acordo com a análise de regressão logística múltipla:

- complicações pulmonares - óbito: OR=7,87 (IC_{95%}=1,82-34,03); gravidade: OR=12,74 (IC_{95%}=4,23-38,37; p<0,001);
- complicações hemorrágicas - óbito: OR=5,86 (IC_{95%}=1,61-21,35); gravidade: OR=18,10 (IC_{95%}=5,11-64,10);
- complicações neurológicas - óbito: OR=9,84 (IC_{95%}=1,96-49,51); gravidade: OR=19,44 (IC_{95%}=4,88-77,47);
- complicações raras - óbito: OR=32,74 (IC_{95%}=8,48-126,44); gravidade: OR=30,02 (IC_{95%}=9,61-93,73);
- cirurgia na internação - gravidade: OR=10,26 (IC_{95%}=1,71-61,52).

Exposições de interesse como o tabagismo, frequência em estabelecimentos de ensino, contato domiciliar com caso(s) de varicela e comorbidades, embora já amplamente definidas como fatores de risco para complicações e óbito por varicela, nesse estudo não se mostraram como determinantes dos desfechos de interesse.

O amplo conhecimento, em nosso meio, da epidemiologia da varicela, de suas complicações e dos fatores de risco para o óbito e gravidade por essa doença, é de extrema importância para fundamentar a implementação de estratégias de prevenção e controle desse agravo nos grupos de maior risco, colaborando ainda para uma melhor avaliação dessas ações.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abarca KV, Hirsch TB, Potin MS, Perret CP, Zamorano JR, González CC, et al. Complicaciones en niños con varicela en cuatro hospitales de Santiago-Chile: Espectro clínico y estimación de costos directos. *Rev Méd Chile*. 2001;129(4):397-404.

Arvin AM. Varicella vaccine – the first six years. *N Engl J Med*. 2001;344(13):1007-9.

Baldacci ER, Vico ESR. Mortalidade por varicela em crianças atendidas em creche. *Pediatrics (São Paulo)*. 2001;23(3):213-6.

Belay ED, Bresee JS, Holman RC, Khan AS, Shahriari A, Schonberger LB. Reye's syndrome in the United States from 1981 through 1997. *N Engl J Med*. 1999;340(18):1377-82.

Bellesi N, Monteiro TAF, Linhares AC. Imunidade para varicela entre habitantes de Belém, Pará. *Rev Bras Alerg Immunopatol*. 2000;23(3):100-4.

Carvalho ES. Vacina contra varicela. *J Pediatr (Rio J)*. 1995;71(3):129-31.

Carvalho ES, Martins RM. Varicela: aspectos clínicos e prevenção. *J Pediatr (Rio J)*. 1999 Supl 1;75:126-34.

CDC - Centers for Diseases Control and Prevention. Decline in annual incidence of Varicella – Selected States, 1990 – 2001. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2003;52(37):884-5.

Chong CY, Lim SH, Ng WYM, Tee N, Lin RVTP. Varicella screening and vaccination for healthcare workers at KK Women's and Children's Hospital. *Ann Acad Med Singapore*. 2004;33:243-7.

Clemens SAC, Azevedo T, Fonseca JC, Silva AC, Silveira TR, Clemens R. Soroepidemiologia da varicela no Brasil – resultados de um estudo prospectivo transversal. *J Pediatr (Rio J)*. 1999;75(6):433-41.

DATASUS-MS - Departamento de Informação e Informática do SUS. Informações de saúde: população residente segundo faixa etária – Regionais de Saúde I a V (São Paulo) [documento online] [acesso em 21 out 2005]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?ibge/cnv/popsp.def>

Del Pont JM, De Cicco L, Cane AG, Funes JMV, Mulli V. Prevención de varicela con aciclovir oral en contactos susceptibles. Arch Argent Pediatr. 2002;100(5):482-5.

Echevarría JM, Casas I, Tenorio A, de Ory F, Martínez-Martín P. Detection of varicella-zoster virus-specific DNA sequences in cerebrospinal fluid from patients with acute aseptic meningitis and no cutaneous lesions. J Med Virol. 1994;43(4):331-5.

EMPLASA – Empresa Paulista de Planejamento Metropolitano [homepage na internet]. Região Metropolitana de São Paulo. [acesso em 5 jun 2006]. Disponível em: <http://www.emplasa.sp.gov.br/metropoles/RmGrandeSP.asp>

Feldman C. Varicela/Herpes-Zoster. In: Veronesi R, Focaccia R, editores. Tratado de infectologia. 2. ed. São Paulo: Atheneu; 2002. v. 1, p. 534-41.

Ferrer AL. Vacuna anti varicela. Arch Venez Pueric Pediatr. 2000 Supl 3;63:54-5.

Gentile A, Tregnaghi M, Manterola A, Fay O, Parra A, Lamy P, et al. Prevalencia de varicela en una población de Buenos Aires y Córdoba. Arch Argent Pediatr. 2000;98(2):82-6.

Gershon AA. Pregnancy and varicella vaccine (ask the experts about pediatric vaccines). Medscape Pediatrics [serial online]. 2001 [accessed in 2005 Jul 7];3(2):[1 screen]. Available from: <http://www.medscape.com/viewarticle/413548>

Gilden DH, Kleinschmidt BK, La Guardia JJ, Mahalingam R, Cohrs RJ. Neurologic complications of the reactivation of varicella-zoster virus. N Engl J Med. 2000;342(9):635-45.

Ho BCH, Tai DYH. Severe adult chickenpox infection requiring intensive care. Ann Acad Med Singapore. 2004;33:84-8.

Jaeggi A, Zurbrugg RP, Aebi C. Complications of varicella in a defined central European population. Arch Dis Child. 1998;79:472-7.

Kavaliotis J, Loukou I, Trachana M, Gombakis N, Tsagaropoulou-Stigga H, Koliouskas D. Outbreak of varicella in a pediatric oncology unit. Med Pediatr Oncol. 1998;31(3):166-9.

Klassen TP, Belseck EM, Wiebe N, Hartling L. Acyclovir for treating varicella in otherwise healthy children and adolescents: a systematic review of randomised controlled trials. *BMC Pediatrics* [serial online]. 2002 [accessed in 2004 Aug 23];2:9 screens]. Available from: <http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1471-2431-2-9.pdf>

Law BJ. Chickenpox vaccination, not chickenpox, should be routine for Canadian children. *CMAJ*. 2001;164(10):1454-5.

Mahadeen ZI, Brennan RW, Kothari MJ. Bilateral facial palsy secondary to herpes zoster meningoencephalitis in a HIV-positive woman. *J Infect*. 1997;34(3):261-2.

Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE. Principles and practice of infectious diseases. 5. ed. New York: Churchill Livingstone; 2000.

Mehta PN, Chatterjee A. Varicella. *eMedicine Infectious Diseases* [serial online]. 2005 [accessed in 2006 Feb 8]: [16 screens]. Available from: <http://www.emedicine.com/PED/topic2385.htm>

Ministério da Saúde [homepage na internet]. Ministério da Saúde adota ações de incentivo ao parto natural. [atualizado em 26 de maio de 2006; acesso em 5 jun 2006]. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/aplicacoes/busca/buscar.cfm>

Mohsen AH, McKendrick MW. Risk factors for pneumonia in adults with chickenpox. *J Infect Dis*. 2002;186:1053-4.

Moriuchi H, Moriuchi M, Sun CCJ, Trucksis M. Disseminated cutaneous zoster and aseptic meningitis in a previously healthy patient. *J Infect*. 1997;35(2):183-5.

MS/FUNASA - Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Comitê Técnico Assessor de Imunizações do Ministério da Saúde. Manual dos Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais [manual técnico online]. Brasília; 2001 [acesso em 12 set 2004]. Disponível em: http://dtr2001.saude.gov.br/svs/pub/pdfs/manual_cries.pdf

MS/FUNASA - Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Doenças infecciosas e parasitárias: aspectos clínicos, de vigilância epidemiológica e de controle – guia de bolso. 2. ed. Brasília (DF); 2000.

Ooi PL, Goh KT, Doraisingham S, Ling AE. Prevalence of varicella-zoster virus infection in Singapore. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 1992;23(1):22-5.

Papadopoulos AJ, Schwartz RA. Chickenpox. eMedicine Viral Infectious [serial online]. 2005 [accessed in 2006 Mar 25]: [12 screens]. Available from: <http://www.emedicine.com/derm/topic74.htm>

Pellini ACG, Ciccone FH, Cabrera EMS, Salomão MLM, Sisdeli R, Cury MRCO et al. Investigação de Casos de Varicela no Hospital Universitário da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (SP), 2005. Bepa. 2005;23:2-11.

Pickering LK. Varicella. In: Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 25. ed. Elk Grove Village (IL-USA): American Academy of Pediatrics; 2000.

Preblud SR, D'Angelo LJ. Chickenpox in the United States, 1972-77, from the Center for Disease Control. J Infec Dis. 1979;140:257-60.

Prefeitura de São Paulo. Programa de Desenvolvimento Econômico da Zona Leste [homepage na internet]. [acesso em 09 jul 2006]. Disponível em: <http://www2.prefeitura.sp.gov.br/guia/urbanismo/zonaleste/0020>.

Prefeitura de São Paulo. Secretaria Municipal de Planejamento [homepage na internet]. Taxa de Crescimento da População da Região Metropolitana da Grande São Paulo. [acesso em 28 maio 2006]. Disponível em: http://portal.prefeitura.sp.gov.br/secretarias/planejamento/sp_em_numeros/0004.

Rawson H, Crampin A, Noah N. Deaths from chickenpox in England and Wales 1995-7: analysis of routine mortality data. BMJ. 2001;323:1091-3.

Reis AD, Pannuti CS, Souza VAUF. Prevalência de anticorpos para o vírus da varicela-zoster em adultos jovens de diferentes regiões climáticas brasileiras. Rev Soc Bras Med Trop. 2003;36(3):317-20.

Ribeiro AF, Pellini ACG, Pascalicchio FV, Madalosso G, Vasconcelos MJ. Varicela: informe epidemiológico. São Paulo (SP); 2003. [Instituto de Infectologia Emílio Ribas – Serviço de Epidemiologia].

Semenovitch I, Lupi O. A seroepidemiologic survey of the prevalence of varicella-zoster virus in the pediatric population in two university hospitals in Brazil. Int J Dermatol. 2003;42(3):193-6.

SES/CVE-RJ - Secretaria de Estado da Saúde do Rio de Janeiro. Centro de Vigilância Epidemiológica. Varicela. Rio de Janeiro; 2003. (Nota técnica n.º 01)

SES/CVE-SP - Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac". Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória e Divisão de Imunização. Instruções sobre a utilização de imunobiológicos para controle da varicela em creches [informe técnico online]. São Paulo; 2003 [acesso em 30 set 2005]. Disponível em: http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/resp/inst_varicela.htm

SES/CVE-SP - Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac". Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória e Divisão de Imunização. Vacina contra a varicela [informe técnico online]. São Paulo; 2004 [acesso em 26 out 2005]. Disponível em: ftp://ftp.cve.saude.sp.gov.br/doc_tec/imuni/if_varicela04.pdf

Seward JF. Update on varicella. *Pediatr Infect Dis J*. 2001;20(6):619-21.

Shepp DH, Dandliker PS, Meyers JD. Treatment of varicella-zoster virus infection in severely immunocompromised patients. A randomized comparison of acyclovir and vidarabine. *N Engl J Med*. 1986;314(4):208-12.

Somekh E, Bujanover Y, Tal G, Dalal I, Tanay A, Lehman D. An intradermal skin test for determination of immunity to varicella. *Arch Dis Child*. 2001;85:484-6.

Soong W, Schultz JC, Patera AC, Sommer MH, Cohen JI. Infection of human T lymphocytes with varicella-zoster virus: an analysis with viral mutants and clinical isolates. *J Virol*. 2000;74(4):1864-70.

Stocco JM, Silveira ALL, Carvalho ES. Complicações da varicela: estudo de 117 casos internados no Hospital Emílio Ribas. *Rev Ass Med Brasil*. 1990;36(3/4):128-33.

Takahashi M, Otsuka T, Okuno Y, Asano Y, Yasaki T, Isomura S. Live vaccine used to prevent the spread of varicella in children in hospital. *Lancet*. 1974;2:1288-90.

Vázquez M, LaRussa PS, Gershon AA, Steinberg SP, Freudigman K, Shapiro ED. The effectiveness of the varicella vaccine in clinical practice. *N Engl J Med*. 2001;344(13):955-60.

Wareham DW, Breuer J. Primary varicella infection presenting in old age. *Speciality: Virology*. 2000;1:3-4.

Weber DJ, Rutala WA, Hamilton H. Prevention and control of varicella-zoster infections in healthcare facilities. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1996;17(10):694-705.

Wharton M. The epidemiology of varicella-zoster virus infections. *Infect Dis Clin North Am*. 1996;10(3): 571-81.

Wikipedia [homepage na internet]. Região Metropolitana da Grande São Paulo. [atualizado em 5 de junho de 2006; acesso em 7 jun 2006]. Disponível em: http://pt.wikipedia.org/wiki/Regi%C3%A3o_Metropolitana_de_S%C3%A3o_Paulo

Yoshinori I, Kimura H, Hara S, Kido S, Ozaki T, Nishiyama Y, et al. Investigation of varicella-zoster virus DNA in lymphocyte subpopulations by quantitative PCR assay. *Microbiol Immunol*. 2001;45(3):267-9.

Yu ALF, Amaku M, Burattini MN, Massad E, Azevedo RS. Varicella transmission in two samples of children with different social behaviour in the State of São Paulo, Brazil. *Epidemiol Infect*. 2001;127(3):493-500.

Yu ALF, Costa JM, Amaku M, Pannuti CS, Souza VAUF, Zanetta DMT, et al. Three year seroepidemiological study of varicella-zoster virus in São Paulo, Brazil. *Rev Inst Med Trop S Paulo*. 2000;42(3):125-8.

ANEXO 1 – RELAÇÃO DE MUNICÍPIOS DAS DIREÇÕES REGIONAIS DE SAÚDE I A V – REGIÃO METROPOLITANA DA GRANDE SÃO PAULO.

DIREÇÃO REGIONAL DE SAÚDE (DIR)	MUNICÍPIOS	CÓDIGO	MUNICÍPIOS	CÓDIGO
I – CAPITAL	São Paulo	3550209		
II – SANTO ANDRÉ	1. Diadema 2. Mauá 3. Ribeirão Pires 4. Rio Grande da Serra	3513801 3529401 3543303 3544103	5. Santo André 6. São Bernardo do Campo 7. São Caetano do Sul	3547809 3548708 3548807
III – MOGI DAS CRUZES	1. Arujá 2. Biritiba Mirim 3. Ferraz de Vasconcelos 4. Guararema 5. Guarulhos 6. Itaquaquecetuba	3503901 3506607 3515707 3518305 3518800 3523107	7. Mogi das Cruzes 8. Poá 9. Salesópolis 10. Santa Isabel 11. Suzano	3530607 3539806 3545001 3546801 3552502
IV – FRANCO DA ROCHA	1. Caieiras 2. Cajamar 3. Francisco Morato	3509007 3509205 3516309	4. Franco da Rocha 5. Mairiporã	3516408 3528502
V – OSASCO	1. Barueri 2. Carapicuíba 3. Cotia 4. Embú 5. Embú-Guaçu 6. Itapeçerica da Serra 7. Itapevi 8. Jandira	3505708 3510609 3513009 3515004 3515103 3522208 3522505 3525003	9. Juquitiba 10. Osasco 11. Pirapora do Bom Jesus 12. Santana do Parnaíba 13. São Lourenço da Serra 14. Taboão da Serra 15. Vargem Grande Paulista	3526209 3534401 3539103 3547304 3549953 3552809 3556453

ANEXO 2a - REQUERIMENTO PARA A CONSULTA DE PRONTUÁRIOS NOS HOSPITAIS

São Paulo, 30 de julho de 2004.

Ilmo Sr. _____

Diretor Técnico (Clínico) do Hospital _____

Vimos, por meio desta, solicitar sua colaboração para a realização de uma pesquisa baseada em prontuários médicos nos Hospitais do Estado de São Paulo, onde ocorreram óbitos por varicela no ano de 2003. O principal objetivo desta pesquisa é o estudo dos fatores preditores de óbitos decorrentes de complicações por varicela no referido ano, que se configurou hiperendêmico para a doença e com uma significativa taxa de óbitos.

Além de responder à necessidade de conhecimento destas informações pela Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo, este estudo também será objeto do mestrado da médica **Alessandra Cristina Guedes Pellini**, aluna de pós-graduação da Faculdade de Saúde Pública da USP e treinanda do EPI-SUS/SP (Programa de Treinamento em Epidemiologia Aplicada aos Serviços do Sistema Único de Saúde), que fará a pesquisa dos prontuários nos hospitais. Em anexo, enviamos os seguintes documentos:

1) parecer da Coordenadoria de Controle de Doenças da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, favorável à pesquisa;

2) parecer do Comitê de Ética da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, favorável à pesquisa;

3) parecer do Centro de Vigilância Epidemiológica “*Professor Alexandre Vranjac*” CVE-SES/SP), do Centro de Prevenção e Controle de Doenças (CCD) e da Diretoria Regional de Saúde (DIR) I, favoráveis à pesquisa;

4) relação dos prontuários necessários à pesquisa.

Quanto à salvaguarda dos dados de cada paciente, será mantido o mais absoluto sigilo e a privacidade das informações. Os dados coletados e resultados serão agregados junto àqueles dos demais serviços de saúde participantes, compondo um quadro estatístico geral.

Solicitamos, assim, a gentileza de disponibilizarem os prontuários relacionados anexos o mais breve possível.

Colocamos-nos à disposição para quaisquer esclarecimentos e agradecemos, desde já, sua atenção.

Atenciosamente,

Prof. Dr. Péricles Alves Nogueira
*Orientador - Professor Associado do
Departamento de Epidemiologia – FSP/USP*

Dra. Alessandra Cristina Guedes Pellini
Aluna de Mestrado da FSP/USP

ANEXO 2b - RELAÇÃO DE PACIENTES PARA A PESQUISA DE PRONTUÁRIOS

1) Nome: _____

Data de Nascimento: ____/____/____

Data do Óbito: ____/____/____

Número do Atestado de Óbito: _____

2) Todos os prontuários dos pacientes internados com diagnóstico de entrada ou saída de **varicela**, no período de 01/01/2003 a 31/12/2003.

Quando disponíveis os prontuários, solicitamos a gentileza de entrar em contato com **Alessandra Cristina Guedes Pellini**, pelos telefones:

Celular: (0xx11) 71820950

Residência: (0xx11) 30236384

Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória do Centro de Vigilância

Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”: (0xx11) 30668236 / 30820957

ANEXO 3 – INSTRUMENTO PARA A INVESTIGAÇÃO DE CASOS DE VARICELA INTERNADOS NO ANO DE 2003.

Data ____/____/____

CLASSIFICAÇÃO [] Leve a Moderado [] Grave não óbito [] Óbito

1 IDENTIFICAÇÃO

- 1.1 Número do prontuário _____ Hospital _____
- 1.2 Nome _____
- 1.3 Data de nascimento ____/____/____ Idade ____ a ____ m ____ d
- 1.4 Sexo [] masculino [] feminino
- 1.5 Raça [] branca [] parda [] negra [] outras _____ [] ignorado
- 1.6 Nome da mãe _____
- 1.7 Escolaridade materna ____ anos de estudo Número de filhos _____
- 1.8 Ocupação materna [] do lar [] outros _____ [] ignorado
- 1.9 Município (UF) e DIR de nascimento _____
- 1.10 Município (UF) e DIR de residência _____
- 1.11 Endereço completo _____
- 1.12 Distrito administrativo de residência _____
- 1.13 Município (UF) e DIR de internação _____

2 ANTECEDENTES PESSOAIS E FAMILIARES

- 2.1 Peso atual ____ kg Estatura atual ____ cm
- 2.2 Peso ao nascer _____ gramas Estatura ao nascer ____ cm
- 2.3 Tipo de parto [] normal [] cesariano [] ignorado
- 2.4 Tabagismo na família (paciente/familiares) [] sim [] não [] ignorado
- 2.5 Doença Base [] sim [] não [] ignorado
- 2.6 Descrever doença(s) de base _____
- 2.7 Uso crônico de medicações [] sim [] não [] ignorado
- 2.8 Descrever medicamentos utilizados _____
- 2.9 Internações prévias [] sim [] não [] ignorado Nº. internações ____
- 2.10 Antecedentes vacinais [] vacinação em dia (visto cartão) []
vacinação em dia (referido no prontuário) [] atrasada [] ignorado
- 2.11 Antecedentes familiares _____

3 ANTECEDENTES EPIDEMIOLÓGICOS

- 3.1 Contato com caso de varicela últimos 30d [] sim [] não [] ignorado
- 3.2 Local do contato [] creche [] pré-escola [] escola [] vizinhança
[] domicílio [] trabalho [] hospital [] outros _____ []
nenhum [] ignorado Número de contatos _____
- 3.3 Data do contato ____/____/____ Período de incubação ____ dias
- 3.4 Município (UF) e DIR do contato _____

- 3.5 Frequente ☐ creche ☐ pré-escola ☐ escola ☐ nenhum ☐ outros _____ ☐ ignorado
- 3.6 Local provável de exposição à varicela ☐ creche ☐ pré-escola ☐ escola ☐ vizinhança ☐ domicílio ☐ trabalho ☐ hospital ☐ outros locais _____ ☐ ignorado

4 ASPECTOS CLÍNICOS, DIAGNÓSTICO, TRATAMENTO E EVOLUÇÃO

- 4.1 Hospital de Internação _____
- 4.2 Hospital / UBS / PA de encaminhamento _____
- 4.3 Data da internação ____/____/____
- 4.4 Hipóteses diagnósticas iniciais _____

- 4.5 Tempo de internação (dias) total ____ PS ____ Enfermaria ____ UTI ____
- 4.6 Data dos primeiros sintomas ____/____/____
- 4.7 Data do exantema ____/____/____ Duração do exantema ____ dias
- 4.8 Data da febre ____/____/____ Duração da febre ____ dias

- 4.9 Sinais e sintomas** ☐ pápulas ☐ vesículas ☐ úlceras ☐ crostas ☐ bolhas ☐ pústulas ☐ base eritematosa ☐ prurido ☐ sinais flogísticos ☐ febre ____ °C ☐ lesão oral ☐ cefaléia ☐ mal-estar ☐ mialgia ☐ artralgia ☐ náuseas ☐ vômitos ☐ hiporexia ☐ linfadenopatia (local _____) ☐ dor abdominal ☐ diarreia ☐ alteração da orofaringe ☐ alteração da otoscopia ☐ outros _____

4.10 Complicações ☐ sim ☐ não ☐ ignorado

- 4.11 Data da complicação ____/____/____

- 4.12 Complicações de pele/partes moles** ☐ sim ☐ não ☐ ignorado { ☐ infecção secundária ☐ secreção purulenta ☐ abscesso ☐ celulite ☐ fasciite necrotizante ☐ outras _____ }

- 4.13 Local da complicação de pele/partes moles _____

- 4.14 Complicações pulmonares** ☐ sim ☐ não ☐ ignorado { ☐ tosse ☐ dispnéia ☐ taquipnéia ☐ pneumonite ☐ pneumonia bacteriana ☐ pneumonia intra-hospitalar ☐ IRpA ☐ VM/IOT ☐ outras _____ }

- 4.15 Complicações hemorrágicas** ☐ sim ☐ não ☐ ignorado { ☐ vesículas hemorrágicas ☐ petéquias ☐ equimoses ☐ sufusões ☐ hemorragia gengival ☐ hemorragia conjuntival ☐ hemorragia visceral ☐ plaquetopenia ☐ CIVD ☐ outras _____ }

- 4.16 Complicações neurológicas** ☐ sim ☐ não ☐ ignorado { ☐ convulsões ☐ meningite asséptica ☐ encefalite ☐ meningoencefalite ☐ ataxia cerebelar aguda ☐ mielite transversa ascendente ☐ síndrome de Guillain Barré ☐ outras _____ }

- 4.17 Outras complicações** ☐ sim ☐ não ☐ ignorado { ☐ Síndrome de Reye ☐ varicela congênita ☐ varicela em gestante ☐ hepatopatia ☐ miocardite ☐ artrite/pioartrite ☐ otite ☐ sepse ☐ outras complicações raras _____ }

- 4.18 Sequelas** ☐ sim ☐ não ☐ ignorado (descrever _____)

4.19 Tratamento e duração: descrever drogas utilizadas e tempo.

4.20 Antibióticos [] sim [] não [] ignorado {_____}

4.21 Antivirais [] sim [] não [] ignorado {_____}

4.22 Antitêrmicos [] sim [] não [] ignorado {_____}

4.23 Sintomáticos tópicos [] sim [] não [] ignorado {_____}

4.24 Drogas vasoativas [] sim [] não [] ignorado {_____}

4.25 Tipo de isolamento [] contato [] respiratório para aerossóis [] sem discriminação do tipo [] nenhum [] ignorado [] outros _____

4.26 Medicamentos prescritos na alta e duração

4.27 Evolução [] cura [] seqüelas [] óbito [] ignorado

4.28 Data da saída (alta ou óbito) ____/____/____ Local do óbito _____

4.29 Hipóteses diagnósticas finais _____

5 EXAMES COMPLEMENTARES

EXAMES	ADMISSÃO	ÚLTIMO
HEMOGRAMA	____/____/____	____/____/____
Hcias/Hb/Ht	/ /	/ /
Leucócitos (bast/segm)	(/)	(/)
(LT/LA/baso/eos/mono)	(/ / / /)	(/ / / / /)
Plaquetas (x. mil)	mil	mil
BIOQUÍMICA	____/____/____	____/____/____
Glicose / Amilase	/	/
BT / BD / BI / TGO / TGP	/ / / /	/ / / /
Na / K / U / Crea	/ / /	/ / /
CPK / DHL / FA / GGT	/ / /	/ / /
PtT / Alb / Glob	/ /	/ /
Cl / Ph / Ca / Mg	/ / /	/ / /
COAGULOGRAMA	____/____/____	____/____/____
TP / AP / TTPA / Fibrinog.	/ / /	/ / /
CULTURAS	____/____/____	____/____/____
Hemocultura		
Cultura de _____		
RX TÓRAX	____/____/____	____/____/____
Descrição		
LCR	____/____/____	____/____/____
Céls (Hcias / PMN / MN)	(/ /)	(/ /)
Ptn / Glicose / Cl / GRAM	/ / /	/ / /
OUTROS	____/____/____	____/____/____