Pneumonia por varicela em adulto

Varicella pneumonia in adults

Cinthia Duarte Felice[1], Cintia Franceschini Susin[1], Fernanda de Oliveira Correa da Costa[1], Douglas Brandão da Silva[2], Gilberto Müller Barin[2], Tatiana Nunes Ramos[3], Fabio Lopes Pedro[4]

RESUMO

A varicela é causada pela infecção primária pelo vírus varicela zoster. Geralmente ocorre em crianças e menos de 20% em adultos, sendo considerada uma doença de conotação benigna, não isenta de complicações, especialmente quando acomete pessoas imunocomprometidas ou adultos hígidos. Relatamos o caso de um paciente masculino, 42 anos, tabagista com manifestações respiratórias no curso de um quadro de varicela, evoluindo para insuficiência respiratória e óbito. Este caso demonstra a importância da detecção precoce da infecção primária pelo vírus da varicela zoster, em adultos. Devido ao risco de complicações, inclusive fatais, é importante reconhecer esta entidade clínica no início do quadro, para observação cuidadosa e terapia antiviral apropriada.

UNITERMOS: Varicela, Pneumonia, Aciclovir.

ABSTRACT

Chickenpox is caused by primary infection with varicella zoster virus. It usually occurs in children and less than 20% in adults, and it is considered as a benign disease, not free of complications, especially when it affects immunocompromised persons or healthy adults. We report the case of a 42-year-old male, a smoker with respiratory symptoms in the course of a picture of chickenpox, progressing to respiratory failure and death. This case demonstrates the importance of early detection of primary infection with varicella zoster virus in adults. Due to the risk of complications, which may be fatal, it is important to recognize this clinical entity in the onset for careful observation and appropriate antiviral therapy.

KEYWORDS: *Chickenpox, Pneumonia, Acyclovir.*

INTRODUÇÃO

A varicela (popular "catapora") é uma doença exantemática máculo-vesículo-papular causada pela infecção primária do vírus *Varicela zoster* (VVZ) (1). Geralmente ocorre em crianças com menos de 13 anos. Menos de 20% dos casos de infecção por *Varicela zoster* ocorrem em adultos (2), e nestes há risco aumentado em 20 vezes para complicações. Pneumonia é a mais temida, e pelo risco de insuficiência respiratória grave se justifica início de uso antiviral nas primeiras 24 horas da doença exantemática (2, 3). A incidência em adultos saudáveis varia de 0,3% a 50%, com uma mortalidade entre 2,15% a 20% na população em geral, e de 41% em gestantes (2, 4).

RELATO DE CASO

VEMS, 42 anos, masculino, tabagista (42 anos /maço), previamente hígido, encaminhado do Pronto Atendimento Municipal ao Hospital Universitário de Santa Maria, devido a dispneia progressiva de dois dias de evolução. Há cerca de seis dias apresentava febre baixa, cefaleia leve e mal-estar geral. Há cinco dias notou aparecimento de lesões vesiculares de pele. Dois dias antes da admissão iniciou com febre alta (38,5°), tosse seca, dispneia em repouso e cianose de extremidades. Relatou contato com criança com varicela há menos de duas semanas, negando história pregressa ou vacinação para tal doença. Negava outras comorbidades como diabetes, hipertensão arterial, doença pulmonar obstrutiva crônica ou doenças do sistema imune. Não fazia uso contínuo de medicações. Na chegada ao serviço de emergência, apresentava-se em regular estado geral, lúcido, orientado, taquicárdico (frequência cardíaca de 136 bpm), taquipneico (frequência respiratória de 40 mrpm), pressão arterial 130x90mmHg, presença de diminuição do murmúrio vesicular em base pulmonar direita, roncos e estertores em todo hemitórax direito, saturação de oxigênio em 69% em ar-ambiente (96% de saturação com uso de oxigê-

[1] Acadêmicas de Medicina da Universidade Federal de Santa Maria.
[2] Médico Residente de Cardiologia do Instituto de Cardiologia Porto Alegre (IC/FUC).
[3] Médica Residente de Oncologia do Hospital Universitario de Santa Maria.
[4] Infectologista adulto e pediátrico. Coordenador do Núcleo de Vigilância Hospitalar do Hospital Universitário de Santa Maria.

019-579 - Pneumonia por varicela em adulto.pm6 68 29/03/2011, 14:32

nio a 10 litros por minuto em máscara de Venturi a 50%), hemoglucoteste 121 mg/dL. A radiografia de tórax (Figura 1) era compatível com doença intersticial difusa, bilateral, sugestiva de pneumonia comunitária primária pelo vírus varicela, ou bacteriana sobreposta ao quadro de varicela. Exames laboratoriais descritos na Tabela 1. Obtidos espécimes de escarro e cultura de sangue automatizada (BACTEC), para exame microbiológico, na admissão. Calculados escores de gravidade, obtidos pela Diretriz Brasileira para Pneumonias Adquiridas na Comunidade em Adultos Imunocompetentes 2009 (PAC) (5), CURB-65 2 pontos (mortalidade intermediária de 9,2%) e Fine de 117 pontos, classe IV (mortalidade de 8,2%) (5). Iniciado tratamento empírico parenteral para PAC grave com oxacilina (12 gramas/dia), ceftriaxone (4 gramas/dia), azitromicina (500 mg/dia) e associado aciclovir endovenoso (30 mg/kg/dia). Com poucas horas de internação, paciente apresenta insuficiência respiratória hipoxêmica, refratária ao tratamento, seguida de parada cardiorrespiratória (PCR). Protocolo de atendimento para PCR realizado com sucesso, sendo obtida via aérea com entubação orotraqueal, e ventilação mecânica invasiva controlada a volume. Logo após PCR em fibrilação ventricular, foi iniciada droga vasoativa, porém sem resposta sustentada. No quarto episódio de PCR as manobras não cursaram com sucesso, sendo constatado óbito.

DISCUSSÃO

A varicela é uma doença exantemática máculo-vésico-papular, causada pela infecção primária do vírus *Varicela zoster*. É uma doença autolimitada e geralmente benigna na faixa etária pediátrica (6). A transmissão ocorre por meio de aerossóis, partículas menores de 5 micrômetros, de secreções nasofaríngeas de pessoas infectadas (gotículas de Pflugge) e/ou por contato com as lesões cutâneas (7). O período de incubação é de 10 a 25 dias, e o período de transmissão ocorre entre 48 horas antes (8, 9) e quatro a cinco dias após o aparecimento de todas as lesões já na fase crostosa (10). A contagiosidade da varicela é alta (90% dos contatos domiciliares correm o risco de desenvolver a doença), o que torna fundamental o uso de precauções respiratórias e de contato quando o paciente se encontra em ambiente hospitalar (1, 11).

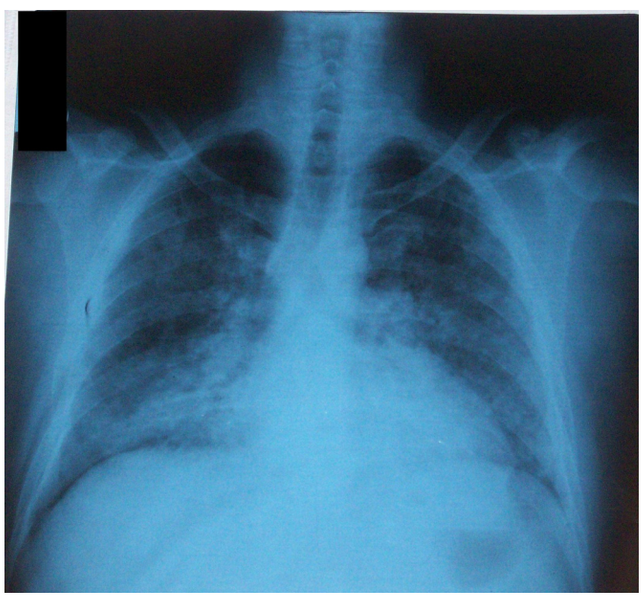


FIGURA 1 – Radiografia de tórax demonstrando infiltrado difuso sugestivo de doença intersticial.

A incidência difere em climas tropicais e temperados. Na maior parte das áreas de climas temperados, cerca de 90% das pessoas foram infectadas antes da adolescência. A variabilidade pode estar relacionada com diferenças na densidade populacional e risco de exposição, na transmissibilidade do vírus devido a labilidade ao calor em condições de umidade e calor, fatores ambientais e sociais ou a combinação de todos esses fatores (9). Mostra pronunciada sazonalidade, sendo responsável por epidemias no inverno e na primavera, com maior incidência dos cinco aos nove anos de idade (8, 9). Estatísticas dos Estados Unidos (National Health Interview Survey 1980-1990) sugerem incidência de 4 milhões de casos por ano nesse país. No Brasil a doença não é de notificação compulsória, porém os casos de síndrome respiratória aguda grave devem ser notificados. No Sistema de Informação de Agravos Notificáveis, no ano de 2003, foram notificados quase 60.000 casos de varicela no estado de São Paulo (12).

O VVZ é um dos 8 herpesvírus da família *Herpesviridae,* é um DNA alfa-herpesvirus. Na infecção primária o vírus coloniza o trato respiratório superior, difundindo-se célula a célula. Multiplica-se em linfonodos regionais antes da primeira viremia subclínica, e depois de aproximadamente 4-6 dias no tecido reticuloendotelial. Uma segunda fase de viremia acontece 10 a 21 dias após a infecção, promovendo propagação viral para superfície da nasofaringe e pele, causando o típico *rash* máculo-pápulo-vesicular. As vesículas contêm grande quantidade de vírus e são uma importante rota de transmissão viral (9). A infecção é controlada pelo sistema humoral e resposta imune celular. Depois da infecção primária, o vírus estabelece latência na raiz ganglionar dorsal. Com a diminuição da função imune celular ou senescência, pode reativar cursando com exantema vesicular em dermátono, conhecido como *Herpes zoster* (11).

As lesões de pele se apresentam como erupção generalizada, com distribuição centrífuga (de tronco para extremidades), sendo que a lesão clássica começa com um eritema que logo evolui para pápula, vesícula, pústula e crosta em questão de 24 a 48 horas (1, 2). As lesões têm cerca de dois a três milímetros de diâmetro, são bastante delicadas, rompem-se facilmente e possuem ao seu redor um halo eritematoso. Podem ser encontradas ao mesmo tempo, numa mesma topografia, lesões em vários estágios, caracterizando o polimorfismo regional. O número de lesões, nos casos

019-579 - Pneumonia por varicela em adulto.pm69 29/03/2011, 14:32

TABELA 1 – Dados laboratoriais

Na: 130	Leucócitos: 16.400	Gasometria:	Hemocultura:
K: 3,8	Bastões: 27%	pH: 7,34	negativa em 5 dias
Cr: 1,4	Segmentados: 62%	pCO_2: 29,8	Escarro:
Ur: 54,4	Linfócitos: 10%	pO_2: 60	BAAR: negativo
PCR: 17,46	Monócitos: 1%	Sat. O_2:87,7%	Micológico direto: negativo
Anti-HIV: não reagente	Hb: 17,3	BE: -7,8	Culturas: negativas
DCE estimada: 68,05	Ht: 53,3%	HCO_3: 16	Gram-cocos gram-negativos,
	Plaquetas: 125.000	CO_2 t: 16,9	diversos cocos gram-positivos
			aos pares e cadeias.
			Leucócitos +++
			Células +

Na: sódio, K: potássio, Cr: creatinina, Ur: ureia, PCR: proteína C reativa, Hb: hemoglobina, HT: hematócrito, BE: *base excess*, Sat.: saturação. Dados de 11/10/2008.

sem complicações, varia de 250 a 500 (1), e menos de 50 lesões em crianças vacinadas.

Apesar de ser considerada uma doença de conotação benigna, que ocorre geralmente na infância, ela não está isenta de complicações, principalmente quando acomete pessoas imunocomprometidas ou adultos hígidos, que em geral adoecem e têm sintomas mais pronunciados (1) com uma fatalidade de 10 a 30 vezes maior (8). Tais pacientes apresentam risco maior de complicações, particularmente respiratórias (pneumonia em 15% dos pacientes) e neurológicas (incluindo a encefalite e a cerebelite) (7).

Os sintomas da pneumonia por varicela são: febre, tosse seca, dispneia, dor torácica pleurítica e hemoptise. Aparecem entre um a seis dias após o *rash* (7, 13). No caso apresentado, o paciente apresentou febre, tosse seca e dispneia quatro dias após o início das lesões.

Pacientes adultos com pneumonia no curso de varicela podem apresentar síndrome de distrição respiratória aguda (SDRA) em cerca de 20% dos casos. Os fatores de risco para o desenvolvimento dessa complicação incluem tabagismo, gestação, imunossupressão e sexo masculino (8, 11, 13). Em estudo realizado por Tamayo et al. entre 1996 e 2004, constatou-se que da amostra de 17 pacientes que desenvolveram pneumonia pela varicela, 16 pacientes eram fumantes, como no caso apresentado (1). Algum tipo de imunodepressão estava presente em 12% a 33% dos casos, associando-se elevada morbimortalidade (8).

O padrão radiológico mais frequente é um infiltrado intersticial bilateral com nódulos de 2 a 10 mm (7). Com predomínio em bases e região peri-hilar, essas lesões podem levar meses para desaparecer e ainda cursar com calcificação residual, sendo controversa sua evolução para pneumonia intersticial usual (7, 13). Derrame pleural e adenopatias mediastinais são pouco frequentes (7).

O diagnóstico é presuntivo, com critério clínico e radiológico no curso de um caso de varicela, excluídos outros diagnósticos. As alterações laboratoriais mais frequentes são trompocitopenia transitória (inicialmente por ação direta do vírus e mais tarde por anticorpos antiplaquetas), hiponatremia leve e elevação moderada de transaminases, fosfatase alcalina e desidrogenase láctica (7). Dos exames laboratoriais coletados na internação, o paciente apresentava trombocitopenia, hiponatremia e elevação da creatinina. Não foram solicitados testes de função hepática.

Os adultos imunocompetentes têm maior risco de doença grave, portanto o tratamento precoce com antiviral pode modificar o desfecho final e está indicado nas primeiras 24 horas de doença exantemática. Aciclovir tem sido utilizado com sucesso nos casos de pneumonia por VVZ. O tratamento de eleição é aciclovir endovenoso 10-15mg/kg/8h especialmente em imunocomprometidos, gestantes e casos graves. Pacientes em bom estado geral e com pouca repercussão ventilatória podem se beneficiar com terapia antiviral por via oral e vigilância clínica cuidadosa (7). O aciclovir pode produzir flebite, alterações gastrointestinais, neurológicas e nefropatia obstrutiva reversível (infusão lenta e hidratação minimizam esse efeito). Em pacientes graves o uso de corticoides pode melhorar o prognóstico, reduzir o tempo de internação, mas alguns estudos mostram não diminuir a mortalidade,. Em estudo retrospectivo, Borregan et al. (7), com pacientes com pneumonia por varicela nos últimos 10 anos, constataram que as infecções bacterianas foram tardias, o que não parece justificar o uso de antibioticoterapia empírica precoce, apesar de a varicela ser um fator predisponente para pneumonia estafilocóccica hematogênica.

A vacina da varicela contém vírus vivo atenuado e tem sido produzida a partir da cepa OKA (12, 16). A imunogenicidade é elevada em crianças de 1 a 2 anos, com soroconversão de mais de 95% após uma dose nessa idade. Jovens maiores de 12 anos e adultos apresentam taxas menores de soroconversão e necessitam de 2 doses (16). A eficácia global é de aproximadamente de 85 a 90% (16, 13). É uma vacina bem tolerada e com baixa incidência de efeitos adversos, podendo apresentar exantema. Esporadicamente é descrito transmissão do vírus, estando contraindicada em pacientes imunocomprometidos e gestantes (16). A vacina não objetiva prevenir varicela; apenas minimiza a forma grave da doença, devendo ser administrada após 1 ano de idade e repetida aos 4 anos. Varicela modificada pós-vacinal pode ocorrer, geralmente com menos de 50 lesões.

As recomendações e o uso rotineiro da vacina em nível mundial diferem amplamente, dependendo da epidemiologia e da incidência da doença e seus custos diretos e indiretos (17). A utilização da vacina no Brasil é limitada, es-

019-579 - Pneumonia por varicela em adulto.pm70 29/03/2011, 14:32

tando disponível na rede particular e gratuitamente nos Centros de Referência de imunobiológico especiais (CRIES) para situações especiais. É recomendada pela Sociedade Brasileira de Pediatria e pela Sociedade Brasileira de Imunizações para todas as pessoas não imunes com mais de 1 ano de idade (12). Estudo soroepidemiológico brasileiro (17) mostra que na pré-adolescência uma porção substancial da população é suscetível a varicela. Nos adolescentes e adultos chega a 5 a 15%. Tendo em vista o risco de complicações sérias de varicela com o aumento da idade, deve-se considerar a vacinação de pré-adolescentes e/ou adolescentes antes de se tornarem uma população de risco para a doença (17). Os países que adotaram a vacinação sistemática das crianças obtiveram queda significativa do número de casos em 79%, e mortalidade em 67% (13).

A profilaxia pós exposição inclui imunoglobulina com redução no risco de infecção em até 40%, podendo atenuar a severidade da doença. Está indicada para indivíduos que apresentam três critérios: ter história clínica que coloca em risco de infecção grave, soronegativo para anticorpos anti-VVZ, possui exposição significativa (definida como contato maior que 15 minutos em ambiente fechado ou 5 minutos de conversa com caso de varicela com lesões de pele ou 48 horas antes do aparecimento do exantema). Pode ser utilizada até 10 dias depois da exposição, mas idealmente deve ser administrada até 7 dias do contato (11). Estudos mostram que o uso precoce de vacina (até 96 horas após exposição) é eficaz, dispensando o uso de imunoglobulina, salvo situações de contraindicação ao uso da vacina (por exemplo: gestante, criança menor de 1 ano, imunodeprimidos, etc.).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este caso demonstra a importância da alta suspeição clínica. O tratamento precoce antiviral para pessoas com varicela sob risco de complicações é mandatório. No caso apresentado, apesar das medidas adotadas, o paciente em questão apresentou evolução desfavorável, insuficiência respiratória e óbito, mostrando a gravidade dessa doença em adultos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ruedelli LM, Oliveira PD, Azambuja F. Complicações pulmonares e neurológicas da varicela em adulto jovem previamente hígido. Sci Med. 2008, 18(2): 98-101.
2. Frangides CY, Pneumatikos I. Varicella-zoster vírus pneumonia in adultos: report of 14 cases and review of the literature. Eur J Inten Med. 2004, 15: 364-370.
3. Center for Disease Control. Varicella-zoster immune globulin for the prevention of chickenpox. Morb. Rep.1984, 33: 84-90, 95-100.
4. Komorowski B, Stenach N, Furwakawa S. Suporte Vital Extracorpóreo para um Adulto com Pneumonia por Varicela. Rev Latinoamer Tecnol Extracorp. 2007, 14(2): 42-45.
5. Correa RA, Lundgren FLC, Pereira-Silva JL, Silva RLF, Cardoso AP, Lemos ACM, et al. Diretriz Brasileira para penumonia adquirida na comunidade em adultos imunocompetentes. J Bras Pneumol. 2009, 5 (6): 574-601.
6. Marques HHS, Yamamoto M, Odone VF. Varicela-zoster em imunodeprimidos. Estudo de 12 casos. Pediat. 1981. 3: 338-341.
7. Borregán JCR, Artiga MJD, Miñambres E, Álvarez ET, Peña MSH, Fernández CG, et al. Neumonía varicelosa en adultos: 30 casos. An Med Interna. 2003, 20(12): 612-616.
8. Moreno M, Castelão R, Peres SO, Lobo Sm. Pneumonia por Varicela Associada com Síndrome da Angústia Respiratória Aguda. Rev Bras Ter Intensiva. 2007, 19 (1):113-117.
9. Heininger U, Seward JF. Varicella. Lancet. 2006, 386: 1365-1376.
10. Whitley RJ. Varicella-Zoster virus. In: Mandell GL, Benett JE, Dolin R. Principles and Practice of Infectious Diseases. 6ª edição. Philadelphia: Ed. Churchill Livingstone; 2005, 1781-1786.
11. Tunbridge AJ, Breuuer J, Jeffery KJM. Chickenpox in adults – Clinical management. J Infect. 2008, 57: 95-102.
12. Anjos KS, Ferreira MME, Arruda MC, Ramos KS, Magalhães APR. Caracterização epidemiológica dos casos de varicela em pacientes internados em um hospital universitário da cidade do Recife. Rev Bras Epidemiol. 2009, 12 (4): 1-10.
13. Dehecq C, Wibaux A, Valette M, Viget N, Beclet V, Yazdanpanah Y, Senneville E. Retrospective study of 106 cases of varicella in immunocompetent adults. Parameters associated with varicella pneumonia. Med Mal Infect. 2009, 39: 101-107.
14. Alanezi M. Varicella pneumonia in adults: 13 years' experience with review of literature. Ann Thorac Med. 2007, 2 (4): 163-165.
15. Mohsen AH, Mckendrick M. Varicella pneumonia in adults. Eur Respir J. 2003; 21: 886-891.
16. Abarca V. Varicela: indicaciones actuales de tratamiento y prevención. Rev Chil Infect. 2004, 21 (1): 20-23.
17. 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. 1999, 75 (6): 433-441.

✉ Endereço para correspondência:
Cinthia Duarte Felice
Rua 7 de Setembro, 1575
79841-240 – Dourados, MS – Brasil
☎ (67) 3424-2281
cinthiafelice@hotmail.com

Recebido: 9/2/2010 – Aprovado: 9/5/2010

019-579 - Pneumonia por varicela em adulto.pmd 71 29/03/2011, 14:32