

## **5. Discussão**

A varicela é uma doença de distribuição mundial, porém, as taxas de infecção pelo VVZ variam de região para região e também de acordo com o estilo de vida da população.

Neste estudo, mais de 60% das crianças matriculadas nas creches de Taubaté tinham antecedente positivo para varicela. Embora não tenham sido realizados testes sorológicos para confirmar a informação fornecida pelos pais, existem diversos estudos que indicam que a informação de antecedente positivo de varicela apresenta bom valor preditivo positivo, quando comparada com os resultados de testes sorológicos (Lieu TA et al., 1994; Peterson CI et al., 1996; Migasena S et al., 1999; Kavaliotis J et al., 2003; Heininger RM et al., 1996).

Inquéritos soropidemiológicos realizados em diversos países revelaram que a doença acomete predominantemente crianças, porém, em regiões de clima tropical, muitos adolescentes e adultos permanecem não imune à doença (Kavaliotis J et al., 2003; Heininger RM et al., 1996). No Oeste Europeu (Rawson H et al., 2001, Rentier B et al., 2004), Canadá (NACI, 2004), República Tcheca (Trlifajová J et al., 1989), França (Saddier P et al., 1998), Espanha (Rentier B et al., 2004), Japão (Asano Y et al., 1997) e Brasil (Clemens SAC et al., 1999), mais de 90% dos indivíduos com menos de 10 anos de idade têm anticorpos contra o vírus da varicela zóster. Entretanto, em Singapura, apenas 25,2% dos indivíduos menores de 10 anos de idade tiveram varicela (Fairley CK, Miller E, 1996).

A doença acometeu crianças de baixa idade, mediana de 36 meses, foi inferior a descrita nos EUA, 5,2 anos (MMWR, 1999).

No Brasil, apesar de a maioria dos casos de varicela ocorrerem em pré-escolares (Clemens SAC et al., 1999; Yu ALF et al., 2000; Bricks LF, 2000), em um estudo de soroprevalência do VVZ com amostra de 525 indivíduos realizado em Belém (PA), apenas 22,2% das crianças menores de quatro anos de idade e metade dos adolescentes e adultos jovens eram soro positivos (Bellesi N et al., 2000).

Em outro estudo, em que foram comparadas as taxas de infecção prévia pelo VVZ em cidades de clima tropical e temperado, verificou-se que naquelas de clima tropical, como Fortaleza, as taxas de soroconversão ao VVZ foram inferiores às encontradas em cidades de clima temperado, como São Paulo (Reis AD et al., 2003).

Dados de um estudo realizado no município de São Paulo revelaram que as crianças matriculadas em creches municipais eram infectadas pelo VVZ mais precocemente do que as residentes no município de Caieiras, que não freqüentavam creches (Yu ALF et al., 2000).

Acredita-se que crianças de grandes cidades de clima temperado e as que freqüentam creches, por permanecerem por mais tempo em ambientes fechados, sejam expostas a maior concentração de gotículas de secreções nasofaríngeas, tendo maior contato com diversos agentes infecciosos, incluindo o VVZ. Ao contrário, nas regiões tropicais, onde as pessoas vivem em ambientes abertos, arejados e ensolarados, a possibilidade de contato com agentes infecciosos é reduzida (Gershon AA et al., 1999, Yu ALF et al., 2000; Bellesi N et al., 2000).

Em ambientes fechados (creches), a taxa de ataque secundário pelo VVZ pode chegar a 90% (MMWR, 1997; CDC, 1999; NACI, 2004; Saddier P et al., 1998), e nesses casos, a doença pode apresentar maior gravidade. Nas creches, a exposição a diversos agentes infecciosos é mais precoce e intensa (Sennerstam RB, 1997; Fonseca W et al., 1996). Os casos secundários de varicela são mais comuns e, como as crianças são expostas a maior carga viral, apresentam maior número de lesões cutâneas e maiores taxas de complicação (Sennerstam RB, 1997; Collet JP et al., 1993; Vigneron P et al., 1999; Clemens SAC et al., 1999).

No total, 56 crianças (8,4%) das crianças tiveram varicela antes de um ano de idade; percentual duas vezes maior em comparação ao encontrado na Itália (2,9%) (Churchill RB, Pickering LK, 1997) e pouco maior que o verificado na Espanha (6,9%) (Rentier B et al., 2004).

Quando a varicela incide em lactentes jovens, existe risco aumentado para complicações (CDC, 1999; Gershon AA et al., 2004, Zurawshi CA et al., 1998; Zerr DM et al., 1998; Wilson GJ et al., 1995; Vugia DJ et al., 1996). Dados da Secretaria de Higiene e Saúde do Município de São Paulo revelaram que a taxa de mortalidade por varicela em crianças que freqüentavam creches foi pelo menos duas vezes maior em comparação com aquelas que não freqüentavam creches (PROAIM, 2003; Baldacci ER, Vico ESR, 2002; CVE, 2003).

Além da maior taxa de complicações, os lactentes jovens que contraem varicela são mais hospitalizados e têm maiores chances de óbito (CDC, 1999, NASC, 1999, Yu ALF et al., 2000 Zurawshi CA et al., 1998; Zerr DM et al., 1998; Wilson GJ et al., 1995; Vugia DJ et al., 1996). Neste estudo, as crianças menores

de um ano de idade apresentaram cerca de duas vezes mais complicações em relação às maiores de um ano.

Na Califórnia, antes da implantação da vacina de varicela no calendário americano (1988-1995), a taxa de mortalidade associada à varicela em crianças menores de um ano de idade foi de 3,13 por milhão de habitantes e, após a introdução da vacina (1996 a 2000), caiu para 1,82 por milhão (Buff AM et al., 2004).

Embora este estudo não tenha sido desenhado para avaliar a taxa de mortalidade por varicela em creches, é muito preocupante o registro de grande número de casos da doença em lactentes jovens, que apresentam maior risco para complicações e óbito (Hall S et al., 2000).

A recorrência de varicela é bastante rara na população, porém, quando a doença é contraída antes dos 12 meses, tanto a recorrência como os casos de herpes zóster são mais comuns (Rentier B et al., 2004; Gershon AA et al., 2004; Gidding HF et al., 2003). Neste estudo, nenhuma das crianças apresentou herpes zóster ou segundo episódio de catapora.

A varicela acomete pessoas de todas as classes sociais, porém, em um estudo realizado no Brasil (Clemens SAC et al., 1999) as taxas de soroprevalência em crianças pertencentes às classes sociais menos privilegiadas foram mais elevadas. Neste estudo, não foi possível analisar a relação entre condição socioeconômica e aquisição da doença, tendo em vista que a grande maioria das crianças matriculadas nas creches municipais era de famílias de baixa renda.

A morbidade da doença pode ser analisada segundo diferentes aspectos, tais como: frequência de sinais e sintomas, duração dos sintomas, taxa de complicações, hospitalizações, seqüelas e óbitos.

O quadro clínico habitualmente descrito pelas mães das crianças que contraíram varicela após admissão nas creches municipais de Taubaté assemelhou-se ao encontrado na literatura (MMWR, 1999; AAP, 2003; Gershon AA et al., 2004). Excluindo o exantema vesicular pruriginoso que caracteriza a doença, a febre foi o principal sintoma e motivo para utilização de medicamentos. Em 20% dos casos, a febre durou mais de três dias, verificando-se maior duração da febre em crianças que apresentaram complicações. Em média, a doença durou 4,6 dias, mas em 1/3 dos pais referiram duração acima de uma semana.

Mais de 80% das crianças receberam um ou mais medicamentos para tratar os sintomas da varicela; porém, nenhuma recebeu tratamento específico, como aciclovir ou imunoglobulina (VZIG). A imunoglobulina específica contra VVZ só é recomendada para grupos de alto risco (CDC, 1999; AAP, 2003; Gershon AA et al., 2004, CVE, 2003) e existem controvérsias sobre os benefícios do aciclovir para crianças saudáveis (MMWR, 1997; AAP, 2003; Gershon AA et al., 2004; Klassen TP et al., 2004).

No Brasil, os antivirais raramente são recomendados para tratar crianças saudáveis com varicela (Fonseca W et al., 1996; Yu ALF et al., 2000); além do alto custo, sua efetividade é baixa, podendo-se obter redução da febre e do número de lesões cutâneas apenas quando utilizados nas primeiras 24 horas após o surgimento das lesões cutâneas; contudo, não há evidências suficientes para

comprovar se o aciclovir é capaz de reduzir o número de complicações associadas à varicela em crianças previamente saudáveis (Klassen TP et al., 2004).

Apesar das controvérsias sobre o uso do aciclovir, estudos recentes revelaram que em alguns países europeus esse medicamento é utilizado em mais de 10% das crianças. Na Espanha (Diez DJ et al., 2003) e na Itália (Rentier B et al., 2004) o aciclovir foi utilizado por 11% e 16% das crianças saudáveis com varicela, respectivamente, acarretando maiores gastos com a doença.

Como a febre foi um dos principais sintomas, os fármacos mais utilizados foram os antitérmicos, entretanto, ao contrário do que se preconiza na literatura (AAP, 2003; Bricks LF, 2000; NACI, 2004), neste estudo, 35 crianças foram tratadas com antiinflamatórios não hormonais (AINH).

O ácido acetilsalicílico foi utilizado por 35 crianças (5,3%) menores de seis anos. Deve-se ressaltar que desde a década de 70 o AAS é contra-indicado para crianças dessa faixa etária que apresentam infecções de provável etiologia viral (Walker P, Suvarna R, 2004; McGover MC et al., 2001; Hardie RM et al., 1996), devido a associação epidemiológica com a síndrome de Reye (NASI, 2004; CDC, 1999; Ziebold C et al., 2001; Sharrar RG et al., 2001; Bricks LF, 2000, Walker P, Suvarna R, 2004; Smith RJ, Berk SL, 1991; McGover MC et al., 2001).

Além do tratamento local com permanganato de potássio, outros fármacos bastante utilizados foram anti-histamínicos (36,3%) e antibióticos (7,8%). Embora a frequência de uso desses medicamentos tenha sido semelhante à descrita em outros estudos envolvendo em crianças que freqüentam creches (Galil K et al., 2002; Saddier P et al., 1998, Vigneron P et al., 1999, Diez DJ et al., 2003), aproximadamente, metade das mães das crianças que receberam antibióticos não

sabia informar o real motivo para o uso desse medicamento. Por se tratar de estudo baseado em informações, é possível que algumas mães tenham esquecido as complicações que motivaram a prescrição desses fármacos. Estima-se que 5% das crianças apresentem otite média aguda associada à varicela (NASC, 1999); entretanto, neste estudo foram descritos apenas dois casos (0,3%) de infecções respiratórias agudas como complicação que motivou o uso de antibióticos, indicando possível sub notificação da taxa de complicações. Como a maioria das otites e sinusites ocorre nas primeiras duas semanas após o início do exantema, sua identificação é mais precisa quando são realizados estudos prospectivos (MMWR, 1999). Em um estudo prospectivo recentemente realizado na Espanha, em que 683 crianças com varicela foram acompanhadas por duas semanas, a taxa de complicações foi de 13,2%, motivando maior uso de antibióticos (Diez DJ et al., 2003).

Outro motivo possível para a diferença encontrada entre as taxas de complicações (5,7%) e de uso de antibióticos (7,8%) é o uso excessivo desses medicamentos. No Brasil, a prescrição de antibióticos para tratar doenças de etiologia viral ainda é bastante comum (Bricks LF, 2000).

As complicações da varicela dependem da idade e da condição imunológica do indivíduo (Wilson GJ et al., 1995; Zurawshi CA et al., 1998; Vugia DJ et al., 1996, NASC, 1999). Adultos e pessoas com comprometimento da imunidade apresentam até 25 vezes mais pneumonia que em crianças (CDC, 1999; Gershon AA et al., 2003; Stocco JM et al., 1990). Neste estudo, a taxa descrita de complicações (5,7%) e a maior frequência (80%) de infecções bacterianas de pele e de partes moles assemelham-se às encontradas nos Estados Unidos (Wilson GJ

et al., 1995; MMWR, 1997), Canadá (NASC, 1999). Em Israel ocorreram 8,5 casos de complicações de varicela em crianças previamente saudáveis para cada 100.000 casos da doença (Somekh E et al., 2000).

A análise de diversos estudos realizados na Europa revelou que, na Itália a taxa de complicação da varicela variou entre 3,5 a 5%, na França foi de 2%, e na Espanha de 13,2% (Rentier B et al., 2004). Essas diferenças, provavelmente devem-se aos diferentes métodos empregados nos estudos analisados, verificando-se que em crianças hospitalizadas são registradas complicações mais raras do que as encontradas na comunidade, como ataxia, convulsão e encefalite (MMWR, 1999).

Na Alemanha, em um estudo em que foram descritas as complicações da varicela em crianças hospitalizadas em 485 hospitais, as complicações neurológicas foram as mais freqüentes (61,3%) (Ziebold C et al., 2001). Neste estudo não houve relato de complicações neurológicas, entretanto, ele não tem poder suficiente para registrar complicações raras da varicela, como convulsão, ataxia ou encefalite, que têm incidência estimada em menos de um para 4000 casos (Bricks LF, 2000).

Na última década, em diversos países de 15 a 30% das infecções cutâneas pós-varicela foram associadas às doenças invasivas causadas pelo *Estreptococo* do grupo A (EGA) (Rentier B et al., 2004, CDC, 1999, Saddier P et al., 1998, Roopal A et al. 2004; Giuner LB, 1998). A vacina contra varicela, quando administrada em larga escala, é capaz de prevenir mais de 95% das complicações graves da doença (Gershon AA et al., 2004). Nos EUA, após a introdução da vacina contra varicela na rotina, houve queda na taxa de hospitalização por



varicela associada a EGA, de 27% em 1993, para 2% em 2001 (Roopal A et al., 2004). Neste estudo, duas crianças foram hospitalizadas com infecções sistêmicas associadas à varicela, porém não foi possível identificar o agente etiológico da sepse.

Crianças menores de um ano de idade com varicela tiveram risco aumentado para complicações e hospitalização, em relação às maiores de 12 meses. Embora a vacina contra varicela não seja recomendada para crianças menores de um ano, possivelmente, se os contatos tivessem sido vacinados, a grande maioria dessas complicações não teria ocorrido.

Nos casos complicados, verificou-se maior impacto social da doença, pois as crianças apresentaram febre mais prolongada, foram levadas mais vezes a consultas médicas e tanto elas como seus pais ficaram por mais tempo afastadas de suas atividades habituais.

Em diversos países, incluindo o Brasil, com o aumento da cobertura vacinal para doenças de maior gravidade (sarampo, tétano e difteria), a varicela passou a ser responsável por maior número de mortes do que o atribuído a essas outras doenças infecciosas (Bricks LF, 1998; Baldacci ER, Vicco ESR, 2002; CVE, 2003; CDC, 1999; NACI, 2004).

Embora as complicações e mortes associadas à varicela sejam mais freqüentes em lactentes jovens, adolescentes, adultos, gestantes e imunocomprometidos, em números absolutos a maioria dos óbitos e hospitalizações associadas à varicela são registradas em crianças previamente saudáveis (Rentier B et al., 2004; Rawson H et al., 2001; Fairley CK, Miller E, 1996).

No Hospital Emílio Ribas em São Paulo, em 1987, 80% dos indivíduos hospitalizados por varicela tinham menos de 15 anos de idade (Stocco JM et al., 1990). Na França, de 1998 a 2001, 76,5% das crianças admitidas em Unidade de Terapia Intensiva por varicela eram previamente saudáveis (Saddier P, 1998). Nos EUA, mais de 90% das infecções secundárias, 2/3 das hospitalizações e metade das mortes por varicela ocorrem em crianças previamente saudáveis (CDC, 1999; Coplan P et al., 2001), semelhante ao que se têm descrito no Canadá (NASC, 1999) e Europa (Rentier B et al., 2004). Dessa forma, pode-se questionar a natureza benigna da varicela em crianças previamente saudáveis.

Neste estudo, a taxa de hospitalização por varicela e suas complicações foi de 1,2%, compatível com as taxas descritas no Canadá (0,2 - 1,5%) (NASC, 1999; Law B et al., 2000) e EUA, antes da introdução da vacinação de rotina contra varicela.

Em Los Angeles, em 1999, cinco anos após a introdução da vacina, a taxa de hospitalização por varicela caiu para 0,7% (Rawson H et al., 2001; CDC, 1999; Coplan P et al., 2001). Resultados semelhantes foram obtidos no Texas e Filadélfia (Seward JF et al., 2002), verificando-se que apesar de um maior impacto da vacinação ter ocorrido em crianças da faixa etária de um a quatro anos (população alvo da vacinação), houve declínio da varicela em todas as faixas etárias incluindo lactentes e adultos. Portanto, a vacinação em massa teve maior impacto do que o esperado, beneficiando também lactentes jovens.

O tempo de médio de internação foi de 8,5 dias, superior aos 5,4 dias descritos no sul de Israel (Somekh E et al., 2000) e 6,9 dias na Espanha (Churchill RB, Pickering LK, 1997).

Mais de dois terços das crianças foram levadas, pelo menos uma vez, à consulta médica e nos casos da varicela com complicação foram necessárias em média 1,5 consulta, semelhante à média de visitas médicas descritas em crianças usuárias de creches do Canadá (NASC, 1999), França (Rentier B et al., 2004) e Espanha (Diez DJ et al., 2003).

Crianças com varicela sem complicação ficaram afastadas, em média, 10,7 dias e aquelas que apresentaram complicações, 15,3 dias. O tempo de afastamento das atividades escolares nas creches Municipais de Taubaté foi excessivo, considerando-se que cinco dias após o surgimento do exantema, a doença praticamente deixa de ser transmitida (Yu ALF et al., 2000; CDC, 1999; NASC, 1999).

Na Itália, por lei, crianças com varicela devem ficar afastadas da escola por pelo menos cinco dias e só podem retornar após autorização do médico de família (Rentier B et al., 2004). Na França, crianças com varicela ficam afastadas das creches em média por 4,5 dias (Saddier P et al., 1998); em Sydney (Austrália) 5,5 dias (Ferson MJ et al., 1997) e na Espanha 6,2 dias (Rentier B et al., 2004).

O tempo de afastamento dos familiares das crianças que tiveram varicela de suas atividades de trabalho foi em média de 6,4 dias. Na maioria dos países europeus, em média, os responsáveis pelas crianças com varicela, ficam afastados somente um dia de suas atividades de trabalho (Diez DJ et al., 2003; Rentier B et al., 2004) e nos EUA de três a quatro dias (CDC, 1999). Obviamente, o tempo de afastamento dos pais de suas atividades habituais depende da rotina de cada família. Na Europa, o pouco tempo de afastamento deve-se à disponibilidade dos avós para cuidar das crianças (Rentier B et al., 2004). Neste

estudo 53,1% dos responsáveis ficaram afastados do trabalho, por não terem com quem deixar a criança. O tempo de afastamento do trabalho foi excessivo, pois a maioria das crianças teve varicela não complicada.

Em diversos países, estudos de custo-benefício da vacinação avaliam que a perda de rendimentos dos pais devido às faltas ao trabalho justifica o uso em larga escala da vacinação, mesmo com tempo de afastamento do trabalho bem menor ao encontrado neste estudo. (Figueira M et al., 2003 ; Lieu TA et al., 1994; Saddier P et al., 1998; CDC, 1999; NASC,1999).

Em relação ao conhecimento dos familiares das crianças que tiveram varicela, a doença foi considerada de moderada gravidade por pouco mais da metade dos informantes, não havendo dificuldade em obter informações referentes à prevalência da doença e da necessidade de isolamento. Apesar de 78% dos pais terem procurado serviço médico pelo menos uma vez, percentual de consultas semelhante ao descrito no Canadá na era pré-vacinal (NASC, 1999, Law B et al., 2000), menos da metade dos informantes sabia da possibilidade de complicações ou do período de maior transmissibilidade da doença, 42,2% acreditavam que a doença seria transmitida durante a fase de recuperação e é possível que esse falso conceito tenha contribuído para o maior tempo de afastamento das crianças das creches e de suas atividades habituais de trabalho.

Cerca de 90% dos informantes não sabiam que o uso de antiinflamatórios não hormonais e de corticosteróides é formalmente contra-indicado na varicela (NASC, 1999; CDC, 1999; Ziebold C et al., 2001; Sharrar RG et al., 2001; Walker P, Suvarna R, 2004; Smith RJ, Berk SL, 1991; McGover MC et al., 2001; Hardie

RM et al., 1996) e certamente essa falta de informação esteve relacionada a sua utilização.

Mesmo com o grande número de procura por atendimento médico, os responsáveis pelas crianças com varicela desconheciam os fármacos contraindicados, os riscos na transmissão para pessoas pertencentes a grupos de risco e, apesar de a vacina estar licenciada, no Brasil, desde 1997 (Yu ALF et al., 2000), houve falha na informação sobre a possibilidade da prevenção da doença e suas complicações.

Desde 1997, a Sociedade Brasileira de Pediatria recomenda a vacinação contra varicela em crianças acima de 1 ano de idade, porém esta vacina não faz parte do calendário básico de vacinação e só está disponível na rede pública para grupos de risco (CVE, 2003). É provável que os médicos não informem a população de baixa renda sobre esta medida. (CDC, 1999, NASC, 1999).

Finalmente, vale ressaltar que 99,6% das crianças tinham esquema vacinal completo, seguindo as recomendações do Ministério da Saúde e 20% dos pais recusariam a vacinação contra varicela para seus filhos.