

1. INTRODUÇÃO

A varicela é causada pelo vírus da varicela-zóster (VVZ). A doença acomete apenas humanos e alguns primatas superiores. A infecção primária resulta no surgimento de lesões exantemáticas pápulo-vesiculares, polimórficas, de distribuição central, enquanto a reativação do vírus, resulta no herpes zóster. A doença tem distribuição global e a maioria dos casos ocorre na infância (AAP, 2003; Gershon AA et al., 2004). Em crianças previamente saudáveis, a varicela é aguda, auto-limitada e raramente causa a morte; entretanto, a morbidade é significativa e pode estar associada a diversas complicações. Proporcionalmente, as complicações são mais comuns em adultos e pessoas que apresentam patologias de base, porém, em números absolutos a maioria das complicações, hospitalizações e óbitos ocorrem em crianças saudáveis. Estudos recentes indicam que as crianças que freqüentam creches apresentam risco elevado para complicações (Baldacci ER, Vico ESR, 2002; Yu A et al., 2000; CVE, 2003).

Após o licenciamento da vacina contra varicela, tornou-se necessário investigar o impacto da doença na comunidade, para que sejam estabelecidas políticas públicas de vacinação (Diez DJ et al., 2003; Rentier B et al., 2004; CVE, 2003; Law B et al., 2000; Ziebold C et al. 2001; NACI, 2004). Da mesma forma, é essencial investigar os conhecimentos da população leiga sobre a doença, para esclarecer falsos conceitos sobre a doença e a vacina (Buff AM et al., 2004; Lerman Y et al., 2004; Lieu TA et al., 1994).

1. 1. HISTÓRICO

A varicela, popularmente conhecida como catapora, foi originalmente descrita por Fernel, em 1538, e até 1767, quando Heberden estabeleceu as diferenças entre varicela e outras doenças eruptivas. A varicela era confundida com a varíola (Shulman ST, 2004). A palavra varicela tem origem latina e significa “varíola leve”, e catapora tem origem na língua tupi (“tatapor”), que significa “fogo que salta”. A natureza infecciosa da doença foi confirmada em 1875, quando Steiner conseguiu transmiti-la para voluntários, através da inoculação do líquido extraído de vesículas de pessoas com varicela (Gershon AA et al., 2004). Em 1892, Von Bokay levantou a hipótese de que a varicela e o zóster seriam causados pelo mesmo agente e, em 1925, essa hipótese foi confirmada por Kundratitz, que inoculou o conteúdo das vesículas de pessoas com zóster em indivíduos que não haviam tido varicela e verificou que estes desenvolveram varicela e não zóster (Gershon AA et al., 2004).

O VVZ foi isolado em cultura de amostras do líquido vesicular de pacientes com varicela em 1952, porém devido às dificuldades para o cultivo, somente em 1974, na Universidade de Osaka, conseguiu-se desenvolver a vacina de vírus vivos atenuados (Takayama N et al., 1997, Shulman ST, 2004).

1. 2. VÍRUS VARICELA ZOSTER

A varicela é causada por um herpesvírus da subfamília *Alphaherpesvirinae*, gênero *Varicellovirus*, cuja característica mais marcante é a capacidade de estabelecer latência (Gershon AA et al., 2004).

As partículas virais medem 180 a 200 nm de diâmetro e têm forma esférica ou poligonal. O core é composto por fita dupla de DNA e está envolvido por tegumento, revestido por um envelope lipídico. Dos diversos polipeptídios codificados pelo genoma do VVZ, a glicoproteína B (gpB) é essencial para a infectividade e é o alvo principal de anticorpos de neutralização. A glicoproteína E (gpE) é a mais abundante e é altamente imunogênica (Gershon AA et al., 2004).

O VVZ tem grande afinidade por tecidos de origem ectodérmica, como pele e tecido nervoso e, como todos os vírus herpes, tem a capacidade de ficar latente no organismo após infecção primária, podendo reativar em uma ou mais ocasiões.

1. 3. A DOENÇA

O ser humano é o único reservatório do VVZ (Gershon AA et al., 2004; AAP, 2003). A doença é adquirida quando o vírus entra em contato com as mucosas do trato respiratório superior ou conjuntivas. A transmissão ocorre por contato direto com pessoas com varicela ou com herpes zóster, através da inalação de partículas virais (aerossóis) ou contato direto com o conteúdo vesicular das lesões. Também pode ocorrer infecção do feto, por via transplacentária, quando a mãe adquire a doença durante a gestação. A taxa de transmissão é alta, particularmente após contato domiciliar, em creches e enfermarias pediátricas. A aquisição da doença depende de: idade, condição imunológica, intensidade da exposição e número de lesões cutâneas no caso índice. O risco de crianças não vacinadas com sorologia negativa para varicela contraírem a doença pode chegar a 86% (Gershon AA et al., 2004). O período de incubação geralmente varia entre 10 e 21 dias, mas pode ser mais prolongado após o uso de imunoglobulina (AAP, 2003).

Em regiões cosmopolitas de clima temperado, a varicela é uma doença que acomete predominantemente crianças e, embora os casos de varicela sejam registrados durante todo o ano, o vírus apresenta maior circulação no final do inverno e início da primavera, sendo mais comuns os registros de surtos nessas ocasiões. Em regiões de clima tropical, a doença costuma ocorrer em idades mais avançadas, resultando em maior população de adultos suscetíveis (AAP, 2003; Bellesi N et al., 2000).

1. 4. PATOGÊNESE

Em pessoas previamente saudáveis suscetíveis à varicela, nos dois ou três primeiros dias após a exposição, o vírus replica nos linfonodos regionais e a viremia primária ocorre quatro a seis dias após a exposição. O vírus passa a replicar no fígado, baço e outros tecidos; a viremia secundária surge dez a 14 dias após a infecção e coincide com o aparecimento do exantema vesicular característico da doença. Na maioria das pessoas imunocompetentes, a replicação viral cessa dentro de 72 horas após o surgimento do exantema, entretanto, em imunocomprometidos, a replicação pode persistir por tempo prolongado (Ruff C,2004).

O período prodrômico é curto ou ausente e consiste de febre e mal-estar, um ou dois dias antes do início das lesões cutâneas (Krah DL, 1996).

O exantema característico da varicela tem distribuição central e consiste de lesões pruriginosas, que surgem em grupos, e evoluem rapidamente de máculas, para pápulas, vesículas e crostas. Geralmente, na infecção primária, o número de vesículas varia entre 250 e 500, as lesões são encontradas em diversos estágios, durante a fase eruptiva e só deixam cicatrizes quando existe infecção bacteriana secundária.

Em pessoas imunocompetentes, o exantema dura, em média, cinco a seis dias, mas em imunocomprometidos, é comum surgirem novas lesões da varicela após a primeira semana, devido à replicação viral mais prolongada (AAP, 2003).

No zóster, que é fruto da reativação do VVZ latente, as lesões cutâneas são do mesmo tipo encontrado na varicela, porém são mais localizadas, seguindo o trajeto de um ou mais nervos.

Tanto a imunidade celular como a humoral têm importância no controle da doença, porém, há evidências de que a imunidade celular, mediada por CD4+ e CD8+, seja mais importante para limitar a extensão da infecção primária e prevenir a reativação do VVZ, impedindo a ocorrência de doença disseminada e do zóster (Krah DL, 1996). Embora a reinfecção assintomática pelo VVZ seja comum, são raras as descrições de casos sintomáticos (< 4%). (AAP, 2003; Gershon AA et al., 2004).

1. 5. COMPLICAÇÕES

Caracteristicamente, as lesões cutâneas da varicela são polimórficas (pápulas, vesículas, pústulas e crostas) e a febre está associada ao número de lesões. Embora na maioria dos casos a doença seja autolimitada, os sintomas causam bastante desconforto e podem ocorrer diversos tipos de complicações inclusive a morte (AAP, 2003).

Em crianças previamente saudáveis, as principais complicações da varicela são a superinfecção bacteriana das lesões de pele e partes moles (Peterson CI et al., 1996; Aebi C et al., 1996; Stocco JM et al., 1990; Marcitelli R et al., 2003). Na última década, foram registrados diversos casos de doenças invasivas graves causadas por *S. pyogenes*, como a síndrome do choque tóxico (SCT) e a fascíte necrosante (FN) (Bricks LF, 2000; Brogan TV et al., 1995; Choo PW et al., 1997; Mils WJ et al., 1996; Galanis E et al., 2002).

Em adultos, a pneumonia é a complicação mais comum (Gershon AA et al., 2004). Na fase de viremia secundária, podem surgir complicações neurológicas, como ataxia (mais comum em crianças), encefalite (mais comum em adultos), trombocitopenia, hepatite, glomerulonefrite, artrite e, raramente, síndrome de Reye (Mils WJ et al., 1996; Galanis E et al., 2002). Em pessoas imunocompetentes, a varicela geralmente tem curso autolimitado, porém, nos imunocomprometidos, não são raros os casos de varicela grave progressiva, caracterizada pelo surgimento de novas lesões cutâneas por mais de duas semanas, geralmente, acompanhadas de febre alta. Nos pacientes infectados pelo vírus da Aids, a varicela pode ser recorrente e zóster disseminado (AAP, 2003; Vafai A, Berger N, 2001). A varicela

hemorrágica também é mais comum em imunocomprometidos. Pessoas saudáveis que recebem corticosteróides por via sistêmica, principalmente, durante o período de incubação da varicela, apresentam risco elevado de varicela grave e podem evoluir para o óbito (Gershon AA et al., 2004; Furth SL et al 2003).

A associação epidemiológica entre varicela e o uso de ácido acetilsalicílico (AAS) e síndrome de Reye é bem conhecida e, nos EUA, Canadá e Europa (Walker P, Suvana R, 2004; Smith RJ, Berk SL, 1991; McGover MC et al., 2001; Hardie RM et al., 1996). O uso de AAS é contra-indicado para crianças, particularmente aquelas com antecedente negativo de varicela ou as que apresentam sintomas sugestivos de infecção viral de vias aéreas superiores (Bricks LF, 2000; Belay ED et al., 1999)

1. 6. DIAGNÓSTICO

Existem diversos testes diagnósticos para confirmar a infecção pelo VVZ, entretanto, na prática diária, o diagnóstico da varicela é feito em bases clínicas (AAP, 2003).

Existem poucos estudos sobre a confiabilidade das informações obtidas em pacientes com antecedente de varicela. Porém o antecedente positivo referido de varicela apresenta elevado valor preditivo (Lieu TA et al., 1994; Peterson CI et al., 1996; Migasena S et al., 1999). Estes estudos demonstraram que grau de confiabilidade nas informações obtidas com os familiares de crianças de idades de sete a 13 anos de idade, sobre o antecedente de varicela é alto (95%), o mesmo não ocorre com o antecedente negativo. Existem também poucos estudos sobre o grau de confiabilidade do antecedente de varicela em crianças menores de sete anos (Bricks LF, 1998; Christiansen D, Barnett ED, 2004). Atualmente, verifica-se que ambos os valores preditivo positivo e negativo das informações fornecidas pelas mães de crianças que freqüentam creches municipais de São Paulo seja alto, superior a 90% (Bricks LF, 2000).

1. 7. TRATAMENTO

O aciclovir é um anti-viral de elevado índice terapêutico e excelente perfil de segurança no tratamento da varicela e herpes-zoster. Indivíduos normais tratados com aciclovir nas primeiras 24 horas após o surgimento do exantema apresentam menor duração da doença, menor número de lesões, cicatrização mais rápida e menor incidência de febre (Klassen TP et al., 2004). Embora o FDA tenha aprovado o uso de aciclovir para tratamento de crianças normais com varicela, em 1992 (AAP, 2003) nos EUA (CDC, 1999) e na Inglaterra (Olgivie MM, 1998), seu uso por via oral é considerado para tratamento de indivíduos de maior risco para complicações (adolescentes, adultos, imunocomprometidos, exposição peri-natal, portadores de distúrbios crônicos de pele e pulmão, indivíduos em uso crônico de salicilatos e aqueles que recebem cursos curtos e intermitentes de aerossóis de corticóides). É importante lembrar que a administração de aciclovir após o surgimento do exantema não reduz a transmissão do vírus da varicela-zoster (Klassen TP et al., 2004), nem o número de casos secundários e terciários entre contatos domiciliares suscetíveis e, ao contrário da vacina, não induz imunidade de longa duração (AAP, 2003; CDC, 1999; Olgivie MM, 1998).

1. 8. PREVENÇÃO

A imunização ativa através da vacina é a melhor forma de prevenir a doença. Embora a doença possa ser atenuada ou evitada pela administração precoce da imunização passiva ou de aciclovir, estas medidas não propiciaram a imunidade duradoura (Ruef C, 2004).

A imunização passiva é feita através da administração da imunoglobulina específica (VZIG) e está indicada até 96 horas após exposição à varicela, nas seguintes situações:

- Presença de imunossupressão congênita ou adquirida, incluindo uso de corticoesteróides em doses elevadas (≥ 2 mg/kg/dia de prednisona ou equivalente, por tempo superior a 14 dias);
- Recém-nascidos de mães que desenvolveram varicela dentro de 5 dias antes do parto até 2 dias após o parto.
- Prematuros expostos a varicela com peso de nascimento inferior a 1000 g ou gestação < 28 semanas.
- Gestantes não imunes, até 28 dias após a exposição.

A dose recomendada de VZIG é de 125U para cada 10 kg (mínimo de 125 U e máximo de 625 U). A duração da proteção conferida pela VZIG é desconhecida e se houver novo contato com a varicela após três semanas, preconiza-se repetir a profilaxia. Nos casos de adolescentes e adultos saudáveis não imunes, deve-se preferir a imunização ativa contra a varicela (AAP, 2003; CDC, 1999).

A imunização ativa é feita com vacinas vivas atenuadas contra a varicela-zóster, que contêm a cepa Oka, isolada no Japão no início da década de 70. Recomenda-se dose única, por via subcutânea, a partir dos 12 meses de idade. A vacina também é recomendada para indivíduos com história negativa de varicela e idade entre 18 meses e 13 anos. Adolescentes e adultos devem receber duas doses da vacina, com intervalo de quatro a oito semanas, tendo em vista as menores taxas de soroconversão (Ruef C, 2004).

As recomendações da Secretaria de Estado de São Paulo para a varicela em creches são (CVE, 2003):

- Vacinar as crianças suscetíveis, de um a cinco anos de idade; cujo último caso da doença tenha ocorrido no máximo há quatro semanas.
- Os surtos devem ser registrados no SINAN e notificados através de relatório à Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória e Divisão de Imunizações.
- As crianças com varicela devem permanecer em seus domicílios por sete dias ou até que todas as lesões tenham evoluído para crosta.
- As doses aplicadas devem ser registradas na carteira de vacinação.

1. 9. JUSTIFICATIVA

No início da década de 90, a varicela foi considerada a principal causa de morte dentre todas doenças preveníveis por vacinas nos EUA (CDC,1999), Canadá (NACI, 2004; Law B et al.,2000), Alemanha (Ziebold C et al. 2001) e Reino Unido (Rawson H et al.,2001). No Brasil, existem poucos estudos sobre as complicações da varicela em crianças saudáveis (Carvalho ES, Martins RM, 1999; Clemens SAC et al., 1999; CVE, 2003; Yu ALF et al., 2000; Baldacci ER, Vico ESR, 2002). Poucos dados sobre a faixa etária de maior incidência da doença (Nogueira AS et a.l., 1986, Bricks LF, 1998, Clemens SAC et al., 1999, Yu ALF et al., 2000, Baldacci ER, Vico ESR, 2002). Entretanto, no Estado de São Paulo, dentre as doenças imunopreveníveis, a varicela atualmente é uma das principais causas de morte, tendo sido responsável por 35,7 óbitos, em média, a cada ano no final da década de 90 (PROAIM, 2003; CVE, 2003). Dados da Secretaria de Higiene e Saúde do Município de São Paulo indicam que em creches a doença acomete crianças de menor faixa etária e que apresentam maiores taxas de complicação e óbito (CVE, 2003; Clemens SAC et al., 1999; Yu ALF et al., 2000; Baldacci ER, Vico ESR, 2002).

Em Taubaté, um levantamento realizado no Hospital Universitário revelou que nos últimos cinco anos, a taxa anual de hospitalizações devido à varicela e suas complicações foi de 3,7 por 100.000 crianças menores de 12 anos (Marcitelli et al., 2003), semelhante a descrita nos EUA (2,7 a 4,2/100.000hab./ano) na era pré-vacinação (CDC, 1999; Coplan P et al., 2001). De todas as doenças

exantemáticas, a varicela é a de mais fácil reconhecimento por leigos (Peterson CI et al.,1996; NACI, 2004), tornando viável o levantamento de informações sobre a doença, através de inquéritos populacionais (Peterson CI et al.,1996, Migasena S et al.,1997).

No Brasil, a vacina contra varicela não faz parte do calendário básico de vacinação, mas está disponível nos serviços privados e Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais (CRIES), para alguns grupos de risco. Entretanto, existem poucas informações sobre o conhecimento da comunidade sobre a doença e sua prevenção. Acredita-se que haja subutilização da vacina devido à falta de conhecimento ou de suas indicações. Por esses motivos, considera-se oportuno descrever a morbidade da doença em crianças que freqüentam creches públicas e avaliar os conhecimentos de seus familiares sobre a doença e sua prevenção.