



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ**  
**FACULDADE DE MEDICINA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PATOLOGIA**  
**MESTRADO EM PATOLOGIA**

**PATRÍCIA PEREIRA LIMA BARBOSA**

**ASPECTOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS DE PACIENTES INTERNADOS  
POR VARICELA OU HERPES ZOSTER EM UM HOSPITAL PÚBLICO DE  
REFERÊNCIA PARA DOENÇAS INFECCIOSAS EM FORTALEZA-CE, 2009- 2018.**

**FORTALEZA - CE**

**2020**

**PATRÍCIA PEREIRA LIMA BARBOSA**

ASPECTOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS DE PACIENTES INTERNADOS POR  
VARICELA OU HERPES ZOSTER EM UM HOSPITAL PÚBLICO DE REFERÊNCIA  
PARA DOENÇAS INFECCIOSAS EM FORTALEZA-CE, 2009- 2018.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Patologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, como requisito para obtenção do título de Mestre em Patologia.

Área de concentração: Doenças infectoparasitárias.

Orientador: Prof. Dr. Carlos Henrique Morais de Alencar.

Coorientadora: Prof. Dra Caroline Mary Gurgel Dias Florêncio.

FORTALEZA - CE

2020

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação  
Universidade Federal do Ceará  
Biblioteca Universitária

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

---

B211a Barbosa, Patrícia Pereira Lima.

Aspectos clínicos e epidemiológicos de pacientes internados por varicela ou herpes zoster em um hospital público de referência para doenças infecciosas em Fortaleza-CE, 2009- 2018. / Patrícia Pereira Lima Barbosa. – 2020.

92 f. : il. color.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Patologia, Fortaleza, 2020.

Orientação: Prof. Dr. Carlos Henrique Morais de Alencar.

Coorientação: Profa. Dra. Caroline Mary Gurgel Dias Florêncio.

1. Varicela. 2. Herpes zoster. 3. Epidemiologia. 4. Fatores de risco. 5. Estudos transversais. I. Título.

CDD 571.9

---

PATRÍCIA PEREIRA LIMA BARBOSA

ASPECTOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS DE PACIENTES INTERNADOS POR  
VARICELA OU HERPES ZOSTER EM UM HOSPITAL PÚBLICO DE REFERÊNCIA  
PARA DOENÇAS INFECCIOSAS EM FORTALEZA-CE, 2009- 2018.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-  
graduação em Patologia da Faculdade de  
Medicina da Universidade Federal do Ceará,  
como requisito para obtenção do título de  
Mestre em Patologia.

Área de concentração: Doenças  
Infecções parasitárias

Aprovada em: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_\_.

BANCA EXAMINADORA

---

Prof. Dr. Carlos Henrique Morais de Alencar (Orientador)  
Universidade Federal do Ceará – UFC

---

Profa. Dra. Caroline Mary Gurgel Dias Florêncio (Coorientadora)  
Universidade Federal do Ceará – UFC

---

Profa. Dra Terezinha do Menino Jesus Silva Leitão  
Universidade Federal do Ceará – UFC

---

Prof. Dr. Jose Ajax Nogueira Queiroz  
Universidade Federal do Ceará – UFC

A Deus.

Aos meus pais, Júlio e Maria Lúcia.

A Milton Júnior (*in memoriam*).

## AGRADECIMENTOS

A Deus por ter me dado força e coragem para superar as dificuldades.

À Fundação Cearense de Apoio ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico (FUNCAP) pelo apoio financeiro com a manutenção da bolsa de auxílio.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Carlos Henrique Alencar pela oportunidade concedida, paciência, empenho e orientação na construção deste trabalho.

A minha coorientadora, Profa. Dra. Caroline Gurgel pela orientação e apoio que foi de suma importância.

Aos professores membros da banca, Profa. Dra. Terezinha Leitão e o Prof. Dr. Ajax Queiroz por disponibilizarem seu tempo para se fazerem presentes e por contribuírem para o enriquecimento deste trabalho.

Ao Hospital São José, em específico os funcionários do SAME, pelo esforço e ajuda para realização deste trabalho.

Aos professores do programa de Pós graduação em Patologia pela partilha de conhecimentos.

À secretária do programa de Pós graduação em Patologia, Valéria Oliveira pela dedicação e auxílio nesse período.

Aos colegas da turma de mestrado pelos momentos compartilhados.

A minha amiga Aryane pela amizade, apoio, ajuda e partilha de conhecimentos.

Aos amigos e colegas do grupo Grupo de Estudos em Doenças Antropozoonóticas (GEDA) pelas contribuições, ajuda e apoio durante este período.

“ Enquanto houver vontade de lutar, haverá  
esperança de vencer ” (Santo agostinho).

## RESUMO

A varicela e o herpes zoster (HZ) são patologias causadas pelo mesmo agente etiológico: o vírus varicela zoster (VVZ). O objetivo desse estudo é relacionar as condições sociodemográficas, epidemiológicas e clínicas à ocorrência de casos graves de varicela e herpes zoster diagnosticados em pacientes internados no Hospital São José de Doenças Infecciosas (HSJ) na cidade de Fortaleza – Ceará, no período de 2009 a 2018 através de um estudo transversal analítico. Todas as variáveis selecionadas foram analisadas pelo programa Stata versão 15.1. O projeto foi aprovado pelo comitê de ética do HSJ. Foram analisados 302 prontuários de pacientes com varicela, a maioria do sexo masculino (54,3%); com idade mediana de 8 anos; estudantes (43,2%), com nível de escolaridade fundamental (33,2%) e procedentes da regional V (25,8%). O contido domiciliar com o vírus ocorreu em 25,6%. Fatores de risco para agravar o quadro foram observados em 21,3%, porém, a presença de complicação ocorreu em 82,4%. Complicações cutâneas ocorrem em (65,4%), e das internações 2,3% vieram a óbito. Na análise bivariada, alterações no resultado do raio-x de tórax e uso de antiviral e antibiótico apresentaram prevalência significativa com a gravidade dos casos ( $p < 0,05$ ). Já para os pacientes internados por herpes zoster a frequência maior foi de indivíduos do sexo masculino (52,0%); com idade mediana de 43 anos; ativos no mercado de trabalho (27,5%), com nível de escolaridade fundamental (39,0%) e procedentes da regional V (24,0%). Fatores de risco foram observados em 57,7% e a presença de complicação ocorreu em 69,9%, sendo a complicação cutânea a mais frequente (50,0%). A região mais afetada foi a craniana (68,9%), e 1,5% vieram a óbito. Na análise bivariada, lesões cutâneas em fase de vesícula e uso de antiviral e antibiótico apresentaram prevalência significativa com a gravidade dos casos ( $p < 0,05$ ). Tanto a varicela como o herpes zoster continuam afetando substancialmente a população mais vulnerável, algumas medidas já foram tomadas, outras como a vacinação contra o zoster devem ser realizadas para redução significativa dos casos. A varicela e o herpes zoster mostraram que não devem ser subestimados devido ao número de complicações observadas, mesmo em indivíduos imunocompetentes, levando a internação hospitalar e em alguns casos necessidade de terapia intensiva. A doença pode ser mais grave dependendo da forma clínica das lesões, alterações no raio-x de tórax e a conduta terapêutica.

**Palavras-chave:** varicela, herpes zoster, epidemiologia, fatores de risco, estudos transversais.



## ABSTRACT

Chickenpox and herpes zoster (HZ) are pathologies caused by the same etiological agent: the varicella zoster virus (VZV). The aim of this study is to relate sociodemographic, epidemiological and clinical conditions to the occurrence of severe cases of chickenpox and herpes zoster diagnosed in patients admitted to the São José Hospital for Infectious Diseases (SJH) in the city of Fortaleza - Ceará, from 2009 to 2018 through an analytical cross-sectional study. All selected variables were analyzed using the Stata version 15.1 program. The project was approved by the HSJ ethics committee. 302 medical records of patients with chickenpox were analyzed, most of them male (54.3%); with a median age of 8 years; students (43.2%), with basic education level (33.2%) and coming from regional V (25.8%). Household contact with the virus occurred in 25.6%. Risk factors to worsen the condition were observed in 21.3%, however, the presence of complications occurred in 82.4%. Cutaneous complications occur in (65.4%), and 2.3% of hospitalizations died. In the bivariate analysis, changes in the chest X-ray result and use of antiviral and antibiotic showed significant prevalence with the severity of the cases ( $p < 0.05$ ). For patients hospitalized for herpes zoster, the highest frequency was male (52.0%); with a median age of 43 years; active in the labor market (27.5%), with basic education level (39.0%) and coming from regional V (24.0%). Risk factors were observed in 57.7% and the presence of complications occurred in 69.9%, with cutaneous complications being the most frequent (50.0%). The most affected region was the cranial (68.9%), and 1.5% died. In the bivariate analysis, cutaneous lesions in the gallbladder phase and use of antiviral and antibiotic had a significant prevalence with the severity of the cases ( $p < 0.05$ ). Both chickenpox and herpes zoster continue to substantially affect the most vulnerable population, some measures have already been taken, others such as vaccination against zoster should be performed to significantly reduce cases. Chickenpox and herpes zoster showed that they should not be underestimated due to the number of complications observed, even in immunocompetent individuals, leading to hospitalization and in some cases the need for intensive care. The disease can be more serious depending on the clinical form of the lesions, changes in the chest x-ray and the therapeutic approach.

**Keywords:** chickenpox, herpes zoster, epidemiology, risk factors, cross-sectional studies

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> – Caracterização sociodemográfica dos pacientes internados por varicela no HSJ, Fortaleza-CE, 2012- 2018.....	41
<b>Tabela 2</b> – Caracterização epidemiológica dos pacientes internados por varicela no HSJ, Fortaleza-CE, 2012- 2018.....	43
<b>Tabela 3</b> – Distribuição dos sinais e sintomas clinicas relatadas por pacientes internados com varicela no HSJ, Fortaleza- CE, 2012 – 2018. ....	44
<b>Tabela 4</b> – Caracterização clínica das internações por varicela no HSJ, Fortaleza-CE, 2012- 2018. ....	45
<b>Tabela 5</b> – Complicações entre pacientes internados por varicela no HSJ, Fortaleza-CE, 2012- 2018.....	46
<b>Tabela 6</b> – Características laboratoriais e de tratamento das internações por varicela no HSJ, Fortaleza-CE, 2012- 2018.....	48
<b>Tabela 7</b> – Distribuição dos parâmetros do hemograma de pacientes internados por varicela no HSJ, Fortaleza-CE, 2012- 2018.....	49
<b>Tabela 8</b> - Análise bivariada por características sociodemográficas das internações por varicela no HSJ, em Fortaleza-CE, 2012 - 2018. ....	50
<b>Tabela 9</b> - Análise bivariada por características epidemiológicas das internações por varicela no HSJ em Fortaleza-CE, 2012 – 2018 . ....	51
<b>Tabela 10</b> - Análise bivariada por características clínicas e evolução das internações por varicela no HSJ em Fortaleza-CE, 2012 - 2018. ....	52
<b>Tabela 11</b> - Análise bivariada por características laboratoriais e de tratamento das internações por varicela no HSJ em Fortaleza-CE, 2012 - 2018.....	53
<b>Tabela 12</b> - Caracterização sociodemográfica dos pacientes internados por herpes zoster no HSJ em Fortaleza-CE , 2009-2018.....	57
<b>Tabela 13</b> - Caracterização epidemiológica dos pacientes internados por herpes zoster no HSJ em Fortaleza-CE, 2009– 2018.....	58
<b>Tabela 14</b> - Caracterização clínica dos pacientes internados por herpes zoster no HSJ em Fortaleza-CE , 2009-2018.....	59
<b>Tabela 15</b> - Complicações entre pacientes internados por herpes zoster no HSJ, Fortaleza-CE, 2009- 2018.....	60

<b>Tabela 16-</b> Características laboratoriais e de tratamento dos pacientes internados por herpes zoster no HSJ em Fortaleza-CE, 2009-2018 .....	62
<b>Tabela 17</b> – Distribuição do resultado dos parâmetros do hemograma de pacientes internados por HZ no HSJ, Fortaleza-CE, 2009- 2018. ....	63
<b>Tabela 18</b> - Análise bivariada por características sociodemográficas das internações por HZ no HSJ, Fortaleza-CE, 2009 - 2018.....	64
<b>Tabela 19</b> - Análise bivariada por características epidemiológicas das internações por HZ no HSJ em Fortaleza-CE, 2009 - 2018. ....	65
<b>Tabela 20</b> - Análise bivariada por características clínicas das internações por HZ no HSJ em Fortaleza-CE, 2009 - 2018.....	65
<b>Tabela 21</b> - Análise bivariada por características laboratoriais e tratamento das internações por HZ no HSJ em Fortaleza-CE, 2009 - 2018. ....	66

**LISTA DE FIGURAS**

<b>Figura 1</b> - Distribuição global da varicela e herpes zoster no Mundo, 2017.....	21
<b>Figura 2</b> - Estrutura do vírus varicela zoster. ....	23
<b>Figura 3</b> - Ciclo do Vírus varicela zoster.....	24
<b>Figura 4</b> - Introdução da Vacina contra a Varicela nos Países do Mundo, 2019. ....	26
<b>Figura 5</b> - Hospital São José de doenças infecciosas .....	33
<b>Figura 6</b> – Distribuição do processo de seleção da amostra.....	39
<b>Figura 7</b> – Distribuição do número de prontuários por varicela no HSJ, Fortaleza-CE, 2012-2018. ....	40
<b>Figura 8</b> – Análise espacial descritiva dos casos de internações por varicela no HSJ, em Fortaleza-CE, 2012- 2018.....	54
<b>Figura 9</b> – Distribuição do processo de seleção da amostra.....	55
<b>Figura 10</b> - Distribuição do número de internações por HZ no HSJ, Fortaleza-CE, 2009 – 2018. ....	56
<b>Figura 11</b> - Distribuição espacial do número de internações por herpes zoster no HSJ em Fortaleza-CE, 2009 - 2018.....	67

**LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

AAS	Ácido acetilsalicílico
AVC	Acidente vascular cerebral
BTA	Toxina botulínica tipo A
CCR4	<i>CC-chemokine receptor 4</i>
CDC	<i>Center for Disease Control and Prevention</i>
CE	Ceará
CEP	Comitê de ética e pesquisa
CLA	<i>Cutaneous leukocyte antigen</i>
DALY	<i>Disability Adjusted Life</i>
DNA	Ácido desoxirribonucleico
EUA	Estados Unidos da América
GPS	Glicoproteínas
GRD	Gânglio da raiz dorsal
HVH-3	Herpesvírus humano tipo 3
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
HSJ	Hospital São José
HZ	Herpes zoster
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC95%	Intervalo de Confiança de 95%
IDH	Índice de desenvolvimento humano
IHME	<i>Institute for Health Metrics and Evaluation</i>
IM	Infarto do miocárdio
IgVZ	Imunoglobulina anti-varicela zoster
Kg	Quilogramas
NPH	Neuralgia pós herpética
Nm	Nanômetro
PNI	Programa Nacional de Imanização
RP	Razão de prevalência
SAME	Serviço de atendimento médico e estatística

SER	Secretaria Executiva Regional
SES	Secretária Estadual de saúde
SIDA	Síndrome da Imunodeficiência Humana Adquirida
SINAN	Sistema Nacional de Agravos de Notificação
SMS	Secretária Municipal de saúde.
WHO	<i>World Health Organization</i>
UI	Unidade Internacional
UTI	Unidade de terapia intensiva
VVZ	Vírus varicela zoster

## SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	18
1.1 Características gerais da varicela e da herpes zoster.....	18
1.2 Situação epidemiológica do VVZ no Mundo.....	19
1.3 Epidemiologia do VVZ no Brasil e no estado do Ceará .....	21
1.4 O agente etiológico VVZ e sua patogenia.....	22
1.5 Prevenção e controle .....	25
1.6 Complicações, diagnóstico e tratamento .....	27
1.7 Justificativa.....	29
1.8 Pergunta de Partida.....	30
1.9 Hipótese.....	30
2 OBJETIVOS.....	31
2.1 Objetivo Geral .....	31
2.2 Objetivos Específicos.....	31
3 MATERIAL E MÉTODOS.....	32
3.1 Tipo de estudo .....	32
3.2 Local de estudo.....	32
3.3 Definição de caso .....	33
3.4 Critérios de inclusão e exclusão .....	33
3.5 Coleta de dados .....	34
3.5.1 Instrumento de coleta .....	34
3.5.2 Variáveis do estudo .....	34
3.5.3 Fonte dos dados .....	36
3.5.4 Desenvolvimento da coleta .....	36
3.6 Análise de dados.....	36
3.6.1 Análise descritiva e analítica.....	36
3.6.2 Análise espacial descritiva .....	37
3.7 Aspectos éticos.....	37
4 RESULTADOS .....	39
4.1 Análise descritiva das internações por varicela no HSJ.....	39

4.2 Identificação de possíveis fatores associados à gravidade das internações por varicela no HSJ.....	49
4.3 Distribuição espacial dos casos de internação por varicela no HSJ por bairros da cidade de Fortaleza – CE, 2012-2018.....	53
4.4 Análise descritiva das internações por HZ no HSJ. ....	54
4.5 Identificação de possíveis fatores associados à gravidade das internações por HZ no HSJ.....	63
4.6 Distribuição espacial dos casos de internações por HZ no HSJ por bairros da cidade de Fortaleza – CE, 2009-2018.....	66
5 DISCUSSÃO .....	68
5.1 Varicela .....	68
5.2 Herpes zoster .....	70
6 CONCLUSÃO.....	73
REFERÊNCIAS .....	75
APÊNDICE A – QUADRO DE VARIÁVEIS PESQUISADAS. ....	87
ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA.....	89



## 1 INTRODUÇÃO

### 1.1 Características gerais da varicela e da herpes zoster

A varicela é uma doença infectocontagiosa causada pelo vírus varicela zoster (VVZ). No Brasil, é popularmente conhecida como catapora, um tipo de doença exantemática muito comum na infância e autolimitada em indivíduos imunocompetentes. No entanto, a varicela pode ser grave em indivíduos adultos suscetíveis, e agravar o quadro de pessoas imunocomprometidas bem como causar complicações ao feto em gestantes (BOSTIK *et al.*, 2016).

Uma característica própria da varicela é o polimorfismo de suas lesões dérmicas. As mesmas são formadas no período exantemático progredindo de máculas para pápulas, posteriormente vesículas contendo líquido seroso infectante, pústulas e, por último, crostas. Inicialmente, aparecem na face, no entanto, são mais concentradas no tronco, podendo aparecer no couro cabeludo, axilas, mucosas da boca, vagina, acometer vísceras ocas e vias aéreas superiores (BRASIL, 2017a; FIOCRUZ, 2014).

Em casos de infecção por varicela em crianças que estão internadas, a preocupação é maior, pois a disseminação é mais rápida pelas enfermarias, podendo incidir em pacientes imunocomprometidos, nos quais podem ocorrer doença severa ou até mesmo fatal (CARVALHO; MARTINS, 1999).

A ocorrência de complicações associadas à varicela são responsáveis por diversas internações em unidades de terapia intensiva (UTI), e o atraso na procura por tratamento é identificado como um dos determinantes da presença de complicações, pois o tratamento da varicela é mais eficaz se o atendimento for oportuno (DINIZ *et al.*, 2018).

O herpes zoster (HZ), conhecido coloquialmente como cobreiro, ocorre quando há a reativação do VVZ, no qual ocasiona a formação de uma erupção dolorosa unilateral ao longo do dermatomo em regiões como: torácica, cranial, cervical ou lombar. É mais frequente em indivíduos acima de 50 anos ou naqueles com algum declínio no sistema imune celular (BADER, 2013). No entanto, o HZ pode acontecer em crianças saudáveis, sem história de varicela e com exames sorológicos negativos para o VVZ (CARRUSCA *et al.*, 2016) e também manifestar-se em locais não tão comuns como em regiões genitais e nádegas (FROTA *et al.*, 2015). Casos de HZ facial após a aplicação de toxina botulínica tipo A (BTA) também já foram observados em mulheres com aparecimento de vesículas e complicações oftálmicas associadas

(GADIENT; SMITH; RYAN, 2015; GRABER; DOVER; ARNDT, 2011). Apesar de incomum, já foi relatado a ocorrência da transmissão de VVZ em ambientes hospitalares através de pacientes com HZ (LOPEZ *et al.*, 2008). A dor característica do HZ varia de moderada a grave na maioria dos pacientes.

Indivíduos com trabalho ativo podem ter a vida produtiva afetada negativamente pela doença (RAMPAKAKIS *et al.*, 2017). Dos participantes que responderam uma pesquisa sobre qualidade de vida nos Estados Unidos da América (EUA), 43% dos indivíduos que tiveram HZ relataram pelo menos a perda de um dia de trabalho (média de 9 dias), sendo as faltas relacionadas a muito desconforto, muita dor e idas ao médico (JOHNSON *et al.*, 2018).

Em pacientes que já relataram o HZ e neuralgia pós herpética (NPH), afirmaram ter sentimentos de desamparo e frustração, juntamente com depressão, tristeza ou raiva, apresentando assim um impacto não só na vida do paciente, como também nos parentes mais próximos (WEINKE *et al.*, 2014).

## **1.2 Situação epidemiológica do VVZ no Mundo.**

O VVZ está em constante circulação no mundo, e os números de hospitalizações e óbitos diferem em cada país dependendo das políticas de saúde implantadas e diferenças sócio demográficas (BOZZOLA; BOZZOLA, 2016). O número de casos de varicela no mundo chegam a uma estimativa mínima de 140 milhões, onde 4,2 milhões de casos (3%) apresentaram complicações severas (WHO, 2014).

A incidência do VVZ nos EUA vem decrescendo, porém um estudo observou que nos próximos 20 anos haverá um aumento significativo nos casos de HZ entre idosos negros devido a uma disparidade no acesso à vacinação em relação aos idosos de raça branca. A conquista da equidade na vacinação impediria em torno de 34.500 casos de HZ e mais de US\$ 180 milhões (mais de R\$ 780 milhões) em perda de produtividade e custos de tratamento se os negros fossem vacinados na mesma frequência que os brancos (WINGATE *et al.*, 2018).

No México, a incidência de varicela é sazonal com picos no mês de abril e coincide com período de baixa umidade. No verão, a incidência é baixa o que sugere que aglomeração em ambientes fechados propicia a transmissão (BAKER; MAHMUD; METCALF., 2018). A varicela foi associada à carga de custos substancial em pesquisa feita em dois hospitais mexicanos de referência (PARRA *et al.*, 2018).

Na Venezuela, a varicela ficou no ranking das nove doenças que levaram procura de atendimento médico. Em 2015, um total de 41.294 casos foram reportados apresentando coeficiente de incidência de 171,4 casos por 100.000 habitantes (ÁVILA-AGÜERO *et al.*, 2018).

A incidência do VVZ em pessoas infectadas pelo HIV chegou a 134,0 casos por 100.000 habitantes em Uganda em 2002 (RUBAIHAYO; TUMWESIGYE; KONDE-LULE *et al.*, 2015). No Sri Lanka, a varicela ainda é uma preocupação de saúde pública, apresentando valores de soroprevalência mais baixas e maiores coeficientes de morbidade em adultos (DAULAGALA; NOORDEEN, 2018).

Na Turquia, a soroprevalência em crianças que frequentavam a escola primária era maior do que em crianças que não frequentavam. Das 63 que não frequentavam apenas 38,1% possuíam anticorpos contra a varicela. Indivíduos com mais de 18 anos apresentaram soroprevalência acima de 95% e este valor não foi associado aos determinantes sociais (HEKIMOGLU *et al.*, 2018).

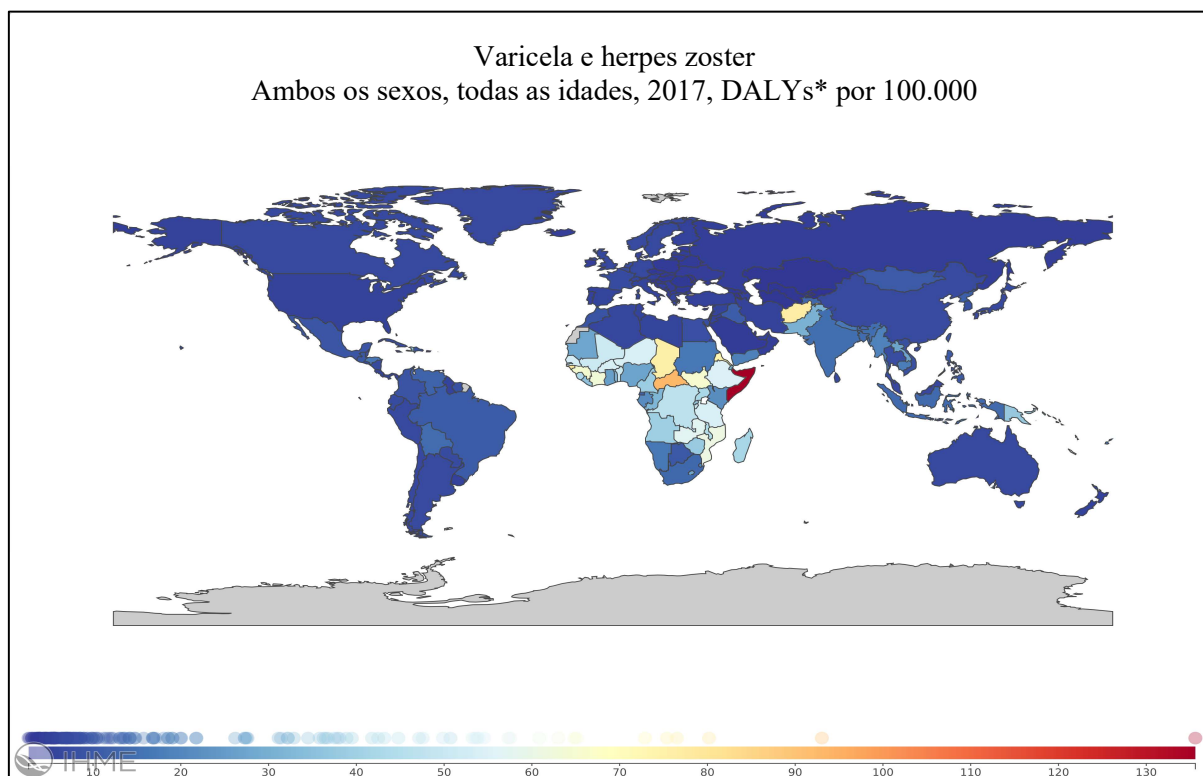
A varicela ainda é endêmica no Iraque e sua incidência varia entre meio urbano e rural. Em 2016, houve 165,3 casos por 100.000 habitantes, com picos maiores durante os meses de março, abril e maio. Em áreas de clima subtropical a prevalência de anticorpos VVZ é maior em indivíduos de 10 a 18 anos (94,6%) (AL-HASNAWI, 2018; AL-TURAB; CHEHADEH 2018; HOSEINI *et al.*, 2016)

Apesar dos números decrescentes de hospitalizações entre crianças, no Japão, a proporção de hospitalizações por varicela em adultos aumentou de 59,7% entre os anos de 2014 e 2015 para 71,9% nos anos de 2016 e 2017 (MORINO *et al.*, 2018). Na China, a incidência aumentou de 82 casos por 100.000 habitantes em 2007 para 104 casos por 100.000 habitantes em 2011 (FU *et al.*, 2017).

Dados do Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), mostram que o continente africano apresenta maiores números de carga da doença (Figura 1). Em específico a Somália que apresentou 135,6 DALYs por 100.000 habitantes (DALY - *Disability-Adjusted Life Year* é uma métrica universal que permite estimar anos de vida perdidos e anos vividos com incapacidade) (WHO, 2014a), em seguida República Centro Africana com 93,0 DALYs por 100.000 habitantes em 2017. O clima do continente africano varia de regiões, porém em regiões de clima tropical/ subtropical é observado uma menor transmissão, fazendo com que a

infecção primária ocorra em maior frequência na fase adulta (HUSSEY *et al.* 2017; IHME, 2017).

**Figura 1** - Distribuição global da varicela e herpes zoster no Mundo, 2017.



Fonte : Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), 2017. Adaptado

\*DALY (*Disability Adjusted Life*), cada DALY representa um ano sadio de vida perdido.

### 1.3 Epidemiologia do VVZ no Brasil e no estado do Ceará

Em quase todo o Brasil a varicela não é uma doença de notificação compulsória, no entanto, casos graves, internação e óbitos devem ser notificados à Secretaria Estadual de Saúde (SES) ou Secretaria Municipal de Saúde (SMS) (BRASIL, 2018). No estado de Minas Gerais a varicela é uma doença de notificação compulsória e os casos individuais e de surtos devem ser notificados e registrados no Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN) (MINAS GERAIS, 2017).

A incidência de hospitalizações no Brasil entre os anos de 1995-2010 foi cerca de 24,1 casos por 100.000 habitantes em crianças menores de 1 ano (BARDACH *et al.*, 2012). No

período de 2012 a 2017 ocorreram 38.612 internações por varicela no Brasil, sendo o Sudeste a região com maior número de internações (46%) e a região Nordeste a segunda com 21,2% dos casos confirmados. O número de óbitos com ou sem complicações foi de 649 casos entre os anos de 2012 a 2016 (BRASIL, 2017b).

Em pacientes hospitalizados por HZ no Sul do Brasil, a taxa de mortalidade chegou a 13,1% entre os anos de 2000 a 2017 e a média de idade entre os envolvidos foi de 48,8 anos (ANTONIOLLI *et al.*, 2019). No estado de São Paulo observou-se a ocorrência de óbitos em maior frequência no segundo semestre, com pico no mês de outubro (SANTO, 2007).

Em meados dos anos 1980, o HZ ficou conhecido como uma doença frequente em indivíduos portadores do vírus do HIV, tendo uma incidência 15 vezes maior se comparadas aos soronegativos, podendo se caracterizar como manifestação inicial do vírus HIV. A incidência cumulativa de HZ em 12 anos pós infecção pelo HIV foi de 30% (BRASIL, 2017a).

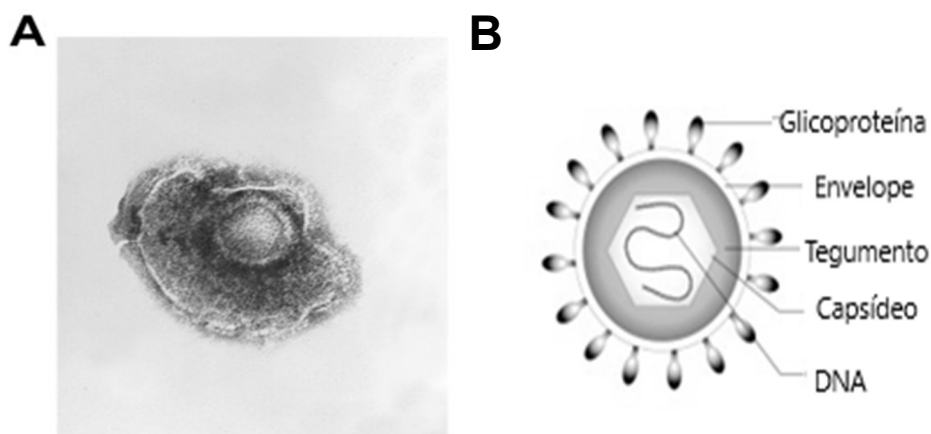
No Nordeste, o Ceará apresentou 2.067 hospitalizações por varicela e HZ entre os anos de 2007 a 2015 e incidência de 2,44 por 100.000 habitantes. A maior letalidade se deu na faixa etária acima de 60 anos, com 56 óbitos (69,1%) (BARBOSA *et al.*, 2018). Em 2011, a cidade de Fortaleza apresentou 1.180 casos apenas por varicela, uma incidência de 48,1 por 100.000 habitantes (MARTINS *et al.*, 2018).

#### **1.4 O agente etiológico VVZ e sua patogenicidade**

O VVZ é um *Alfaherpesvirus* humano ubíquo, responsável pela varicela na infecção primária e pelo herpes zoster quando ocorre sua reativação. Conhecido como herpesvírus humano tipo 3 (HVH-3), pertence à família *Herpesviridae*, e do gênero *Varicellovirus* (Figura 2A) (TORTORA; FUNKE; CASE, 2016).

O vírus possui formato esférico com aproximadamente 150-200 nm de diâmetro, composto por três camadas proteicas: envelope lipídico, tegumento e nucleocapsídeo (Figura 2B). O envelope lipídico possui glicoproteínas (GPS) que facilitam a entrada do vírus na célula hospedeira. O tegumento que está localizado dentro do envelope lipídico é composto por proteínas reguladoras que quando liberadas alteram o ambiente do hospedeiro inibindo as defesas antivirais e ajudando na replicação do vírus. O nucleocapsídeo icosaédrico contém o seu genoma viral (DEPLEDGE; SADAOKA; OUWENDIJK, 2018; KU *et al.*, 2005).

**Figura 2-** Estrutura do vírus varicela zoster.



Fonte: DEPLEDGE; SADAOKA; OUWENDIJK, 2018; CDC, 1982. Adaptado.

Análises filogenéticas apontam que esse vírus evoluiu com primatas e emergiu com os primeiros hominídeos da África aproximadamente 70 milhões de anos atrás. Até o final do século XIX existiam dúvidas no diagnóstico da varicela por se assemelhar à outras doenças exantemáticas. Em 1888, Von Bokay fez observações clínicas que associavam a varicela e o HZ, entretanto, apenas em 1954 o vírus foi isolado de vesículas de varicela e de HZ por Thomas Weller, dando início a inúmeros estudos para o desenvolvimento de uma vacina (CDC, 2015; WELLER et al., 1958; WAGENAAR et al., 2002).

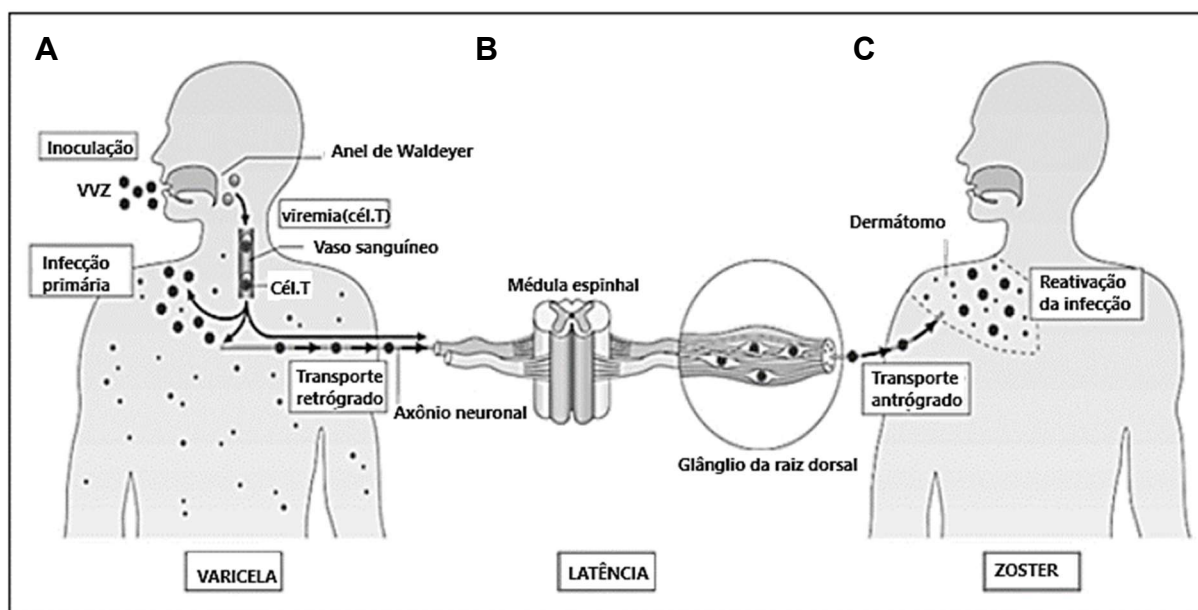
Este vírus altamente infeccioso acomete apenas seres humanos e possui um tempo de vida curto (poucas horas) em meio ambiente. A sua transmissão ocorre através do contato direto com indivíduos doentes e inalação de partículas virais provenientes das lesões epidérmicas de varicela ou HZ que possuem altas concentrações do vírus, bem como por gotículas respiratórias (SUBRAMANIAM, 2017; SAWYER *et al.*, 1994).

Após sua entrada no organismo o vírus tem sua replicação nas células epiteliais da mucosa do trato respiratório superior, amígdalas e outros tecidos linfoides. No caso das amígdalas que compreendem os anéis de Waldeyer, o vírus infecta células T CD4<sup>+</sup> que possuem marcadores de memória e de orientação para pele como *cutaneous leukocyte antigen* (CLA) e *CC-chemokine receptor 4* (CCR4). Estas células carregam o vírus pela corrente

sanguínea até a extremidade dos folículos pilosos e, por fusão célula a célula, infectam células da epiderme (ARVIN *et al.*, 2010; KU *et al.*, 2002; ZERBONI *et al.*, 2015) (Figura 3).

Durante a infecção primária o vírus infecta os gânglios da raiz dorsal (GRD) através de transporte axonal retrógrado, no qual o vírus se deslocaria das células epidérmicas através dos nervos periféricos, seguindo para os GRD próximo à coluna espinhal ou por viremia das células T infectadas, estabelecendo latência por tempo indeterminado (Figura 3B) (ZERBONI *et al.*, 2015). Quando ocorre alguma deficiência do sistema imunológico o VVZ, através de transporte antrógrado pelos nervos periféricos, segue até os nervos sensoriais cutâneos onde causa um novo episódio de infecção viral na forma de HZ (Figura 3C). (DEPLEDGE; SADAOKA; OUWENDIJK, 2018; ZERBONI *et al.*, 2015).

**Figura 3-** Ciclo do Vírus varicela zoster.



Fonte: ZERBONI *et al.*, 2014. Adaptado

A incubação do vírus no organismo ocorre em média de 10 a 21 dias, seguido do aparecimento dos primeiros sintomas clínicos característicos da varicela. O período de transmissibilidade pode variar de 1 a 2 dias antes do aparecimento das lesões epidérmicas se estendendo até a formação das crostas (BRASIL, 2017a; CDC, 2018).

## 1.5 Prevenção e controle

A vacina contra a varicela foi desenvolvida no Japão na década de 1970 e comercializada em 1987. Esta vacina possui o vírus vivo atenuado produzido a partir de uma amostra isolada de vesículas de varicela (cepa OKA) (TAKAHASHI, 1975. *apud.* HIROSE *et al.*, 2016). Os EUA foram o primeiro país a licenciar a vacina contra o VVZ em 1995 e aplicar uma segunda dose em 2006 com o intuito de reduzir surtos (HIROSE *et al.*, 2016).

A eficácia de proteção de uma dose da vacina contra a varicela no Brasil chegou a 86% de proteção para todos os tipos de varicela e 93% para varicela moderada/grave. Em outro estudo internacional com a aplicação de duas doses da vacina a eficácia de proteção chegou a 99% para todos os tipos de clínicos da doença (ANDRADE *et al.*, 2017; HENRY *et al.*, 2018).

Em algumas regiões do mundo, a vacinação contra a varicela depende muito da aceitação dos pais e recomendação dos médicos pediatras. Alguns podem subestimar o possível risco da doença, por medo de efeitos colaterais da vacina ou que a vacina não seja segura. Em regiões onde a vacina é disponível apenas na rede particular, existe a dificuldade de atingir altos níveis de cobertura vacinal (BOZZOLA; BOZZOLA, 2016).

No Brasil, a vacina só foi incorporada no Programa Nacional de Imunização (PNI) em setembro de 2013, sendo ofertada na forma tetravalente (sarampo, caxumba, rubéola e varicela) para crianças aos 15 meses de idade com a perspectiva de diminuição dos números de internações por varicela em 80%. Por outro lado, na rede privada de saúde, a vacina contra a varicela está disponível desde 1996 (BRASIL, 2013).

A importância da vacinação contra varicela é fundamental para evitar surtos e disseminação aos grupos de maior risco para a doença. O PNI em 2018, iniciou a oferta do reforço da vacina contra a varicela para crianças entre 4 - 6 anos de idade (BRASIL, 2017c).

A introdução da vacina contra a varicela não ocorreu de forma homogênea no mundo todo, países do continente africano não possuem a vacina no seu programa de imunização. Reino Unido, México e Irã apenas trabalhadores da área da saúde, crianças com neoplasias e grupos de risco para evolução grave da varicela tem acesso à vacina. Países como Brasil, EUA, Japão, Paraguai, Colômbia e Argentina possuem a vacina disponível nos seus programas de imunização (Figura 4) (WHO, 2019).



**Figura 4** - Introdução da Vacina contra a Varicela nos Países do Mundo, 2019.



Fonte: WHO, 2019. Adaptado.

A imunização passiva com uso da imunoglobulina humana antivariçela zoster (IGVZ) pode ser uma escolha de profilaxia, sendo utilizada para prevenir pós exposição em indivíduos que não podem fazer uso da vacina contra a varicela. A dose mínima é 125 UI/ 10kg de peso, e a máxima de 625 UI, até 96 horas após a exposição (BRASIL, 2014).

A primeira vacina que previne o HZ foi aprovada em 2006 com o nome comercial de Zostavax® produzida com vírus vivo atenuado da mesma cepa Oka, porém em maior concentração. Apesar disso, a eficácia da vacina é de apenas 70%. No Brasil, a vacina não é ofertada na rede pública de saúde, sendo obtida apenas na rede privada e para indivíduos acima de 50 anos (LITT *et al.*, 2011; TSUI; COHEN, 2018).

Recentemente, uma nova vacina chamada Singrix® foi aprovada nos EUA, Japão, Canadá e Austrália. Sua administração não é contraindicada em imunocomprometidos e tem eficácia de proteção de 90%. Diferente da Zostavax®, possui parte do vírus, como uma subunidade recombinante (gpE) e um adjuvante (AS01B) (SYED, 2018).

Fatores socioeconômicos podem estar associados positivamente com a obtenção da vacina que previne o zoster devido seu elevado custo, limitando assim a população que a possa comprar. Apesar disso o custo efetivo da vacina é muito positivo, no qual sua eficácia pode reduzir da incidência do HZ e sua mais frequente complicação a NPH (FOGELBERG *et al.*, 2018; YOU *et al.*, 2018).

## 1.6 Complicações, diagnóstico e tratamento

Na maioria dos casos a infecção primária tem curso leve, no entanto complicações podem surgir, independente do estado imunológico do indivíduo. Porém, indivíduos imunocomprometidos, recém nascidos e grávidas podem apresentar alto risco de complicações e casos graves da doença (CDC, 2018).

Em mulheres não imunizadas, a infecção por varicela durante a gravidez antes da 18ª semana de gestação pode ocasionar sério risco ao feto como: baixo peso, má formação ao bebê, retardo mental e até mesmo a morte. A síndrome de varicela congênita é rara, cerca 1,56% dos neonatos correm o risco de nascerem com síndrome caso a mãe adquira a varicela durante a gestação. A gestante também corre o risco de contrair pneumonia associada ao vírus (BENOIT *et al.*, 2015; TROTTA *et al.*, 2018).

Infecções cutâneas e em partes moles, sepse, pneumonia, cerebelite, encefalite são outras possíveis complicações comuns do vírus (DINIZ *et al.*, 2018; MESZNER, 2017). Em crianças, a varicela está associada a um risco de acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico podendo deixar sequelas neurológicas permanentes (HELMUTH *et al.*, 2018).

Outras complicações associadas a varicela como endocardite, artrite, meningite, trombocitopenia, glomerulonefrite, e uma outra complicação rara, porém que já foi relatada, a varicela gástrica em adultos com doença crônica podem ser observadas (BRASIL, 2017a; SASTRE-LOZANO, 2016).

Em pacientes que fazem uso de terapia imunossupressora ou uso de esteroides, estão suscetíveis a adquirir varicela disseminada devido à imunidade celular comprometida. Nesses pacientes as taxas de internação podem ocorrer de 32 casos por 100.000 habitantes para HZ e 26 casos por 100.000 habitantes para varicela (GARCÍA-DOVAL *et al.* 2010).

A síndrome de Reye também está associada a varicela, essa síndrome ocorre especialmente em crianças e adolescentes que utilizam ácido acetilsalicílico (AAS) durante a

fase aguda da doença, aumentando as chances de comprometimento hepático agudo e cerebral (BRASIL, 2017a).

A NPH é um tipo de complicação associada ao HZ, caracterizada por dor severa no local da erupção vesicular que pode persistir por meses ou anos, mesmo após sua cicatrização (CHANDRAKALA; THARINI, 2017; DRAGO *et al.*, 2018). A NPH pode levar a distúrbios do sono, fadiga crônica, ansiedade e depressão grave, afetando assim a capacidade funcional e a qualidade de vida de pacientes (MCELHANEY, 2010; TORCEL-PAGNON *et al.*, 2017).

Além da pele, o HZ pode causar problemas cardiovasculares como infarto do miocárdio (IM) ou AVC (ERSKINE *et al.*, 2017). Resultados de estudos sugerem que há um aumento do risco de AVC após o HZ oftalmológico (BANDEIRA *et al.*, 2016; KANG *et al.*, 2009; LIN *et al.*, 2010). O IM teve um risco elevado em 3 meses após manifestação do HZ, porém outros estudos encontraram relatos de risco em 24 anos após o episódio de HZ (WANG *et al.*, 2014; YAWN *et al.*, 2016).

A Síndrome de Ramsay Hunt é uma complicação rara da reativação do HZ, que pode levar desde a perda auditiva até paralisia do nervo facial periférico. O tratamento correto precoce com o uso da terapia antiviral e esteroides leva à recuperação do nervo em > 75% dos casos (MERCIER; DESLYPERE; NACKAERTS, 2018).

O diagnóstico para a varicela e HZ é basicamente clínico, havendo necessidade de exames complementares em casos duvidosos ou quando há concomitância com outras patologias. O isolamento viral, titulação de anticorpos e PCR em tempo real podem ser realizados (BADER, 2013).

O tratamento é sintomático podendo ser utilizado antitérmicos para controlar febre, analgésico não salicilato e para atenuar o prurido o uso de anti-histamínico sistêmico. Em casos graves o uso de antiviral é aconselhado (aciclovir, valaciclovir e fanciclovir) pois diminuem a replicação viral e conseqüente diminuição dos sintomas clínicos (BADER, 2013; GOWIN *et al.*, 2017).

O aciclovir oral iniciado nas primeiras 24 horas após o início da erupção cutânea diminui a gravidade da infecção primária por varicela. Em casos de HZ, se iniciado dentro de 72 horas após o início da erupção cutânea, reduz o tempo de duração das lesões, formação de vesículas, redução da severidade da dor aguda e bloqueio dos mecanismos de replicação do vírus (COHEN; BREUER, 2015; COHEN, 2013).

Em crianças com comprometimento imunológico ou caso grave deve fazer uso do antiviral endovenoso (10mg/kg) a cada 8 horas, durante 7 a 14 dias. Já em adultos com comprometimento imunológico é aconselhado o uso 3 vezes ao dia por no mínimo 7 dias de 10 a 15 mg do antiviral endovenoso (BRASIL, 2017)

Em trabalhadores da área da saúde é relevante o cuidado com a proteção individual no caso de contato com vírus no ambiente de trabalho para evitar infecções secundárias e em outros profissionais suscetíveis como a que ocorreu no estado de Rajasthan na Índia, onde 11 centros de saúde relataram infecções secundárias e em prestadores de serviços incluindo médicos e enfermeiros (BURGESS et al., 1999).

## **1.7 Justificativa**

O vírus varicela zoster está presente no mundo todo, afetando substancialmente indivíduos suscetíveis, levando a internamento prolongado e em alguns casos até a morte. No Brasil, a varicela não é de notificação compulsória, desta forma um estudo voltado para dados de origem primária seria de relevância para o monitoramento e avaliação do panorama da doença.

Percebe-se a importância da vigilância de novos casos da doença na era vacinal apesar do pouco tempo de implementação da vacina no calendário vacinal, possíveis alterações no panorama da gravidade dos casos de internações poderão ser observados.

O Hospital São José é referência no estado por atendimento especializado a doenças infecciosas, de forma que se torna um local propício para o estudo, em vista também, que o Ceará é o segundo estado do Nordeste com maiores números de internações e Fortaleza a capital com o maior número de registros destas hospitalizações por varicela.

O conhecimento da carga de HZ na população do estudo, ajudaria a avaliar o impacto de um potencial programa de vacinação para prevenir o HZ, cuja vacina está disponível apenas na rede privada e tem um custo significativamente elevado.

No geral um estudo sobre a situação atual da varicela e HZ seria importante, sabendo que há poucos estudos realizados no estado do Ceará de maneira que este também possa contribuir como complemento à educação em saúde para reduzir casos secundários através de diagnóstico precoce, políticas de isolamento eficazes e importância da vacinação.

### **1.8 Pergunta de Partida**

Quais as condições sociodemográficas, epidemiológicas e clínicas relacionadas à ocorrência de casos graves de varicela e herpes zoster em pacientes hospitalizados no HSJ?

### **1.9 Hipótese**

Existe diferença estatística entre as condições sociodemográficas, epidemiológicas e clínicas nos casos com presença de complicação e nos sem complicação hospitalizados no HSJ.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo Geral**

Relacionar as condições sociodemográficas, epidemiológicas e clínicas à ocorrência de casos graves de varicela e herpes zoster diagnosticados em pacientes internados no Hospital São José de Doenças Infecciosas na cidade de Fortaleza – Ceará, no período de 2009 a 2018.

### **2.2 Objetivos Específicos**

- Caracterizar clínica e epidemiologicamente os casos de varicela no período de 2012 a 2018;
- Caracterizar clínica e epidemiologicamente os casos de HZ no período de 2009 a 2018;
- Identificar os fatores de risco associados à gravidade dos casos de varicela e HZ.

### **3 MATERIAL E MÉTODOS**

#### **3.1 Tipo de estudo**

Estudo epidemiológico do tipo transversal realizado através da leitura de prontuários de pacientes com diagnóstico clínico para varicela entre os anos de 2012 a 2018 e HZ de 2009 a 2018 no Hospital São José de Doenças infecciosas (HSJ) em Fortaleza no Ceará. Em seguida foi realizado um estudo analítico relacionando os casos graves com suas condições sociodemográficas, epidemiológicas e clínicas.

#### **3.2 Local de estudo**

O estudo foi conduzido em Fortaleza, capital do estado do Ceará na região Nordeste do Brasil. Fortaleza é a quinta maior capital do país possuindo uma área territorial de 312,407 km<sup>2</sup>, clima equatorial com duas estações bem distintas, verão chuvoso que corresponde aos meses de fevereiro a maio e o inverno seco. A população foi estimada em 2.643.247 habitantes em 2018 com a densidade demográfica de 7.786,44 habitantes/km<sup>2</sup> (IBGE, 2019). A capital é dividida em 184 bairros e seis secretarias executivas regionais (SER). Possui diversos institutos de saúde de referência com destaque para HSJ que é específico para o diagnóstico e tratamento de doenças infecciosas.

O HSJ está localizado no bairro Parquelândia, no qual abrange a divisão administrativa da SER III. O HSJ é um órgão público da Secretaria da Saúde do Estado do Ceará, inaugurado em 31 de março de 1970 com a denominação Hospital São José de Doenças Transmissíveis Agudas. É reconhecido como referência no tratamento de doenças infecciosas e hospital de ensino, credenciado pelos Ministérios da Saúde e da Educação com residência médica em Infectologia, assim como residência multiprofissional (<http://www.hsj.ce.gov.br>).

**Figura 5** - Hospital São José de doenças infecciosas



Fonte: <http://www.hsj.ce.gov.br>

### 3.3 Definição de caso

Um caso de varicela foi definido como paciente com quadro de febre moderada, que dura de dois a três dias, e sintomas generalizados inespecíficos (mal-estar, adinamia, anorexia, cefaleia e outros) com erupção cutânea multiforme (máculas, pápulas, vesículas, pústulas e crostas) que se iniciam na face, couro cabeludo ou tronco (distribuição centrípeta) com bastante prurido (BRASIL, 2017).

Um caso por HZ foi definido como paciente com pequenas bolhas na pele que aparecem em uma região do corpo, que acompanham o trajeto de raízes nervosas, causando uma dor aguda na região (BRASIL, 2018b).

Caso grave foi definido como aquele que atende a definição de caso de varicela ou de HZ que tenha apresentado algum tipo de complicação associado ao quadro (complicações cutâneas, cardíacas, hepáticas, neurológicas, respiratórias, geniturinárias e qualquer outra alteração associada) (MINAS GERAIS, 2018; VOLPI, 2007).

### 3.4 Critérios de inclusão e exclusão



Como critérios de inclusão foram definidos todos os prontuários de pacientes internados com o diagnóstico clínico de varicela ou HZ nos setores de enfermagem ou UTI do HSJ, de ambos os sexos e de todas as faixas etárias com ou sem complicações relacionadas à doença residentes em Fortaleza.

Os critérios de exclusão são todos os pacientes que foram transferidos para outros hospitais.

### 3.5 Coleta de dados

#### 3.5.1 Instrumento de coleta

A criação da ficha de coleta do estudo foi baseada em duas fichas epidemiológicas: uma ficha de Notificação para varicela complicada (pacientes hospitalizados) do Governo do Estado de Minas Gerais e uma ficha de vigilância epidemiológica do Centro de Controle e Prevenção de doenças (CDC, do inglês *Center of control of diseases and Prevention*). As variáveis foram selecionadas a partir dessas fichas e adaptadas para as duas patologias. Em seguida o desenvolvimento da ficha foi realizado no programa Epi Info<sup>TM</sup> versão 7.2, onde os dados coletados foram armazenados para posterior análise estatística.

#### 3.5.2 Variáveis do estudo

As variáveis do estudo foram divididas em: Sociodemográficas, aspectos epidemiológicos, clínicos e evolução e laboratoriais e tratamento (APÊNDICE A).

**Sociodemográficas:** sexo, faixa etária, escolaridade, ocupação, renda e SER;

**Aspectos epidemiológicos:** Ano de atendimento, vacinação contra varicela, origem da infecção (varicela), existência de fatores de risco, tipo de fatores de risco, frequente creche, estar grávida, período de gestação e quantas idas ao médico até resolução completa;

A variável “origem da infecção” foi subdividida em contactantes domiciliares, em ambiente escolar/creche, vizinhança, trabalho ou outro tipo de contato (Ex. contato em ambiente hospitalar) que possa está descrito no prontuário.

Na variável “tipo de fatores de risco”, foi classificado imunodeficiência todos os indivíduos que são soropositivos para o vírus HIV. Foram incluídas no estudo como doença crônica: diabetes, câncer, asma, doenças renais, doenças neuropsiquiátricas e doenças cardiovasculares.

A variável “Idas ao médico” foi considerado todas as vezes que o indivíduo procurou atendimento médico até internação no HSJ;

**Aspectos clínicos e evolução:** Diagnóstico, tempo de internação, tempo da doença, características das lesões, localização das lesões, tipo de lesões, desenvolveu complicação, tipo de complicação, quantidade de complicação, teve febre, necessidade de terapia intensiva, desfecho do quadro;

A variável “Tempo da doença” seria o tempo em dias que o paciente se encontra com a doença até internação no HSJ. Os tipos de complicações foram classificadas como:

Cutâneas: Infecções bacterianas cutâneas (Ex.: impetigo; celulite; abscesso; fascíte e piomiosite.); edema e outras alterações cutâneas observadas.

Respiratórias: pneumonia, pneumonite, insuficiência respiratória, alterações na frequência respiratória ;

Neurológicas: encefalite, cerebelite, síndrome de Reye, crises convulsivas, neuralgia (herpes zoster), síndrome de Ramsay hunt (herpes zoster) e paralisia de nervo craniano isolada (herpes zoster);

Cardíacas: alterações na frequência cardíaca, comprometimento cardiocirculatório, miocardite e endocardite;

Hepáticas: hepatite, hepatomegalia, hepatoesplenomegalia;

Alterações no aparelho geniturinário: alterações na diurese, insuficiência renal, glomerulonefrite, nefrite e pielonefrite.

Outras complicações: todos os tipos relevantes descritas no prontuário que não se encaixavam nas demais como exemplo: desidratação, artrite/mialgia, problemas gastrointestinais, dor abdominal intensa, varicela hemorrágica, acometimento da visão (distúrbios inflamatórios da visão) e HZ disseminado.

**Laboratoriais e tratamento:** alterações hematológicas, cultura de sangue, exames radiológicos (Raio x de tórax), punção lombar e terapêutica utilizada.

A punção lombar quando solicitada em casos de suspeita de encefalite ou meningite (MUNDT; SHANAHAN, 2012).

Classificou-se anemia como a redução da taxa de hemoglobina sanguínea abaixo do valor de referência (11,4 -18,0 g/dL). Trombocitopenia (ou plaquetopenia) como a redução do número de plaquetas em comparação aos valores de referência. Foram encaixados em “outros” alterações como trombocitose (aumento da contagem de plaquetas acima do esperado), neutropenia (redução da contagem de neutrófilos no sangue), leucocitose (aumento do número de leucócitos (glóbulos brancos) no sangue.) e qualquer outra alteração relevante encontrada (BAIN, 2007).

### **3.5.3 Fonte dos dados**

Os dados primários foram obtidos através da leitura de prontuários de pacientes internados no HSJ, de acordo com os critérios de inclusão, disponíveis no Serviço de arquivo médico e estatística (SAME) do hospital.

### **3.5.4 Desenvolvimento da coleta**

O acesso aos prontuários no HSJ ocorre no setor de Serviço de arquivo médico e estatística (SAME). Inicialmente é feito a busca dos prontuários que se enquadram nos critérios de inclusão do estudo, através de um livro de internação (“Altas e óbitos”) disponível por ano ou através das fichas de controle por diagnóstico, disponíveis na secretaria do SAME.

Após a leitura de cada livro, os números dos prontuários selecionados são solicitados a equipe do SAME que posteriormente fazem a busca e repassam ao pesquisador para leitura destes. O limite de solicitação no SAME é de 15 prontuários por pesquisador/dia. A escolha dos anos do estudo foram diferentes para as doenças pesquisadas, devido ao acesso e falta de alguns prontuários no setor.

## **3.6 Análise de dados**

### **3.6.1 Análise descritiva e analítica**

Ao final da coleta dos dados, as fichas preenchidas no programa Epi Info<sup>TM</sup>

passaram pelo programa *StatTransfer* versão 9 (*Circle Systems, Seattle, USA*) para alteração do formato dos dados em “.dta” e em seguida análise estatística das variáveis no programa *Stata* versão 15.1 (*StataCorp, College Station, Texas, USA*).

Inicialmente foi realizada uma análise univariada (frequência simples e relativa) das variáveis. Posteriormente, as variáveis quantitativas foram avaliadas quanto a normalidade através dos testes “*pnorm*”, “*qnorm*” e “*histogram*”. As medidas de tendência central e de dispersão foram escolhidas diante dos critérios de normalidade: médias e desvio-padrão para as variáveis normais, e mediana e intervalo interquartil para as não normais.

A análise bivariada foi feita entre a variável de desfecho (complicação) e as variáveis explicativas, onde os resultados foram apresentados em tabelas. Cada grupo de características: sociodemográficas, epidemiológicas e clínicas, foi relacionado com o desenvolvimento de complicação, de forma a identificar os fatores associados para o desenvolvimento da gravidade. Se o valor do qui-quadrado for superior ao valor crítico (3,84 para 1 grau de liberdade) levando-se em consideração um erro de 5%, será procedido o cálculo da razão de prevalência (RP). O teste exato de Fisher foi utilizado quando apropriado. Foram considerados os intervalos de confiança de 95% e os valores significativos quando o valor de “p” for inferior a 0,05.

### **3.6.2 Análise espacial descritiva**

Para a visualização espacial da distribuição das internações por varicela e HZ por bairros no município de Fortaleza foram criados mapas no programa *Arcgis* versão 9.2 (*Environmental Systems Research Institute -ESRI, Redlands, CA, EUA*). Inicialmente o mapa da cidade de Fortaleza em formato “*shape*” foi exportado para o *ArcGis*. Esse arquivo em formato “*shape*” foi unido à tabela correspondente no formato “.dbf” para posterior confecção dos mapas.

### **3.7 Aspectos éticos**

O projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do HSJ através do parecer nº 3.106.633 e com registro CAAE nº 02869818.6.0000.5044 (ANEXO A). O termo de fiel depositário foi necessário ratificando que os dados obtidos através da revisão de prontuários serão utilizados exclusivamente para execução deste projeto e mantendo a

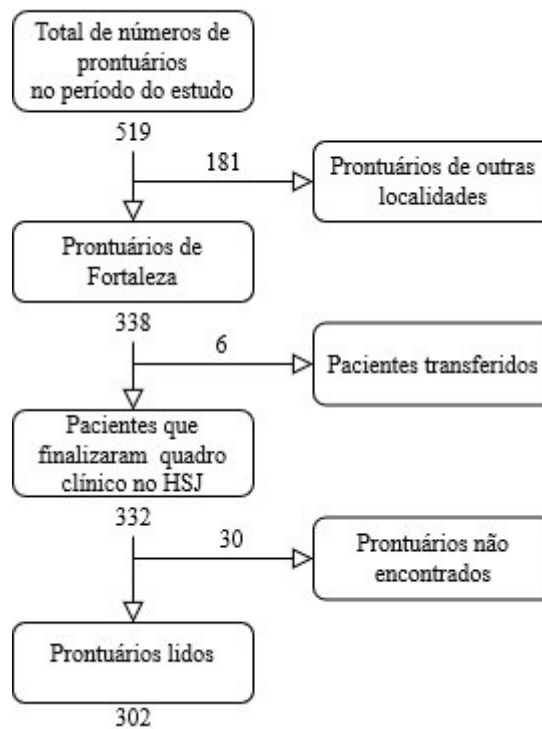
privacidade dos pacientes, seguindo os princípios exigidos pela Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (autonomia, não maleficência, beneficência, justiça e equidade).

## 4 RESULTADOS

### 4.1 Análise descritiva das internações por varicela no HSJ.

Um total de 332 prontuários se enquadravam aos critérios do estudo distribuídos entre os anos de 2012 a 2018. Destes, a coleta de dados foi possível em 302 (91%) dos prontuários. Os outros prontuários restantes (n=30) não foram encontrados no setor. (Figura 6)

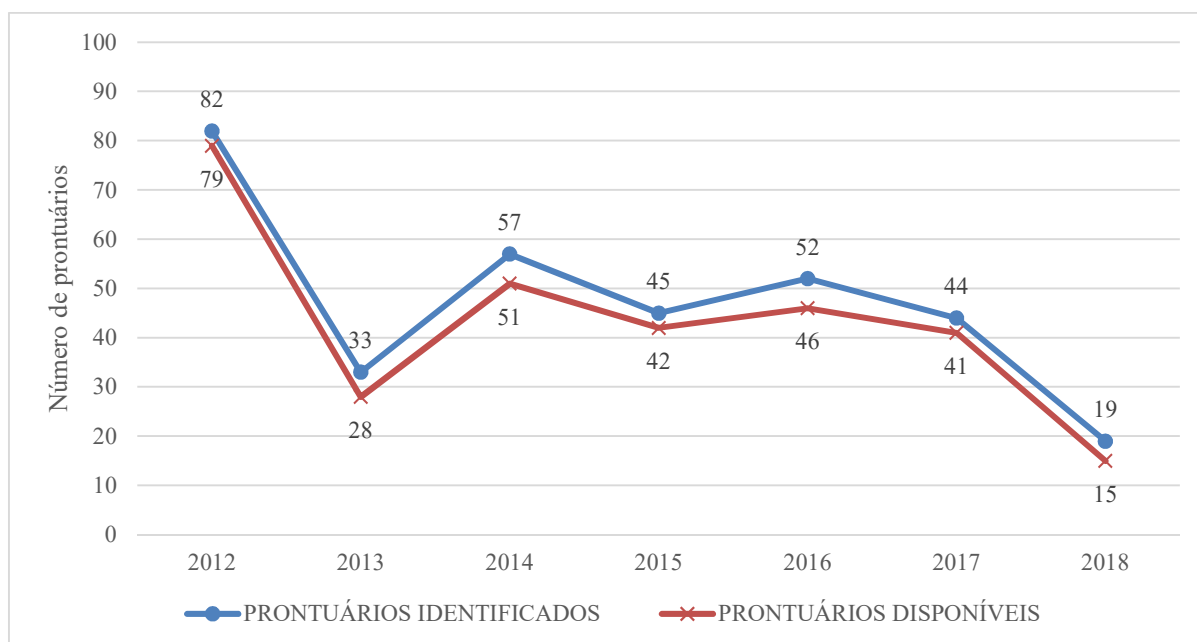
**Figura 6** – Distribuição do processo de seleção da amostra.



Fonte: Próprio autor, 2019

O ano de 2012 apresentou maior número de internações com 24,7% do total. Entre os anos de 2014 a 2017, observou-se uma pequena constância de números de internações, caindo apenas em 2018 para 5,7% (Figura 7).

**Figura 7** – Distribuição do número de prontuários por varicela no HSJ, Fortaleza-CE, 2012-2018.



Fonte: Próprio autor, 2019

Um total de 54,3% das internações ocorreram em indivíduos do sexo masculino, estudantes (43,2%) e de nível fundamental (33,2%). Destes 25,8% são procedentes da SER V de Fortaleza. A mediana da idade no período do estudo foi de 8 anos, com amplitude interquartílica de 2 a 16 anos. A respeito da renda familiar, os que traziam esta informação os valores estavam entre 1 a 2 (SM) (31,3%) (Tabela 1).

**Tabela 1** – Caracterização sociodemográfica dos pacientes internados por varicela no HSJ, Fortaleza-CE, 2012- 2018.

Variáveis	Varicela	
	n	%
<b>Sexo</b>		
Masculino	164	54,30
Feminino	138	45,70
<b>Faixa etária (anos)</b>		
<1	46	15,23
1-5	71	23,51
6-10	55	18,21
11-20	76	25,17
>20	54	17,88
<b>Escolaridade</b>		
Analfabeto	17	5,70
Ensino Fundamental	99	33,22
Ensino Médio	31	10,40
Ensino Superior	4	1,34
Ignorado	147	49,33
<b>Ocupação</b>		
Ativo	39	12,96
Aposentado	5	1,66
Desempregado	3	1,00
Do Lar	5	1,66
Estudante	130	43,19
Ignorado	119	39,53
<b>Renda familiar (salário mínimo)</b>		
<1	5	1,67
1 a 2	94	31,33
>2	51	17,00
Ignorado	150	50,00
<b>Bairros por SER</b>		
I	39	12,91
II	27	8,94
III	65	21,52
IV	33	10,93
V	78	25,83
VI	60	19,87



Informações descritas sobre vacinação contra varicela eram escassas, desta forma a variável obteve um alto índice de ignorado (84,6%), apenas em 1% dos prontuários lidos traziam essa informação. Da população de estudo um paciente (0,33%) informou já ter tido varicela e seria um caso de recidiva da doença.

O mesmo aconteceu com a variável “Origem da infecção” e “Frequenta creche”, porém dos prontuários que tinham esses dados 25,6% informaram terem tido contato com pessoas doentes em âmbito domiciliar e posterior a isso manifestaram os sintomas. Apenas 1% frequentavam creche.

Cerca 56% dos indivíduos afetados procuraram mais de uma vez atendimento médico para resolução completa do seu quadro. Dos internados 78,7% não tinham fatores que pudessem agravar o seu quadro. A doença crônica mais recorrente foi a asma 19,4%. Pacientes gestantes afetadas pelo vírus foram 3,3%, com período de gestação entre o segundo (60%) e o terceiro trimestre (40%) (Tabela 2).

**Tabela 2** – Caracterização epidemiológica dos pacientes internados por varicela no HSJ, Fortaleza-CE, 2012- 2018.

Variáveis	Varicela	
	n	%
<b>Vacinação contra varicela</b>		
Não	43	14,38
Sim	3	1,00
Ignorado	253	84,62
<b>Origem da infecção</b>		
Domicílio	73	25,61
Vizinhança	7	2,46
Creche/escola	6	2,11
Outro	19	6,67
Ignorado	180	63,16
<b>Frequenta creche</b>		
Não	30	9,97
Sim	3	1,00
Ignorado	268	89,04
<b>Idas ao médico</b>		
1	133	44,04
2	155	51,32
3	11	3,64
4	3	0,99
<b>Fatores de risco</b>		
Não	237	78,74
Sim	64	21,26
<b>Tipo de fatores de risco</b>		
Imunodeficiência	4	1,33
Doença crônica	36	11,96
Gestante	10	3,32
Transplantado	3	1,00
Neonatal	11	3,65
<b>Período de gestação</b>		
2º Trimestre	6	60,00
3º Trimestre	4	40,00

Os sinais e sintomas relatados por pacientes (n= 159) com varicela na admissão foram vários, o mais frequentemente citado foi a tosse (n=41), seguido de cefaleia (n=24) e vômito (n=29). Outros sintomas incomuns como: desmaio, dor na nuca, ouvido e dor ocular foram citados pelo menos uma vez cada (Tabela 3).

**Tabela 3** – Distribuição dos sinais e sintomas clinicadas relatadas por pacientes internados com varicela no HSJ, Fortaleza- CE, 2012 – 2018. (n=159)

Sintomas	N (%)
Tosse	41 (25,8%)
Vômito	29 (18,2%)
Cefaleia	24 (15,1%)
Dor abdominal	19 (12%)
Hiporexia	16 (10%)
Adinamia	14 (8,8%)
Adinofagia	11 (6,9%)
Tontura	9 (5,7%)
Diarreia	7 (4,4%)
Dificuldade em deambular	7 (4,4%)
Lombalgia	6 (3,7%)
Calafrio	6 (3,7%)
Náuseas	5 (3,1%)
Disfagia	5 (3,1%)
Desorientação	4 (2,5%)
Dor torácica	3 (1,9%)
Sonolência	3 (1,9%)
Tremor	2 (1,2%)
Desmaio	1 (0,6%)
Dor na nuca	1 (0,6%)
Dor no ouvido	1(0,6%)
Dor ocular	1(0,6%)

A maioria dos pacientes internados por varicela apresentaram lesões de forma disseminada pelo corpo (99%). A presença de vesículas esteve em 79,1% dos internos, e a febre foi um sintoma característico frequente em 92,4% dos pacientes. A mediana de tempo da doença até procura médica no HSJ foi de 4 dias, e amplitude interquartílica de 3 a 6 dias. O tempo de permanência internado teve mediana de 6 dias, e amplitude interquartílica de 4 a 8 dias.

Apesar da maioria não ter fatores para agravar o quadro, complicações foram observadas em 82,5% dos pacientes internados, e destes 15,6% apresentaram mais de um tipo de complicação. O quadro ficou extremo para 3% dos pacientes, levando a necessidade de terapia intensiva. Dos pacientes internados 2,3% vieram a óbito (Tabela 4).

**Tabela 4** – Caracterização clínica das internações por varicela no HSJ, Fortaleza-CE, 2012-2018.

Variáveis	Varicela	
	n	%
<b>Caraterística das lesões</b>		
Disseminada	299	99,01
Local	3	0,99
<b>Febre</b>		
Não	23	7,64
Sim	278	92,36
<b>Complicação</b>		
Não	53	17,55
Sim	249	82,45
<b>UTI</b>		
Não	292	96,69
Sim	10	3,31
<b>Desfecho</b>		
Alta	295	97,68
Óbito	7	2,32

As complicações mais observadas foram as cutâneas com 65,4% e destes, n=64 tiveram celulite. As respiratórias ficaram em seguida com 15,3%, sendo pneumonia a mais relatada (Tabela 5).

**Tabela 5** – Complicações entre pacientes internados por varicela no HSJ, Fortaleza-CE, 2012-2018. (continua)

<b>Tipos de complicações</b>	<b>Número de pacientes (%)</b>
<b>Cutâneas</b>	<b>197 (65,4)</b>
Celulite	64
Lesões atípicas	12
Impetigo	6
Abscesso	5
Edema	1
Erisipela	1
Piomiosite	1
Necrose	1
Estafilococcia	1
Eritrodermia	1
Infecção Secundária (Não especificada)	104
<b>Respiratórias</b>	<b>46 (15,3)</b>
Pneumonia	29
Insuficiência respiratória	3
Desconforto respiratório	3
Dispneia	2
Infiltrado pulmonar	2
Comprometimento Pulmonar discreto	1
Congestão pulmonar	1
Crise asmática	1
Infecção Respiratória	1
Taquidispneia	1
Não especificada	2
<b>Neurológicas</b>	<b>24 (8,0)</b>
Encefalite	7
Cerebelite	6
Convulsão	6
Meningite	1
Discreta ataxia cerebelar	1
Rebaixamento sensório	1
Paralisia de Bell	1
Não especificada	1

**Tabela 5** – Complicações entre pacientes internados por varicela no HSJ, Fortaleza-CE, 2012-2018. (conclusão)

<b>Tipos de complicações</b>	<b>Número de pacientes (%)</b>
<b>Alterações geniturinárias</b>	<b>10 (3,3)</b>
Disúria	4
Infecção do Trato urinário	3
Insuficiência Renal	1
Pielonefrite	1
Cólica renal	1
<b>Hepáticas</b>	<b>7 (2,3)</b>
Hepatomegalia	4
Hepatoesplenomegalia	1
Hepatopatia	1
Comprometimento Hepático (Não especificado)	1
<b>Cardíacas</b>	<b>3 (0,99)</b>
Derrame pericárdio	1
Pré síncope	1
Comprometimento Cardiorrespiratório (Não especificado)	1
<b>Outras</b>	<b>18 (5,9)</b>
Síndrome Choque tóxico	4
Conjuntivite	3
Desidratação	2
Dor abdominal	2
Mialgia	2
Varicela hemorrágica	2
Varicela invasiva	1
Síndrome Diarreica	1
Otite	1

Como terapêutica utilizada o uso em conjunto do antiviral e antibioticoterapia ocorreu em 44% dos pacientes. Nem todos os prontuários tinham resultados ou os pacientes tinham feito exames de sangue, desta forma, dos que apresentavam resultados hematológicos 35,8% estavam com anemia, seguido de trombocitopenia com 31,7%.

A coleta de Líquor é realizada através da punção lombar, como é um exames específico utilizado dependendo do quadro do paciente, fora realizado em 1,32% indivíduos com quadro neurológico da doença. A cultura de sangue foi vista em 33 dos prontuários, onde 9,1% tiveram resultado positivo para bactérias como *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus epidermidis*. Dos 58 que realizavam raio-x de tórax, 29,3% tiveram o resultado

alterado como: presença de infiltrado (n=13); Raio - x padrão SARA (n=1); derrame pleural (n=1); congestão pulmonar (n=1); PNM em base esquerda (n=1) (Tabela 6).

**Tabela 6** – Características laboratoriais e de tratamento das internações por varicela no HSJ, Fortaleza-CE, 2012- 2018.

Variáveis	Varicela	
	n	%
<b>Alterações hematológicas</b>		
Não	93	38,59
Sim	148	61,41
<b>Tipos de alterações hematológicas</b>		
Anemia	91	61,07
Trombocitopenia	66	44,30
Trombocitose	21	14,09
Outras*	12	8,05
<b>Alterações no Raio x (Tórax)</b>		
Não	40	68,97
Sim	17	29,31
Ignorado	1	1,72
<b>Punção lombar</b>		
Não	298	98,68
Sim	4	1,32
<b>Cultura de sangue</b>		
Negativa	29	87,88
Positiva	3	9,09
Ignorado	2	5,88
<b>Terapêutica utilizada</b>		
Antiviral**	68	22,52
Antibioticoterapia***	101	33,44
Antiviral+Antibioticoterapia	133	44,04

\* Leucocitose; neutropenia; monocitose; pancitopenia; eosinofilia; desvio a esquerda em série neutrofilica.

\*\* Aciclovir. \*\*\* Oxacilina; cefalexina; cefalotina; ceftriaxona; vancomicina; clindamicina.

Os exames hematológicos lidos tiveram um percentual de 79,8% (n=241). Destes, 61,8% (n=149) apresentaram algum tipo de alteração hematológica associada ao quadro. A necessidade de hemotransfusão ocorreu em 4,4% dos pacientes com hemoglobina abaixo do

limiar. A tabela abaixo apresenta a mediana e o valor mínimo e máximo de alguns elementos dos hemogramas encontrados.

**Tabela 7** – Distribuição dos parâmetros do hemograma de pacientes internados por varicela no HSJ, Fortaleza-CE, 2012- 2018.

<b>Hemograma</b>	<b>Valor de referência*</b>	<b>Mediana</b>	<b>Valor min – máx.</b>
Hemoglobina	11,4 – 18,0 g/dL	11,5	5,91 – 19,5
Hematócrito	36,0 – 54,0 %	34,5	14,5 – 55,5
Leucócitos	4.000 – 10.000 /mm <sup>3</sup>	9.635	750 – 48.000
Segmentados	4.300 – 5.300 /mm <sup>3</sup>	4.907	1.010 – 24.872
Plaquetas	150.000 – 440.000 /mm <sup>3</sup>	190.000	19.000 – 764.000

\*Valor de referência retirado do laudo do hemograma do laboratório do HSJ.

#### **4.2 Identificação de possíveis fatores associados à gravidade das internações por varicela no HSJ.**

Um total de 252 (82,4%) prontuários de pacientes, apresentaram algum tipo de complicação associada ao quadro. Não houve diferença estatística entre a prevalência de complicações entre os sexos (RP=0,98; IC95%:0,88-1,09; p=0,71), bem como para as variáveis faixa etária, escolaridade e ocupação, significância estatística de 0,39, 0,66 e 0,26, respectivamente (Tabela 8).



**Tabela 8** - Análise bivariada por características sociodemográficas das internações por varicela no HSJ, em Fortaleza-CE, 2012 - 2018.

<b>Variável</b>	<b>Total</b>	<b>Complicação</b>	<b>%</b>	<b>RP</b>	<b>IC95%</b>	<b>p-valor</b>
<b>Sexo</b>						
Masculino	164	134	81,71	1	-	
Feminino	138	115	83,33	0,98	0,88 – 1,09	0,711
<b>Faixa etária</b>						
<1	46	36	78,26	1	-	
1-5	71	61	85,92	1,09	0,92 – 1,31	
6-10	55	49	89,09	1,13	0,95 – 1,36	
11-20	76	59	77,63	0,99	0,81 – 1,20	
>20	54	44	81,48	1,04	0,85 – 1,27	0,396
<b>Escolaridade</b>						
Analfabeto	17	14	82,35	1	-	
Ensino Fundamental	99	83	83,84	1,01	0,80 – 1,28	
Ensino Médio	31	23	74,19	0,90	0,66 – 1,21	
Ensino Superior	4	3	75,00	0,91	0,49 – 1,67	0,665
<b>Ocupação</b>						
Ativo	39	29	74,36	1	-	
Aposentado	5	5	100,0	1,34	1,11 – 1,61	
Desempregado	3	3	100,0	1,34	1,11 – 1,61	
Do lar	5	3	60,00	0,90	0,66 – 1,21	
Estudante	130	109	83,85	1,12	0,92 – 1,37	0,267
<b>SER</b>						
I	39	30	76,92	1	-	
II	27	24	85,71	1,11	0,88 – 1,40	
III	65	54	84,38	1,09	0,89 – 1,34	
IV	34	26	78,79	1,02	0,80 – 1,31	
V	77	66	84,62	1,10	0,90 – 1,33	
VI	60	49	81,67	1,06	0,86 – 1,30	0,879

. Legenda: RP - razão de prevalência; IC - Intervalo de confiança; p-valor - nível de significância.

Nenhuma das características epidemiológicas avaliadas neste estudo apresentou diferença na prevalência de complicações, mesmo indivíduos vacinados ou imunodeficientes não apresentaram diferença estatisticamente significativa, p valor igual a 0,138 e 0,086, respectivamente (Tabela 9).

**Tabela 9** - Análise bivariada por características epidemiológicas das internações por varicela no HSJ em Fortaleza-CE, 2012 – 2018 .

<b>Variável</b>	<b>Total</b>	<b>Complicação</b>	<b>%</b>	<b>RP</b>	<b>IC95%</b>	<b>p-valor</b>
<b>Vacinação contra varicela</b>						
Não	43	34	79,07	1	-	
Sim	3	1	33,33	0,42	0,08 – 2,10	0,138
<b>Origem da infecção</b>						
Domicílio	73	62	84,93	1	-	
Vizinhança	7	7	100,0	1,17	1,06 – 1,29	
Creche/escola	6	6	100,0	1,17	1,06 – 1,29	
Outro	19	13	68,42	0,80	0,58 – 1,10	0,117
<b>Frequenta creche</b>						
Não	30	24	80,00	1	-	
Sim	3	2	66,67	0,83	0,36 – 1,89	0,590
<b>Imunodeficiência</b>						
Não	298	247	82,89	1	-	
Sim	4	2	50,00	0,60	0,22 – 1,60	0,086
<b>Doença crônica</b>						
Não	266	223	83,83	1	-	
Sim	36	26	72,22	0,86	0,69 – 1,06	0,086
<b>Gestante</b>						
Não	128	110	85,94	1	-	
Sim	10	5	50,00	0,58	0,31 – 1,08	0,003
<b>Neonatal</b>						
Não	291	242	83,16	1	-	
Sim	11	7	63,64	0,76	0,48 – 1,19	0,095

Legenda: RP - razão de prevalência; IC - Intervalo de confiança; p-valor - nível de significância.

O mesmo aconteceu par as características clínicas, onde nenhuma das variáveis analisadas apresentaram diferença na prevalência de complicações, com exceção da presença de febre (p=0,024) mas que apresentou um IC95% de 0,94 a 1,73 (Tabela 10).

**Tabela 10** - Análise bivariada por características clínicas e evolução das internações por varicela no HSJ em Fortaleza-CE, 2012 - 2018.

<b>Variável</b>	<b>Total</b>	<b>Complicação</b>	<b>%</b>	<b>RP</b>	<b>IC95%</b>	<b>p-valor</b>
<b>Máculas</b>						
Não	285	236	82,81	1	-	
Sim	17	13	76,47	0,92	0,70 – 1,20	0,505
<b>Pápulas</b>						
Não	201	170	84,58	1	-	
Sim	101	79	78,22	0,92	0,82 – 1,04	0,170
<b>Vesículas</b>						
Não	63	48	76,19	1	-	
Sim	239	201	84,10	1,10	0,95 – 1,28	0,142
<b>Pústulas</b>						
Não	184	149	80,98	1	-	
Sim	118	100	84,75	1,04	0,94 – 1,16	0,401
<b>Crostas</b>						
Não	213	175	82,16	1	-	
Sim	89	74	83,15	1,01	0,90 – 1,13	0,837
<b>Febre</b>						
Não	23	15	65,22	1	-	
Sim	278	233	83,81	1,28	0,94 – 1,73	0,024
<b>UTI</b>						
Não	292	239	81,85	1	-	
Sim	10	10	100,0	1,22	1,16 – 1,29	0,138

Legenda: RP - razão de prevalência; IC - Intervalo de confiança; p-valor - nível de significância.

As características laboratoriais e de tratamento também foram avaliados conforme o desenvolvimento de complicação. A escolha da terapêutica utilizada em específico a escolha do uso em conjunto do antiviral e antibióticos, representou um fator de proteção à gravidade (RP: 0,44; IC95%: 0,33 – 0,59; p=0,00) ao contrário do raio-x de tórax, a alteração no resultado deste exame apresentou um fator de risco para a gravidade (RP: 1,37; IC95%: 1,13 – 1,66; p=0,01) (Tabela 11).

**Tabela 11** - Análise bivariada por características laboratoriais e de tratamento das internações por varicela no HSJ em Fortaleza-CE, 2012 - 2018.

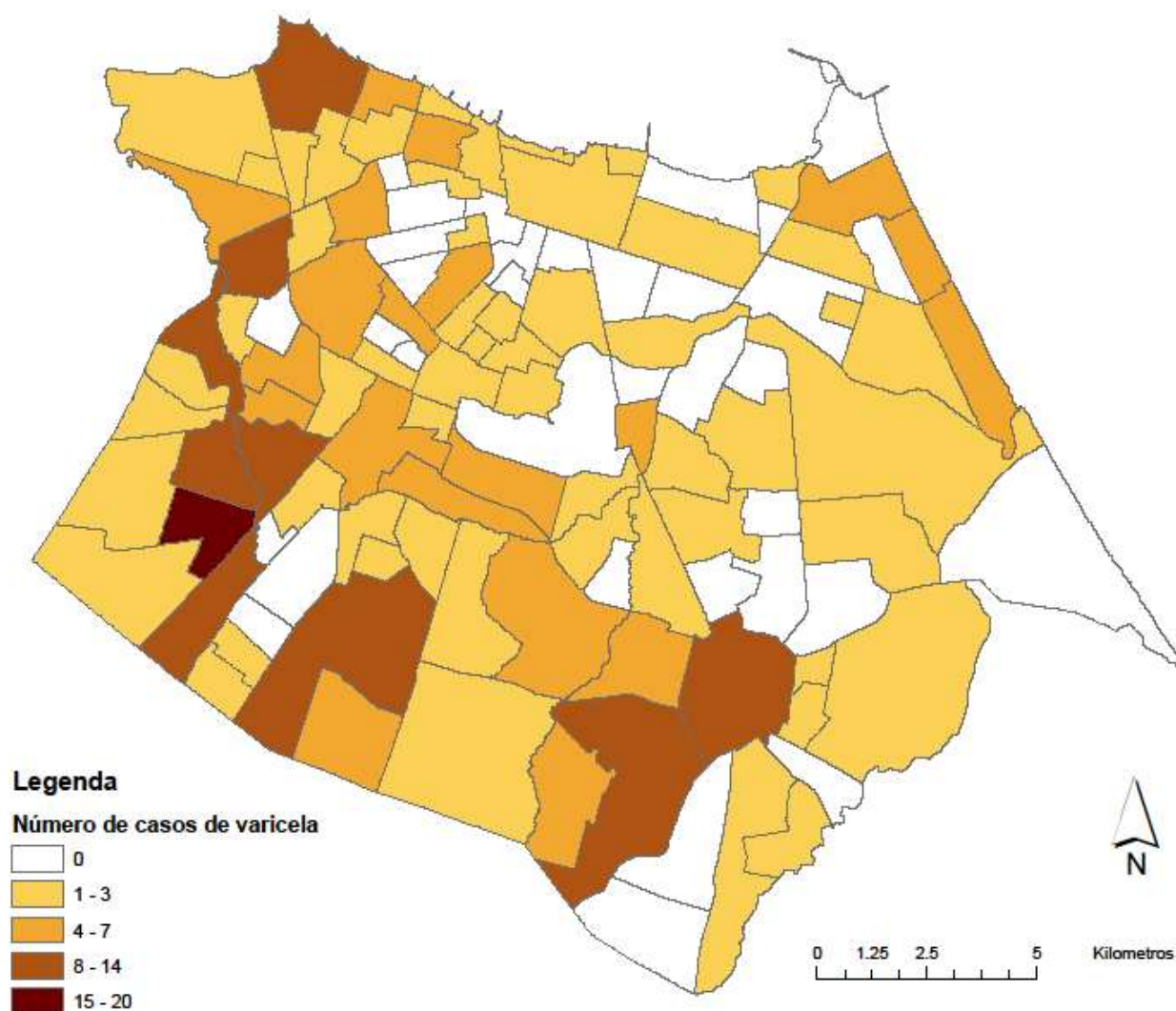
Variável	Total	Complicação	%	RP	IC95%	p-valor
<b>Alterações hematológicas</b>						
Não	92	72	78,26	1	-	
Sim	149	122	81,88	1,04	0,91 – 1,19	0,491
<b>Alterações no Raio x (Tórax)</b>						
Não	40	29	72,50	1	-	
Sim	17	17	100,0	1,37	1,13 – 1,66	0,016
<b>Punção lombar</b>						
Não	298	245	82,21	1	-	
Sim	4	4	100,0	1,21	1,15 – 1,28	1,000
<b>Cultura de sangue</b>						
Negativa	29	28	96,55	1	-	
Positiva	3	3	100,0	1,03	0,96 – 1,10	1,000
<b>Terapêutica utilizada</b>						
Antiviral	68	28	41,18	1	-	
Antibioticoterapia	101	99	98,02	2,22	1,67 – 2,97	
Antiviral+antibiótico	133	122	91,73	2,39	1,79 – 3,17	0,000

Legenda: RP - razão de prevalência; IC - Intervalo de confiança; p-valor - nível de significância.

#### 4.3 Distribuição espacial dos casos de internação por varicela no HSJ por bairros da cidade de Fortaleza – CE, 2012-2018.

A distribuição espacial do bairro de residência dos pacientes que foram internados por varicela engloba 71,4% dos bairros de Fortaleza-CE. Alguns bairros da cidade localizados na região sudoeste (25,8%), oeste (21,5%) e sudeste (19,9%) se destacaram com elevada procedência de internações. Vinte e quatro bairros (20,1%) apresentaram apenas uma internação no hospital de referência ao longo do período do estudado. Um destaque deve ser dado ao bairro Bom Jardim, com maior frequência de casos detectados (Figura 8).

**Figura 8** – Análise espacial descritiva dos casos de internações por varicela no HSJ, em Fortaleza-CE, 2012- 2018.

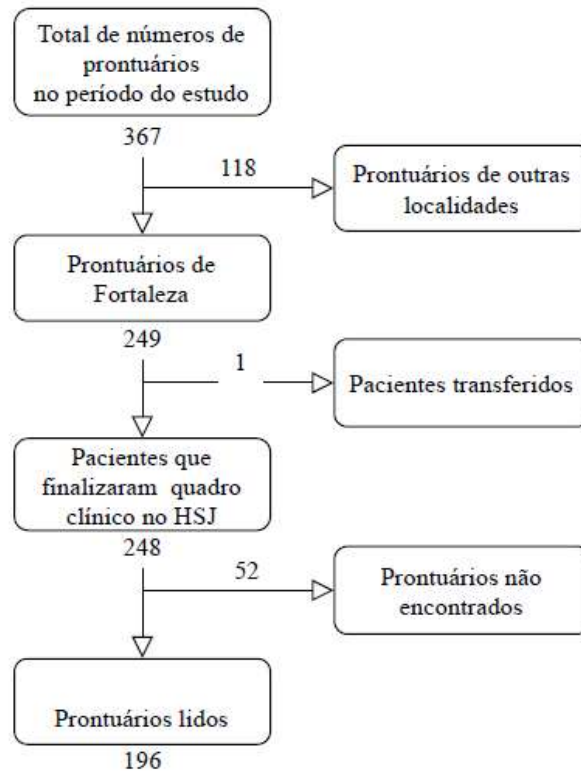


Fonte: Próprio autor, 2019

#### 4.4 Análise descritiva das internações por HZ no HSJ.

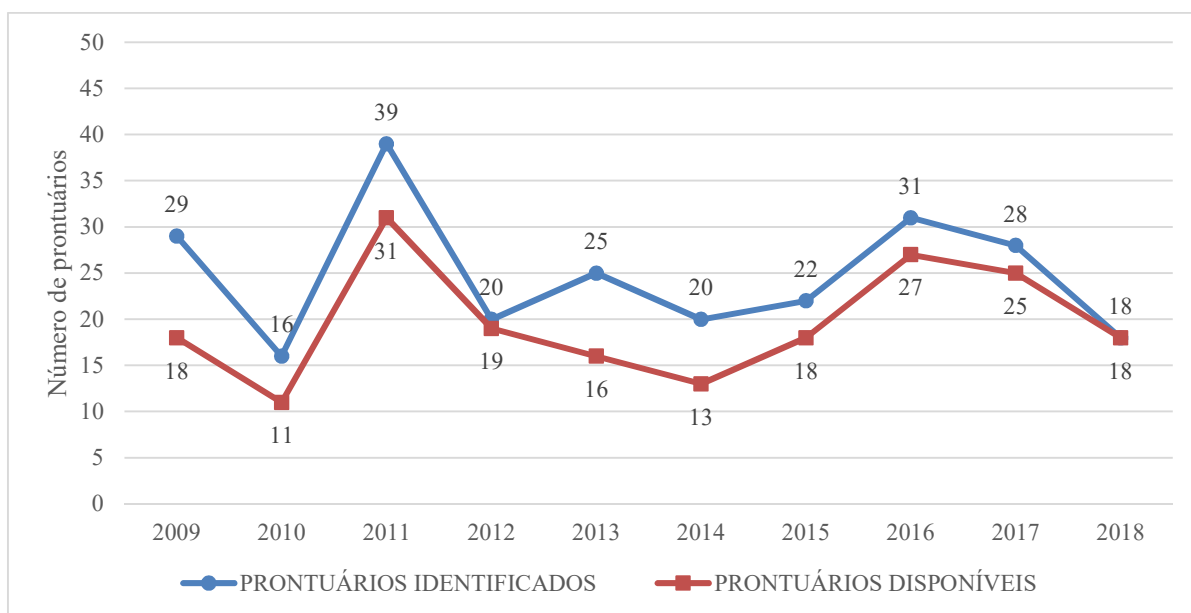
O número total de 248 prontuários de internação se enquadraram na pesquisa distribuídos entre os anos de 2009 a 2018. Destes, a coleta de dados foi possível em 196 (79,0%) dos prontuários (Figura 9).

**Figura 9** – Distribuição do processo de seleção da amostra.



Fonte: Próprio autor

O ano de 2011 apresentou maior número de internações com 15,7% do total. Entre os anos de 2012 a 2015, observou-se uma pequena constância de números, aumentando apenas em 2016 para 31 (12,5%) e caindo nos anos seguintes. (Figura 10).

**Figura 10** - Distribuição do número de internações por HZ no HSJ, Fortaleza-CE, 2009 – 2018.

Fonte: Próprio autor, 2019

As internações mais frequentes eram de indivíduos do sexo masculino (52%), com ocupação ativa no mercado de trabalho (27,5%) e de escolaridade em nível fundamental (39%). A idade mediana em todo o período do estudo de 43 anos, com amplitude interquartílica de 22 a 65 anos. Apesar do alto índice de ignorado (63,3%) para variável renda familiar, dos prontuários que traziam esta informação 27,5% tinham como renda de 1 a 2 SM e a maior parte deles eram procedentes da secretaria executiva regional V (24%) (Tabela 12).

**Tabela 12-** Caracterização sociodemográfica dos pacientes internados por herpes zoster no HSJ em Fortaleza-CE , 2009-2018.

Variáveis	Herpes zoster	
	n	%
<b>Sexo</b>		
Masculino	102	52,04
Feminino	94	47,96
<b>Faixa etária</b>		
1-10	18	9,18
11-20	28	14,29
21-30	22	11,22
31-40	26	13,27
41-50	19	9,69
>50	83	42,35
<b>Escolaridade</b>		
Analfabeto	11	5,64
Ensino Fundamental	76	38,97
Ensino Médio	36	18,46
Ensino Superior	5	2,56
Ignorado	67	34,36
<b>Ocupação</b>		
Ativo	54	27,55
Aposentado	47	23,98
Desempregado	14	7,14
Do Lar	12	6,12
Estudante	38	19,39
Ignorado	31	15,82
<b>Renda familiar (salário mínimo)</b>		
<1	5	2,55
1 a 2	52	27,53
>2	15	7,65
Ignorado	116	63,27
<b>Bairros por SER</b>		
I	31	15,82
II	17	8,67
III	39	19,90
IV	24	12,24
V	47	23,98
VI	38	19,39



A peregrinação por atendimento médico também foi descrita, de forma que 53,1% dos indivíduos afetados buscaram atendimento médico mais de uma vez em busca da resolução completa do seu quadro. A mediana do tempo de evolução da doença até procura médica foi de 5 dias, com amplitude interquartílica de 4 a 7 dias. Quanto ao tempo de permanência internado a mediana foi de 7 dias e amplitude interquartílica de 5 a 8,5 dias.

Dos internados por HZ no HSJ 58% possuíam fatores agravantes para seu quadro. Destes, 34% tinham algum tipo de doença crônica, outros 21% eram portadores do vírus HIV. A doença crônica mais recorrente foi a hipertensão em 26,9%. Pacientes gestantes afetadas pela reativação do vírus foram 1%, com períodos de gestação entre o primeiro (50%) e o segundo trimestre (50%) (Tabela 13).

**Tabela 13-** Caracterização epidemiológica dos pacientes internados por herpes zoster no HSJ em Fortaleza-CE, 2009– 2018.

Variáveis	Herpes zoster	
	n	%
<b>Idas ao médico</b>		
1	92	46,94
2	92	46,94
3	9	4,59
4	3	1,53
<b>Fatores de risco</b>		
Não	83	42,35
Sim	113	57,65
<b>Tipos de fatores de risco</b>		
Imunodeficiência	42	21,43
Doença crônica	67	34,18
Gestante	2	1,02
Transplantado	1	0,51
<b>Período de gestação</b>		
1º Trimestre	1	50,00
2º Trimestre	1	50,00

A maioria dos pacientes internados por HZ apresentaram lesões locais (89%), sendo a região de reativação mais frequente a craniana 69%. O estágio das lesões mais observado foi o das vesículas (77%). A febre foi um sintoma característico frequente em 52% dos pacientes.

Das internações por HZ cerca de 70% apresentaram algum tipo de complicação associada ao quadro. Dos pacientes com complicação, 16% apresentaram mais de um tipo. O quadro ficou extremo para 3% dos pacientes, levando a necessidade de terapia intensiva. Das internações estudadas 1,5% vieram a óbito (Tabela 14).

**Tabela 14-** Caracterização clínica dos pacientes internados por herpes zoster no HSJ em Fortaleza-CE , 2009-2018.

Variáveis	Herpes zoster	
	n	%
<b>Caraterística das lesões</b>		
Disseminada	22	11,22
Local	174	88,78
<b>Região de reativação</b>		
Cervical	3	1,72
Craniana	120	68,97
Dorsal	4	2,30
Torácica	23	13,22
Outra*	24	13,79
<b>Febre</b>		
Não	94	48,21
Sim	101	51,79
<b>Complicação</b>		
Não	59	30,10
Sim	137	69,90
<b>UTI</b>		
Não	190	96,94
Sim	6	3,06
<b>Desfecho</b>		
Alta	193	98,47
Óbito	3	1,53

\* Flanco, lombar, membros superiores, membros inferiores, região inguinal, coxas, nádegas.

As complicações mais observadas foram as cutâneas com 50% e destes, n=54 prontuários apenas informavam infecção bacteriana, não especificando o tipo. As neurológicas ficaram em seguida com 16,8%, sendo a neuralgia a mais frequente relatada (Tabela 15).

**Tabela 15-** Complicações entre pacientes internados por herpes zoster no HSJ, Fortaleza-CE, 2009- 2018. (continua)

<b>Tipos de complicações</b>	<b>Número de pacientes (%)</b>
<b>Cutâneas</b>	<b>98 (50,0)</b>
Celulite	33
Edema	5
Lesões atípicas	3
Erisipela	1
Impetigo	1
Psoríase	1
Infecção secundária (Não especificada)	54
<b>Respiratórias</b>	<b>9 (4,6)</b>
Insuficiência Respiratória	5
Pneumonia	3
Não especificada	1
<b>Neurológicas</b>	<b>33 (16,8)</b>
Neuralgia	26
Cefaleia	4
Meningite	1
Meningoencefalite	1
Rebaixamento neurológico	1
<b>Cardíacas</b>	<b>1 (0,5)</b>
Arritmia	1
<b>Hepáticas</b>	<b>3 (1,5)</b>
Hepatite	1
Hepatomegalia	1
Esteatose hepática leve	1
<b>Alterações geniturinárias</b>	<b>4 (2,0)</b>
Disúria	1
Insuficiência Renal	1
Infecção do trato urinário	1
Nefrolitíase	1

**Tabela 15-** Complicações entre pacientes internados por herpes zoster no HSJ, Fortaleza-CE, 2009- 2018. (conclusão)

<b>Tipos de complicações</b>	<b>Número de pacientes (%)</b>
<b>Outras</b>	<b>27 (13,8)</b>
Comprometimento ocular (Não especificado)	9
Conjuntivite	4
Diminuição da acuidade visual	4
Hz disseminado	3
Turvação visual	2
Hemorragia digestiva	1
Otalgia	1
Otite	1
Otorréia	1
Mialgia	1

Alterações hematológicas foram observadas em 38% (n=57) e destes a diminuição de plaquetas esteve em 20% (n=30). O exame de líquido é um exame específico, realizado através da punção lombar, utilizado dependendo do quadro do paciente, sendo que 1% necessitou realizá-la. A cultura de sangue foi vista em 28 dos prontuários, onde 17% tiveram resultado positivo para bactérias como *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus epidermidis*.

Dos 18 que realizavam raio-x de tórax, 11,1% tiveram o resultado alterado como infiltrado pulmonar (5,5%) e opacidade pulmonar (5,5%) e necessitando de cuidados voltados para a gravidade do quadro. Como terapêutica utilizada, o uso em conjunto do antiviral e antibioticoterapia ocorreu em 54,6% dos pacientes (Tabela 16).

**Tabela 16-** Características laboratoriais e de tratamento dos pacientes internados por herpes zoster no HSJ em Fortaleza-CE, 2009-2018.

Variáveis	Herpes zoster	
	n	%
<b>Tipo de alterações hematológicas</b>		
Anemia	30	20,00
Trombocitopenia	30	20,00
Trombocitose	1	0,67
Outras*	4	2,67
<b>Alteração no Raio x (Tórax)</b>		
Não	11	61,11
Sim	2	11,11
Ignorado	5	27,78
<b>Punção lombar</b>		
Sim	2	1,02
Não	194	98,98
<b>Cultura de sangue</b>		
Negativa	14	77,78
Positiva	3	16,67
Ignorado	1	5,56
<b>Terapia utilizada</b>		
Antiviral	84	42,86
Antibioticoterapia	5	2,55
Antiviral+Antibioticoterapia	107	54,59

\*Eosinofilia, leucocitose, monocitose.

Os total de pacientes com exames hematológicos no prontuário, tiveram um percentual de 77,5% (n=152). A necessidade de hemotransfusão ocorreu em 16% dos pacientes com hemoglobina abaixo do limiar. A tabela a seguir apresenta a mediana e o valor mínimo e máximo de alguns elementos dos hemogramas analisados.

**Tabela 17** – Distribuição do resultado dos parâmetros do hemograma de pacientes internados por HZ no HSJ, Fortaleza-CE, 2009- 2018.

<b>Hemograma</b>	<b>Valor de referência*</b>	<b>Mediana</b>	<b>Valor min – máx.</b>
Hemoglobina	11,4 – 18,0 g/dL	12,4	6,20 – 17,4
Hematócrito	36,0 – 54,0 %	36,9	20,7 – 50,9
Leucócitos	4.000 – 10.000 /mm <sup>3</sup>	7.035	1.240 – 22.280
Segmentados	4.300 – 5.300 /mm <sup>3</sup>	3.960	903 – 11.300
Plaquetas	150.000 – 440.000 /mm <sup>3</sup>	200.000	83.000 – 951.000

\*Valor de referência retirado do laudo do hemograma do laboratório HSJ.

#### **4.5 Identificação de possíveis fatores associados à gravidade das internações por HZ no HSJ.**

Um total de 137 prontuários de pacientes (70,0%) apresentaram algum tipo de complicação associada ao quadro infeccioso por HZ. Não houve diferença estatística entre a prevalência de complicações entre os sexos (RP=0,93; IC95%:0,78-1,12; p=0,474). Da mesma forma, as variáveis ocupação e escolaridade, com p-valor de 0,12 e 0,90, respectivamente. Em contrapartida, o avançar da idade foi significativamente associado à maior prevalência de se ter complicações, com destaque para idades acima de 50 anos (RP=1,87; IC95%:1,10-3,16; p=0,00). No entanto, pacientes classificados como aposentados tiveram uma prevalência de complicações 35% maior que os ativos (IC95%:1,07-1,68; p=0,12) (Tabela 18).

**Tabela 18** - Análise bivariada por características sociodemográficas das internações por HZ no HSJ, Fortaleza-CE, 2009 - 2018.

Variável	Total	Complicação	%	RP	IC95%	p-valor
<b>Sexo</b>						
Masculino	102	69	67,65	1	-	0,474
Feminino	94	68	72,34	0,93	0,78 – 1,12	
<b>Faixa etária</b>						
1-10	18	8	44,44	1	-	0,001
11-20	28	21	75,00	1,68	0,96 – 2,95	
21-30	22	14	63,64	1,43	0,78 – 2,62	
31-40	26	12	46,15	1,03	0,53 – 2,01	
41-50	19	13	68,42	1,53	0,84 – 2,80	
>50	83	69	83,13	1,87	1,10 – 3,16	
<b>Ocupação</b>						
Ativo	54	35	64,81	1	-	0,121
Aposentado	47	41	87,23	1,35	1,07 – 1,68	
Desempregado	14	11	78,57	1,21	0,86 – 1,69	
Do lar	12	8	66,67	1,02	0,65 – 1,60	
Estudante	38	27	71,05	1,09	0,82 – 1,45	
<b>Escolaridade</b>						
Analfabeto	11	7	63,64	1	-	0,907
Ensino Fundamental	76	55	72,37	1,13	0,71 – 1,81	
Ensino Médio	36	25	69,44	1,09	0,66 – 1,79	
Ensino Superior	5	4	80,00	1,25	0,67 – 1,35	
<b>SER</b>						
I	31	22	70,97	1	-	0,556
II	17	10	58,82	0,82	0,52 – 1,30	
III	39	28	71,79	1,01	0,75 – 1,36	
IV	24	20	83,33	1,17	0,88 – 1,56	
V	47	33	70,21	0,98	0,73 – 1,32	
VI	38	24	63,16	0,88	0,63 – 1,23	

Legenda: RP - razão de prevalência ; IC - Intervalo de confiança; p-valor - nível de significância.

Não houve diferença na prevalência de complicações em pessoas HIV positivo, bem como naqueles portadores de doença crônica ou mesmo nos indivíduos que receberam transplante de algum órgão (Tabela 19).

**Tabela 19** - Análise bivariada por características epidemiológicas das internações por HZ no HSJ em Fortaleza-CE, 2009 - 2018.

Variável	Total	Complicação	%	RP	IC95%	p-valor
<b>Imunodeficiência</b>						
Não	154	109	70,78	1	-	0,607
Sim	42	28	66,67	0,94	0,74 – 1,19	
<b>Doença crônica</b>						
Não	129	89	68,99	1	-	0,701
Sim	67	48	71,64	1,03	0,86 – 1,26	
<b>Transplantado</b>						
Não	195	136	69,74	1	-	1,000
Sim	1	1	100,0	1,43	1,30 – 1,57	

Legenda: RP - razão de prevalência ; IC - Intervalo de confiança; p-valor - nível de significância.

Nas características clínicas a presença de vesículas está associado a gravidade do quadro ( $p=0,01$ ; RP: 1,37; IC95%: 1,03–1,82). As demais variáveis não apresentaram significância estatística (Tabela 20).

**Tabela 20** - Análise bivariada por características clínicas das internações por HZ no HSJ em Fortaleza-CE, 2009 - 2018.

Variável	Total	Complicação	%	RP	IC95%	p-valor
<b>Vesículas</b>						
Não	44	24	54,55	1	-	
Sim	149	111	74,50	1,37	1,03 – 1,82	0,011
<b>Crostas</b>						
Não	173	119	68,79	1	-	
Sim	20	16	80,00	1,16	0,91 – 1,48	0,300
<b>Febre</b>						
Não	94	66	70,21	1	-	
Sim	101	70	69,31	0,99	0,82 – 1,19	0,891
<b>UTI</b>						
Não	190	131	68,95	1	-	
Sim	6	6	100,0	1,45	1,32 – 1,60	0,181

Legenda: RP - razão de prevalência ; IC - Intervalo de confiança; p-valor - nível de significância.



As características laboratoriais e de tratamento também foram avaliadas conforme o desenvolvimento de complicação. A escolha da terapêutica utilizada, em específico a escolha do conjunto antiviral+ antibioticoterapia apresentou significância estatística ( $p=0,00$ ; RR: 0,58; IC95%: 0,46 – 0,73) (Tabela 21).

**Tabela 21** - Análise bivariada por características laboratoriais e tratamento das internações por HZ no HSJ em Fortaleza-CE, 2009 - 2018.

Variável	Total	Complicação	%	RP	IC95%	p-valor
<b>Alterações hematológicas</b>						
Não	98	69	70,41	1	-	
Sim	54	38	70,37	0,99	0,80 – 1,24	0,996
<b>Alterações no Raio-x (Tórax)</b>						
Não	11	10	90,91	1	-	
Sim	2	2	100,0	1,10	0,91 – 1,32	1,000
<b>Punção lombar</b>						
Não	194	135	69,59	1	-	
Sim	2	2	100,0	1,43	1,30 – 1,57	1,000
<b>Cultura de sangue</b>						
Negativa	14	9	64,29	1	-	
Positiva	3	3	100,0	1,55	1,05 – 2,29	0,515
<b>Terapêutica utilizada</b>						
Antiviral	107	91	85,05	1	-	
Antibioticoterapia	5	4	80,00	0,94	0,60 – 1,46	
Antiviral+antibiótico	84	42	50,00	0,58	0,46 – 0,73	0,000

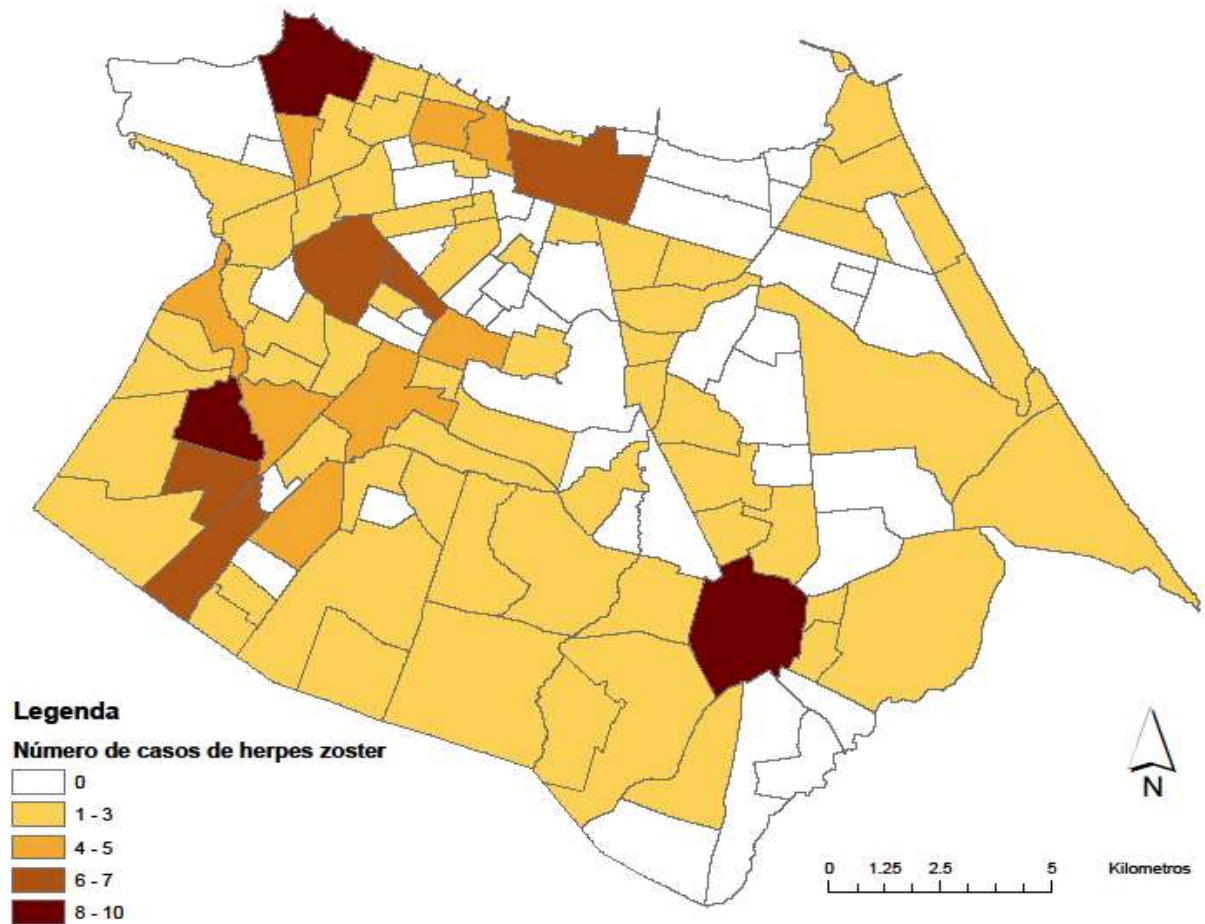
Legenda: RP - razão de prevalência ; IC - Intervalo de confiança; p-valor - nível de significância.

#### 4.6 Distribuição espacial dos casos de internações por HZ no HSJ por bairros da cidade de Fortaleza – CE, 2009-2018.

A distribuição espacial do bairro de residência dos pacientes que foram internados por HZ engloba cerca de 63,8% ( $n= 76$ ) dos bairros de Fortaleza-CE. Alguns bairros da cidade localizados na região sudoeste (23,9%), oeste (19,9%) e sudeste (19,4%) se destacaram com elevada procedência de internações. Trinta e dois bairros (27,0%) apresentaram apenas uma

internação no hospital de referência ao longo do período do estudado. Aqui três bairros merecem destaque: Barra do Ceará na região noroeste da cidade, Messejana ao sudeste e Granja Portugal ao sudoeste de Fortaleza (Figura 11).

**Figura 11** - Distribuição espacial do número de internações por herpes zoster no HSJ em Fortaleza-CE, 2009 - 2018.



Fonte: Próprio autor, 2019.

## 5 DISCUSSÃO

### 5.1 Varicela

Assume-se que a varicela é uma doença benigna, porém estes dados sugerem que a doença não deve ser subestimada, devido ao número de complicações associadas que ocorrem em indivíduos imunocompetentes. Estas complicações levaram à várias internações hospitalares que, em alguns quadros, necessitaram de terapia intensiva. Resultado este semelhante à outros estudos, onde os envolvidos na pesquisa com complicações por varicela, não tinham condições crônicas subjacentes (AGOPIAN *et al.*, 2014; DINIZ *et al.*, 2018).

A presença de complicação esteve associada à terapêutica utilizada e à alterações no raio-x de tórax. Na literatura consultada não foram encontrados resultados semelhantes com esta associação, porém o tratamento oportuno pode evitar possíveis infecções e quadros severos que necessitem de terapia intensiva (DINIZ *et al.*, 2018). O exame de raio-x serve como auxílio no diagnóstico de certas doenças pulmonares e consequentemente seu resultado pode estar ligado à gravidade dependendo do tipo de complicação, em vista que os pacientes com comprometimento pulmonar grave pelo vírus tem o resultado do exame com alterações (DENNY *et al.*, 2018). O risco de ter complicações ao quadro de varicela foi associado ao uso de medicamentos de imunossupressão e ser imunodeprimido (SINGH *et al.*, 2018).

A faixa etária de 1-5 anos apresentou um número significativo de internações neste estudo. Alguns estudos mostram a faixa etária de 1-4 anos com a maior incidência de internação (MOTA; CARVALHO-COSTA, 2016; PIERIK *et al.*, 2012), esse número se deve possivelmente pelo sistema imunológico imaturo dos pacientes (SIMON *et al.*, 2015).

Os números de hospitalizações por varicela neste estudo foram constantes após a era vacinal (após o ano de 2013) e apresentou redução significativa em 2018. Em contrapartida, estudo recente no Brasil observou uma redução de 47,6% nas internações por varicela em três anos após a implantação de uma dose da vacina em crianças de 1-4 anos (SCOTTA *et al.*, 2017). Vale ressaltar que obedecer o calendário vacinal, agora com reforço da vacina disponibilizada em 2018, traz expectativas de uma redução cada vez mais significativa no número de internações e casos severos da doença, como aconteceu na Noruega, onde após os primeiros 5 anos da implementação da vacina no calendário vacinal de imunização houve uma redução de 98,7% da incidência de varicela (MARCHETTI *et al.*, 2018).

A presença de vacinados na população de estudo foi bem pequena o que impediu avaliar a eficácia da vacina, mas vale destacar que a ocorrência de infecção em vacinados com uma dose pode ocorrer em 1 a 5 crianças, com presença de complicações (CHAVES *et al.*, 2008).

A maioria das infecções pelo VVZ neste estudo ocorreu em ambiente domiciliar. No Japão, a taxa de infecção domiciliar foi duas vezes maior (51,4%) em comparação com o resultado deste estudo, seguido do contato com o vírus em escolas/creches (20,1%) (MORINO *et al.*, 2018). A varicela também pode ser transmitida por pessoas que estejam com o HZ ativo, neste estudo apenas uma pessoa relatou este tipo de contato. Esta forma de transmissão ocorre através do contato direto com as lesões da pele (LOPEZ *et al.*, 2008).

As infecções bacterianas na pele em pacientes com varicela são complicações frequentes relatadas em estudos realizados no Brasil e no exterior, principalmente em crianças (ANJOS *et al.*, 2009; CHAN *et al.*, 2018; DINIZ *et al.*, 2018; GIGLIO *et al.*, 2018; MESZNER *et al.*, 2017; SMOK *et al.*, 2018).

Em geral, essas infecções são causadas por bactérias das espécies *Streptococcus pyogenes* e *Staphylococcus aureus*, levando ao surgimento de impetigo, furúnculo, abscesso, erisipela e celulite (RODRIGUEZ-SANTANA *et al.*, 2019).

As complicações respiratórias ocorreram em quase 20% dos internos. Gravidez, histórico de doenças pulmonares, tabagismo e sistema imunológico deprimido, tornam os pacientes mais suscetíveis às complicações pulmonares na varicela (TUNBRIDGE *et al.*, 2008).

Neste estudo cerca de 10% dos envolvidos desenvolveram algum tipo de complicação neurológica. A ampla variedade de células do sistema nervoso central e periférico que o VVZ pode infectar explica a diversidade de manifestações clínicas e patológicas observadas (KLEINSCHMIDT-DEMASTERS; GILDEN, 2001).

As complicações cardíacas não são tão relatadas em estudos, porém foi observado complicações como comprometimento cardiovascular, taquicardia e derrame pericárdico. Os poucos estudos que relatam complicações cardíacas observadas ao quadro de varicela zoster, descrevem a miocardite como mais frequente, independentemente da idade e em alguns casos sem êxito no tratamento (GRADY; MOYLETT, 2011; IOANNOU *et al.*, 2017; KAO *et al.*, 2010).

Observações como hepatomegalia, hepatoesplenomegalia e comprometimento hepático foram relatadas e classificadas como complicações. Esse tipo de complicação também

foi relato em 10,4% das internações em outro estudo (BOZZOLA *et al.*, 2011). O vírus varicela zoster pode infectar múltiplos órgãos e causar infecção disseminada, principalmente em indivíduos imunossuprimidos pós transplante ou com vírus da imunodeficiência humana (HIV) (ACAR *et al.*, 2019; CHHABRA *et al.*, 2017; HABUKA *et al.*, 2018).

Complicações no aparelho geniturinário/renais também foram raríssimas neste estudo, menos de 5% dos indivíduos apresentaram alguma alteração. Relato de estudo semelhante observou a presença de alterações no aparelho geniturinário, sendo a glomerulonefrite observada em pouco mais de 5,0%, dos pacientes (ANJOS *et al.*, 2009).

Alterações hematológicas como: anemia, trombocitopenia, trombocitose e neutropenia são bem recorrentes em alguns estudos, sendo a trombocitopenia já associada ao quadro de varicela grave (BOZZOLA *et al.*, 2011; DINIZ *et al.*, 2018; SMOK *et al.*, 2018). A infecção pode causar trombocitopenia devido à interferência na produção e consumo de plaquetas (FRANCHINI; VENERI; LIPPI, 2017), sendo comum em pacientes com sepse grave e choque séptico (VENKATA *et al.*, 2013).

A escolha da terapêutica dependerá do quadro clínico do paciente. Neste estudo o uso do antiviral em conjunto com a antibioticoterapia foi o mais relatado. Outro estudo realizado com pessoas da América Latina e da Europa aponta o uso do antibiótico como escolha no tratamento da varicela com complicações associadas a infecções bacterianas (WOLFSON *et al.*, 2019). O uso do aciclovir dentro de 24 horas após o desenvolvimento da erupção cutânea tem demonstrado redução da duração da febre e sintomas da infecção (WALLACE *et al.*, 1992).

A mortalidade por varicela no período do estudo foi baixa, em comparação com outros estudos. No Brasil, antes da vacinação, a mortalidade por varicela chegou a 91 pessoas em 1993 (SANTO, 2007). Nos EUA, nos anos do período vacinal houve uma redução de cerca de 94% no número de óbitos (LEUNG; MARIN, 2018).

## 5.2 Herpes zoster

Este é o primeiro estudo realizado para investigar os fatores associados à gravidade nas internações por HZ no Ceará que se tem conhecimento. As complicações do HZ são pouco estudadas e, conseqüentemente informações epidemiológicas são escassas. Evidenciou-se uma associação da presença de complicação a fatores clínicos como presença de vesículas, à

terapêutica utilizada de forma inadequada bem como ter idade acima dos 50 anos. Além disso, foi observado uma oscilação nos números de internações por HZ ao longo do período do estudo.

As taxas de hospitalizações pelo HZ no mundo variam de 2 a 25/100.000 pessoas ano em todas as idades (KAWAI; GEBREMESKEL; ACOSTA, 2014). Em nosso estudo a maioria dos envolvidos tinham idade acima de 50 anos. A incidência de HZ tende a aumentar ao mesmo tempo que a população envelhece (PINCHINAT *et al.*, 2013), essa associação pode ser devido a ocorrência da imunossenescência, que se caracteriza pelo declínio natural da função das células T com a idade e consequente queda na resposta imunológica ao VVZ (KYRIAKOU *et al.*, 2018; PAWELEC *et al.*, 2010), ou se manifesta em pessoas com sistema imunológico debilitado geralmente em recorrência de problemas de saúde e uso de medicamentos imunossupressores (FORBES *et al.*, 2014).

Na literatura não foram encontrados resultados semelhantes a associação com presença de vesículas ao quadro de gravidade, porém a maioria dos casos de HZ acontece com manifestação cutânea, e o surgimento de infecções locais e até, em casos extremos necrose da pele são possíveis (BOLLEA-GARLATTI *et al.*, 2017; CHANDRAKALA; THARINI, 2017). O mesmo aconteceu com a terapêutica, mas estudos relatam que se iniciado de forma correta e em tempo oportuno, pode diminuir a gravidade dos sintomas e evitar possíveis complicações (OXMAN, 1995; SAHOO *et al.*, 2017).

A região sudoeste da cidade de Fortaleza é a mais populosa da cidade, bem como a de menor IDH, tal fato justifica o maior número de atendimentos, dado que boa parte dessa população vive em condições de extrema pobreza, sem acesso aos serviços básicos de saúde (IPLANFOR, 2015). Quando vem apresentar os sinais e sintomas da HZ já precisam de atendimento especializado. Em alguns casos, para o diagnóstico e tratamento do HZ, o paciente chega a procurar atendimento médico mais de uma vez. Alguns estudos relatam que indivíduos chegam a procurar mais de 5 vezes o especialista (RAMPAKAKIS *et al.*, 2017; TONIOLO-NETO *et al.*, 2018).

Este estudo observou que a maioria dos envolvidos na pesquisa tinha algum fator que pudesse agravar o quadro, o que corrobora com outro estudo que relata que pacientes com doenças subjacentes tem risco de 1,8 a 8,4 vezes de desenvolver HZ (HATA *et al.*, 2011). A presença de doenças crônicas como: artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico, doença inflamatória intestinal, doença pulmonar obstrutiva crônica, asma, doença renal crônica,

diabetes tipo 1, depressão e até histórico familiar foram associadas ao aumento de risco de se ter HZ (FORBES *et al.*, 2014; KAWAI; YAWN, 2017).

A região craniana apresentou a maior frequência de reativação pelo vírus em nosso estudo. As taxas de infecção nessa região em outros estudos variaram de 11,5% a 14% (AGGARWAL; RADHAKRISHNAN, 2016; CHANDRAKALA; THARINI, 2017). Reativações do vírus no nervo craniano em específico o nervo trigêmeo podem causar HZ oftálmico e consequente manifestações oculares como lesões cutâneas periorbitais, conjuntivite, necrose retiniana, uveíte e ceratite (JOHN; CANADAY, 2017; TING *et al.*, 2019).

Em alguns estudos a forma disseminada do HZ não foi tão relatada (ROZENEK *et al.*, 2017; VÁZQUEZ *et al.*, 2017), em nosso estudo pouco mais que 10% da população teve reativação do vírus em mais de um dermatomo. Na Argentina, esse número foi bem maior, onde de 80 pacientes deram entrada no hospital com suspeita de HZ disseminado 51,2% foram confirmados (BOLLEA-GARLATTI *et al.*, 2017).

A presença de complicação ocorreu em quase 70% dos pacientes envolvidos neste estudo, sendo que mais de 15% destes apresentaram mais de uma complicação. Esse número chegou a ser superior em comparação com outros estudos (CHAN *et al.*, 2018; VÁZQUEZ *et al.*, 2017). Isso pode ser explicado pelo maior número de internações com pacientes acima de 50 anos e com algum fator de risco que pode diminuir as respostas imunes mediadas por células ao VVZ e é esse declínio que parece explicar o aumento da incidência e gravidade do HZ e suas complicações em idosos (OXMAN, 2010).

As complicações cutâneas no estudo em questão foram as mais recorrentes, cerca da metade dos envolvidos na pesquisa tiveram esse tipo de complicação. A infecção bacteriana secundária geralmente é causada por infecções do tipo estafilocócica ou estreptocócica, e se não diagnosticadas a tempo podem levar à septicemia (JOHN; CANADAY, 2017; SENGUPTA 2013).

O risco de NPH está associado com a idade acima de 50 anos, dor aguda intensa, lesões cutâneas graves e pacientes com imunossupressão grave (FORBES *et al.*, 2016; WEI *et al.*, 2019). As taxas de pacientes que desenvolvem NPH após o HZ em alguns estudos variam de 8,6% a 49,3% (JIH *et al.*, 2009; MEYERS *et al.*, 2018; TONIOLO-NETO *et al.*, 2018).

Complicações observadas neste estudo como: respiratórias (pneumonia e insuficiência respiratória), assim como as hepáticas (hepatite) e complicações no aparelho geniturinário (infecção do trato urinário - ITU e insuficiência renal), são pouco relatadas na

literatura, porém são complicações possíveis de serem associadas ao HZ em adultos ou crianças (KANAMORI *et al.*, 2019; VOLPI, 2007).

A presença de complicação cardíaca foi observada em apenas um paciente com alterações na frequência cardíaca. Já outros estudos apontam o comprometimento cardiovascular em alguns indivíduos meses após a cura, e associação entre o HZ e a síndrome coronária aguda (MINASSIAN *et al.*, 2015; WANG *et al.*, 2014).

Os tipos de alterações hematológicas foram as mesmas observadas em outro estudo realizado na América, onde a frequência maior ocorreu em trombocitopenia (56,1%), esse tipo de alteração hematológica é frequente em pacientes acometidos por infecções virais (BOLLEA-GARLATTI *et al.*, 2017; FRANCHINI; VENERI; LIPPI, 2017).

A literatura traz informações da importância do diagnóstico e tratamento com o uso do antiviral em até 72h, após o aparecimento da erupção cutânea para redução de complicações (BRASIL, 2017a; CDC, 2019; OXMAN, 2010). A terapêutica utilizada corrobora com outros estudos que observaram o uso do antiviral em conjunto com outros medicamentos sintomáticos no Brasil e no mundo (ANTONIOLLI *et al.*, 2019; JIH *et al.*, 2009; TONIOLO-NETO *et al.*, 2018). O percentual de óbitos por HZ foi baixo, menor até do que outros estudos semelhantes que observaram um percentual de 14,6% em um período de cinco anos (BOLLEA-GARLATTI *et al.*, 2017). Na Europa, as taxas de mortalidade variaram de 0 a 19,5/100.000 habitantes (BRICOUT *et al.*, 2015).

Como limitações do estudo pode-se destacar a falta de informações necessárias para preenchimento das variáveis, levando assim a um número alto de dados ignorados. Outro ponto foi que alguns prontuários não foram encontrados no setor.

## **6 CONCLUSÃO**

Este estudo relatou sobre as características dos pacientes com varicela que necessitaram de internação hospitalar. Conclui-se que a varicela não deve ser considerada uma doença inofensiva devido aos inúmeros tipos de complicações que podem se associar à ela, causando internação hospitalar e em alguns casos necessidade de tratamento intensivo. Os fatores associados a gravidade foram terapêutica utilizada de forma incorreta e alterações no raio-x de tórax.



O HZ esteve mais frequente na população adulta e com alguma comorbidade associada ao quadro. Isso faz dessa população a mais vulnerável à reativação do vírus e propícia à necessidade de internamento hospitalar. Conclui-se também que a doença não deve ser subestimada devido ao risco de possíveis complicações associadas ao quadro. Os fatores de risco associados à gravidade foram a presença de vesículas e a terapêutica utilizada de forma incorreta.

## REFERÊNCIAS

- ACAR, S. et al. Varicella-Zoster Virus-Induced Hepatitis in a Liver Transplant Recipient: A Case Report. **Transplantation Proceedings**, v. 51, n. 4, p. 1193–1195, 2019.
- AGGARWAL, S. K.; RADHAKRISHNAN, S. A clinico-epidemiological study of herpes zoster. **Medical journal, Armed Forces India**, v. 72, n. 2, p. 175–7, 2016. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27257329>>. Acesso em: 18 jan. 2020.
- AGOPIAN, A. et al. Varicella hospitalizations in Los Angeles during the varicella vaccination era, 2003-2011: Are they preventable? **Vaccine**, v. 32, n. 41, p. 5353–5356, 2014. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.07.035>>. Acesso em: 18 jan. 2020.
- AL-HASNAWI, S. M. J. Incidence of chickenpox and mumps in Karbala Governorate with their seasonal variation. **Iraq Med J**, v. 2, n. 1, p. 24–27, 2018.
- AL-TURAB, M.; CHEHADEH, W. Varicella infection in the Middle East: Prevalence, complications, and vaccination. **Journal of Research in Medical Sciences**, v. 22, n. 1, p. 1–12, 2018.
- ANDRADE, A. L. et al. Single-dose varicella vaccine effectiveness in Brazil: A case-control study. **Vaccine**, v. 36, p. 479–483, 2017.
- ANJOS, K. S. et al. Caracterização epidemiológica dos casos de varicela em pacientes internados em um hospital universitário da cidade do Recife. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 12, n. 4, p. 1–10, 2009. Disponível em: <<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-75449103989&partnerID=40&md5=ccd3181da58f0e904bb0cab8be49dd13>>. Acesso em: 18 jan. 2020.
- ANTONIOLLI, L. et al. Epidemiology and clinical characteristics of herpes zoster in a tertiary care hospital in Brazil. **The Brazilian journal of infectious diseases : an official publication of the Brazilian Society of Infectious Diseases**, v. 23, n. 2, p. 143–145, 2019. Sociedade Brasileira de Infectologia. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1413867019301734>>. Acesso em: 28 jan. 2019.
- ÁVILA-AGÜERO, M. L. et al. Varicella epidemiology in Latin America and the Caribbean. **Expert Review of Vaccines**, v. 17, n. 2, p. 175–183, 2018. Taylor & Francis. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1080/14760584.2018.1418327>>. Acesso em: 18 jun. 2019.
- BADER, M. S. Herpes zoster: diagnostic, therapeutic, and preventive approaches. **Postgraduate medicine**, v. 125, n. 5, p. 78–91, 2013.
- BAKER, R. E.; MAHMUD, A. S.; METCALF, C. J. E. Dynamic response of airborne infections to climate change : predictions for varicella. **Climatic Change**, p. 1–14, 2018.
- BANDEIRA, F. et al. Herpes zoster ophthalmicus and varicella zoster virus vasculopathy. **Arq. Bras. Oftalmol**, v. 79, n. 2, p. 126–129, 2016. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-27492016000200126&lang=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27492016000200126&lang=pt)>. Acesso em: 15 jan. 2019.

BARBOSA, P. P. et al. **Características das internações por varicela e herpes zoster no estado do ceará entre 2007 a 2015**. 30 p. Trabalho de conclusão de curso (Graduação em Biomedicina) - Faculdade Mauricio de Nassau, Fortaleza, 2016.

BARDACH, A.; CAFFERATA, M. L.; KLEIN, K.; et al. Incidence and Use of Resources for Chickenpox and Herpes Zoster in Latin America and the Caribbean—A Systematic Review and Meta-analysis. **The Pediatric Infectious Disease Journal**, v. 31, n. 12, p. 1263–1268, 2012. Disponível em: <<http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00006454-201212000-00013>>. Acesso em: 18 jul. 2019.

BENOIT, G. et al. Management of varicella-zoster virus primary infection during pregnancy: A national survey of practice. **Journal of Clinical Virology**, v. 72, p. 4–10, 2015. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jcv.2015.07.301>>. Acesso em: 17 jun. 2019.

BOLLEA-GARLATTI, M. L. et al. Características clínicas y evolutivas de una población con herpes zoster diseminado: un estudio de cohorte retrospectiva. **Actas Dermo-Sifiliográficas**, v. 108, n. 2, p. 145–152, 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2016.10.009>>. Acesso em: 18 jan. 2020.

BOŠTÍK, V. et al. Characteristics of Varicella Zoster (Vzv) Virus. **Military Medical Science Letters**, v. 85, n. 4, p. 164–170, 2016. Disponível em: <<http://mmsl.cz/doi/10.31482/mmsl.2016.028.html>>. Acesso em: 18 jan. 2020.

BOZZOLA, E.; BOZZOLA, M. Varicella complications and universal immunization. **Jornal de Pediatria**, v. 92, n. 4, p. 328–330, 2016. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpmed.2016.05.001>>. Acesso em: 18 jan. 2020.

BOZZOLA, E. et al. Haematological complications in otherwise healthy children hospitalized for varicella ☞. **Vaccine**, v. 29, n. 8, p. 1534–1537, 2011. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2010.12.095>>. Acesso em: 18 jan. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Nota informativa nº 80/2018**- Presta orientações para vacinação contra varicela e o monitoramento e controle de surtos da doença. Brasília: Ministério da Saúde, v. 80, p. 2–5, 2018.

\_\_\_\_\_. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. **Guia de vigilância em saúde: volume único-2ª edição**.- Brasília: Ministério da Saúde, p 153-63, 2017a.

\_\_\_\_\_. Catapora: causas, sintomas, diagnóstico, tratamento e prevenção, 2017b. Disponível em: <<http://portalms.saude.gov.br/saude-de-a-z/varicela-catapora>>. Acesso em: 18 apr. 2019.

\_\_\_\_\_. **Nota Informativa Nº 135-SEI/2017**- Informa as mudanças no Calendário Nacional de Vacinação para o ano de 2018. Brasília: Ministério da Saúde, 2017c.

\_\_\_\_\_. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação** / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – 3. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2014. 122-123 p

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Vacina contra catapora compõe o Calendário Nacional de Vacinação** — Brasília, 2013. Disponível em: <<http://www.brasil.gov.br/noticias/saude/2013/09/vacina-contracatapora-compoe-o-calendario-nacional-de-vacinacao>>. Acesso em: 18 apr. 2019.

BRICOUT, H. et al. Herpes zoster-associated mortality in Europe: a systematic review. **BMC public health**, v. 15, n. 466, p. 466, 2015.

BURGESS, M. A. et al. Varicella vaccination of health-care workers. **Vaccine**, v. 17, n. 7–8, p. 765–769, 1999.

CARRUSCA, C. et al. Herpes zoster como primeira manifestação de infecção por vírus varicela-zoster numa criança saudável TT - Herpes Zoster As First Manifestation Of Varicella-Zoster Virus Infection In A Healthy Child. **Nascer e Crescer**, v. 25, n. 1, p. 38–41, 2016. Disponível em: <[http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0872-07542016000100007&lang=pt%5Cnhttp://www.scielo.mec.pt/pdf/nas/v25n1/v25n1a07.pdf](http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0872-07542016000100007&lang=pt%5Cnhttp://www.scielo.mec.pt/pdf/nas/v25n1/v25n1a07.pdf)>. Acesso em: 18 jan. 2020.

CARVALHO, E. S.; MARTINS, R. M. [Varicella: clinical aspects and prevention]. **Jornal de pediatria**, v. 75, n. 1, p. 126–34, 1999. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14685490>>. Acesso em: 18 jan. 2020.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Shingles/Treatment/Herpes Zoster**. USA, 2019. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/shingles/about/treatment.html>>. Acesso em: 10 jan. 2020.

\_\_\_\_\_. **Chickenpox/Complications/Varicella**. USA, 2018. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/chickenpox/about/complications.html>>. Acesso em: 15/1/2020

\_\_\_\_\_. **Varicella zoster virus (Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases)**, USA, v. 368, n. 13, p. 372–379, 2015. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/downloads/varicella.pdf>>. Acesso em: 18 jan. 2020.

CHAN, D. Y. W. et al. The changing epidemiology of varicella and herpes zoster in Hong Kong before universal varicella vaccination in 2014. **Epidemiology and infection**, v. 146, n. 6, p. 723–734, 2018. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29526171>>. Acesso em: 18 jan. 2020.

CHANDRAKALA, C.; THARINI, G. K. A Clinical Study on 100 Cases of Herpes Zoster in a Tertiary Care Hospital. **International Journal of Scientific Study** |, v. 5, n. 9, p. 138–143, 2017. Disponível em: <<http://www.msjonline.org/index.php/ijrms/article/view/3857>>. Acesso em: 18 jan. 2020.

CHAVES, S. S. et al. Varicella disease among vaccinated persons: clinical and epidemiological characteristics, 1997-2005. **The Journal of infectious diseases**, v. 197 Suppl, n. s2, p. S127-31, 2008. Disponível em: <<https://academic.oup.com/jid/article-lookup/doi/10.1086/522150>>. Acesso em: 16 jan. 2020.

- CHHABRA, P.; RANJAN, P.; BHASIN, D. K. Simultaneous Occurrence of Varicella Zoster Virus-Induced Pancreatitis and Hepatitis in a Renal Transplant Recipient: A Case Report and Review of Literature. **The Permanente journal**, v. 21, p. 16–083, 2017. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28333601>>. Acesso em: 17 jan. 2020.
- COHEN, J.; BREUER, J. Chickenpox: treatment. **BMJ clinical evidence**, v. 2015, n. 2, p. 143–7, 2015. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4468609>>. Acesso em: 17 jan. 2020.
- COHEN, J. I. Herpes Zoster. **New England Journal of Medicine**, v. 369, n. 3, p. 255–263, 2013.
- DAULAGALA, S. W. P. L.; NOORDEEN, F. Epidemiology and factors influencing varicella infections in tropical countries including Sri Lanka. **VirusDisease**, v. 29, n. 3, p. 277–284, 2018. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/s13337-018-0459-z>>. Acesso em: 18 jan. 2020.
- DENNY, J. T. et al. Varicella Pneumonia: Case Report and Review of a Potentially Lethal Complication of a Common Disease. **Journal of investigative medicine high impact case reports**, v. 6, p. 1–7, 2018. Disponível em: <<http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/2324709618770230>>. Acesso em: 18 jan. 2020.
- DEPLEDGE, D. P.; SADAOKA, T.; OUWENDIJK, W. J. D. Molecular Aspects of Varicella-Zoster Virus Latency. **Viruses**, v. 10, n. 7, p. 1–21, 2018. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29958408>>. Acesso em: 18 jan. 2020.
- DINIZ, L. M. O. et al. Study of Complications of Varicella-Zoster Virus Infection in Hospitalized Children at a Reference Hospital for Infectious Disease Treatment. **Hospital pediatrics**, v. 8, n. 7, p. 419–425, 2018. Disponível em: <<http://hosppeds.aappublications.org/lookup/doi/10.1542/hpeds.2017-0086>>. Acesso em: 18 jan. 2020.
- DRAGO, F. et al. Acute pain and post-herpetic neuralgia related to Varicella Zoster Virus reactivation: comparison between typical herpes zoster and zoster sine herpette. **Journal of Medical Virology**, p. 1–24, 2018. Disponível em: <<http://doi.wiley.com/10.1002/jmv.25304>>. Acesso em: 18 jan. 2020..
- DUNCAN, C. J. A.; HAMBLETON, S. Varicella zoster virus immunity: A primer. **Journal of Infection**, v. 71, n. S1, p. 1–7, 2015. Elsevier Ltd. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2015.04.015>>..
- ERSKINE, N. et al. A systematic review and meta-analysis on herpes zoster and the risk of cardiac and cerebrovascular events. **PLoS ONE**, p. 1–18, 2017.
- FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. **Varicela: sintomas, transmissão e prevenção**. Rio de Janeiro, 2012. Disponível em: <<https://www.bio.fiocruz.br/index.php/varicela-sintomas-transmissao-e-prevencao>>. Acesso em: 18 mar. 2019.

- FOGELBERG, S. et al. Differential uptake of herpes zoster vaccination associated with socioeconomic status : A population - based study in Stockholm County , Sweden. **Pharmacoepidemiol Drug Saf.**, p. 1–7, 2018.
- FORBES, H. J. et al. Quantification of risk factors for herpes zoster : population based case-control study. **BMJ (Clinical research ed.)**, v. 348, n. g2911, p. 13, 2014.
- FORBES, H. J. et al. Quantification of risk factors for postherpetic neuralgia in herpes zoster patients. **Neurology**, v. 87, n. 1, p. 94–102, 2016.
- FRANCHINI, M.; VENERI, D.; LIPPI, G. Thrombocytopenia and infections. **Expert Review of Hematology**, 2. jan. 2017.
- FROTA, A. S. et al. Herpes zoster na adolescência : caso clínico. **Rev Bras Med Fam Comunidade**, v. 10, n. 36, p. 1–7, 2015.
- FU, J. et al. Epidemiology of varicella in Haidian district, Beijing, China—2007–2015. **Vaccine**, v. x, n. x, p. 1–7, 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.03.044>>. Acesso em: 18 jan. 2020.
- GADIENT, P. M.; SMITH, J. H.; RYAN, S. J. Herpes zoster ophthalmicus following onabotulinumtoxinA administration for chronic migraine: A case report and literature review. **Cephalalgia**, v. 35, n. 5, p. 443–448, 2015.
- GARCÍA-DOVAL, I. et al. Incidence and risk of hospitalisation due to shingles and chickenpox in patients with rheumatic diseases treated with TNF antagonists. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 69, n. 10, p. 1751–1755, 2010.
- GERSHON, A. A.; GERSHON, M. D. Pathogenesis and current approaches to control of varicella-zoster virus infections. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 26, n. 4, p. 728–743, 2013.
- GIGLIO, N. et al. Economic burden of varicella in children 1–12 years of age in Argentina, 2009–2014. **Journal of Medical Economics**, v. 21, n. 4, p. 416–424, 2018. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1080/13696998.2018.1431919>>. Acesso em: 18 jan. 2020.
- GOWIN, E. et al. Too young to be vaccinated: hospitalizations caused by varicella among children in the first year of life. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 62, p. 52–55, 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2017.07.009>>. Acesso em: 18 jan. 2020.
- GRABER, E. M.; DOVER, J. S.; ARNDT, K. A. Two cases of herpes zoster appearing after botulinum toxin type A injections. **Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology**, v. 4, n. 10, p. 49–51, 2011.
- GRADY, M. J. O.; MOYLETT, E. Cardiac-Related Varicella Mortality in Childhood : A Literature Review With Clinical Experience. **Pediatr Cardiol**, v. 32, p. 1241–1243, 2011.
- HABUKA, M. et al. Fatal visceral disseminated varicella zoster infection during initial remission induction therapy in a patient with lupus nephritis and rheumatoid arthritis - Possible association with mycophenolate mofetil and high-dose glucocorticoid therapy: A case rep. **BMC Research Notes**, v. 11, n. 1, p. 1–7, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s13104-018-3271-3>>. Acesso em: 18 jan. 2020.

HATA, A.; KUNIYOSHI, M.; OHKUSA, Y. Risk of Herpes zoster in patients with underlying diseases: a retrospective hospital-based cohort study. **Infection**, v. 39, n. 6, p. 537–44, 2011. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21800108>>. Acesso em: 18 jan. 2020.

HEININGER, U.; SEWARD, J. F. Varicella. **Lancet**, v. 368, n. 9544, p. 1365–1376, 2006. Disponível em: <[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=17046469%5Cnhttp://journals.ohiolink.edu/ejc/pdf.cgi/Heininger\\_Ulrich.pdf?issn=01406736&issue=v368i9544&article=1365\\_v](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=17046469%5Cnhttp://journals.ohiolink.edu/ejc/pdf.cgi/Heininger_Ulrich.pdf?issn=01406736&issue=v368i9544&article=1365_v)>. Acesso em: 18 jan. 2020.

HEKIMOĞLU, C. H. et al. Seroprevalence and social determinants of varicella in Turkey. **Eastern Mediterranean Health Journal**, v. 24, n. 3, p. 295–301, 2018.

HELMUTH, I. G. et al. Post-varicella Arterial Ischemic Stroke in Denmark 2010 to 2016. **Pediatric Neurology**, v. 80, p. 42–50, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2017.11.018>>. Acesso em: 18 jan. 2020.

HENRY, O. et al. One or two doses of live varicella virus-containing vaccines: Efficacy, persistence of immune responses, and safety six years after administration in healthy children during their second year of life. **Vaccine**, v. 36, n. 3, p. 381–387, 2018.. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.11.081>>. Acesso em: 18 jan. 2020.

HIROSE, M. et al. Impacto da vacina varicela nas taxas de internações relacionadas à varicela: revisão de dados mundiais. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 34, n. 3, p. 359–366, 2016. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.rpped.2015.12.006>>. Acesso em: 18 jan. 2020.

HOSEINI, S. G. et al. Seroprevalence and Risk Factors of Varicella Zoster Infection in Iranian Adolescents : A Multilevel Analysis ; The CASPIAN-III Study. **PLoS ONE**, v. 6, p. 1–11, 2016.

HUSSEY, H. et al. Varicella zoster virus-associated morbidity and mortality in Africa - A systematic review. **BMC Infectious Diseases**, v. 17, n. 1, p. 1–11, 2017.

IOANNOU, A. et al. Ventricular Fibrillation following Varicella Zoster Myocarditis. **Case reports in cardiology**, v. 2017, p. 1–4, 2017. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29333299>>. Acesso em: 18 jan. 2020.

INSTITUTO DE PLANEJAMENTO DE FORTALEZA. Prefeitura Municipal de Fortaleza. Economia, emprego e renda. **Revista Fortaleza 2040**. Edições Iplanfor, v. 2, n. II, p. 84-107, 2015.

JIH, J.-S. et al. Epidemiological features and costs of herpes zoster in Taiwan: a national study 2000 to 2006. **Acta dermato-venereologica**, v. 89, n. 6, p. 612–6, 2009. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19997693>>. Acesso em: 18 jan. 2020.

JOHN, A. R.; CANADAY, D. H. Herpes Zoster in the Older Adult. **Infectious Disease Clinics of North America**, v. 31, n. 4, p. 811–826, 2017.

- JOHNSON, K. D. et al. A cross-sectional survey of work and income loss consideration among patients with herpes zoster when completing a quality of life questionnaire. **BMC Health Services Research**, v. 18, n. 662, p. 1–10, 2018.
- KANAMORI, K. et al. Complications of herpes zoster in children. **Pediatrics international : official journal of the Japan Pediatric Society**, v. 61, n. 12, p. 1216–1220, 2019. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31628883>>. Acesso em: 18 jan. 2020.
- KANG, J. et al. Increased Risk of Stroke After a Herpes Zoster Attack. **Stroke**, v. 40, p. 3443–8, 2009.
- KAO, K.; YEH, S.; CHEN, C. Myopericarditis Associated with Varicella Zoster Virus Infection. **Pediatr Cardiol**, , n. 31, p. 703–706, 2010.
- KAWAI, K.; YAWN, B. P. Risk Factors for Herpes Zoster: A Systematic Review and Meta-analysis. **Mayo Clinic Proceedings**, v. 92, n. 12, p. 1806–1821, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2017.10.009>>. Acesso em: 17 jan. 2020.
- KAWAI, K.; GEBREMESKEL, B. G.; ACOSTA, C. J. Systematic review of incidence and complications of herpes zoster: Towards a global perspective. **BMJ Open**, v. 4, n. 6, 2014.
- KLEINSCHMIDT-DEMASTERS, B. K.; GILDEN, D. H. Varicella-Zoster virus infections of the nervous system: clinical and pathologic correlates. **Archives of pathology & laboratory medicine**, v. 125, n. 6, p. 770–80, 2001. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11371229>>. Acesso em: 17 jan. 2020.
- KU, C.-C. et al. Varicella-Zoster Virus Pathogenesis and Immunobiology: New Concepts Emerging from Investigations with the SCIDhu Mouse Model. **Journal of Virology**, v. 79, n. 5, p. 2651–2658, 2005.
- KU, C.-C. et al. Tropism of Varicella-Zoster Virus for Human Tonsillar CD4+ T Lymphocytes That Express Activation, Memory, and Skin Homing Markers. **Journal of Virology**, v. 76, n. 22, p. 11425–11433, 2002. Disponível em: <<http://jvi.asm.org/cgi/doi/10.1128/JVI.76.22.11425-11433.2002>>. Acesso em: 17 jan. 2020.
- KYRIAKOU, G. et al. Pathophysiological and Epidemiological Aspects of Herpes Zoster : A Short Review. **GSL Journal of Public Health and Epidemiology**, v. 1, n. 105, p. 1–5, 2018.
- LEUNG, J.; MARIN, M. Update on trends in varicella mortality during the varicella vaccine era-United States, 1990-2016. **Human vaccines & immunotherapeutics**, v. 14, n. 10, p. 2460–2463, 2018. Disponível em: <<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/21645515.2018.1480283>>. Acesso em: 17 jan. 2020.
- LIN, H.; CHIEN, C.; HO, J. Herpes zoster ophthalmicus and the risk of stroke. **Neurology**, v. 74, p. 792–7, 2010.
- LITT, J. et al. Update on Herpes Zoster Vaccine. **Healthed**, , n. 18, p. 1–12, 2011.
- LOPEZ, A. S. et al. Transmission of a newly characterized strain of varicella-zoster virus from a patient with herpes zoster in a long-term-care facility, West Virginia, 2004. **The Journal of infectious diseases**, v. 197, n. 5, p. 646–53, 2008. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18260757>>. Acesso em: 17 jan. 2020. .



MARCHETTI, S. et al. Modeling the impact of combined vaccination programs against varicella and herpes zoster in Norway. **Vaccine**, v. 36, n. 8, p. 1116–1125, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.01.038>>. Acesso em: 18 jan. 2020.

MARTINO M. A.; CARVALHO-COSTA, F. A. Varicella zoster virus related deaths and hospitalizations before the introduction of universal vaccination with the tetraviral vaccine. **Jornal de Pediatria (Versão em Português)**, v. 92, n. 4, p. 361–366, 2016. Disponível em: <<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2255553616300465>>. Acesso em: 18 jan. 2020.

CONGRESSO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA TROPICAL, 54, 2018, Recife. **Anais** [Incidência de varicela na cidade de Fortaleza entre os anos de 2010 A 2017]. Recife, 2018.

MCELHANEY, J. E. Herpes zoster: A common disease that can have a devastating impact on patients quality of life. **Expert Review of Vaccines**, v. 9, n. SUPPL. 3, p. 27–30, 2010.

MERCIER, T.; DESLYPERE, G.; NACKAERTS, K. Ramsay Hunt syndrome: a rare complication of herpes zoster infection in a lung cancer patient. **Acta Clinica Belgica**, v. 00, n. 00, p. 1–4, 2018. Disponível em: <<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/17843286.2018.1517076>>. Acesso em: 18 jan. 2020.

MESZNER, Z. et al. Economic burden of varicella in children 1–12 Years of age in Hungary, 2011–2015. **Journal of Medical Economics**, v. 17, n. 4, p. 1–11, 2017.

MEYERS, J. L. et al. Cost of herpes zoster and herpes zoster-related complications among immunocompromised individuals. **Vaccine**, v. 36, n. 45, p. 6810–18, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.08.080>>. Acesso em: 18 jan. 2020.

GOVERNO DO ESTADO DE MINAS GERAIS. Secretaria de Estado da Saúde. **Protocolo de varicela**. Minas Gerais, 2013. Disponível em: <https://saude.mg.gov.br/images/documentos/Protocolo%20de%20Varicela%202013%20V2.pdf>. Acesso em: 18 jan. 2020.

\_\_\_\_\_. Secretaria de Estado da Saúde. **Nota técnica nº 04/2017**. Minas Gerais, 2017. Disponível em: <http://vigilancia.saude.mg.gov.br/index.php/download/nota-tecnica-no-04-2017-intensificacao-das-acoes-de-controle-e-prevencao-no-periodo-de-sazonalidade-da-varicela/>. Acesso em: 18 jan. 2020.

MINASSIAN, C. et al. Acute Cardiovascular Events after Herpes Zoster : A Self-Controlled Case Series Analysis in Vaccinated and Unvaccinated Older Residents of the United States. **PLoS medicine**, v. 12, n. 12, p. 1–15, 2015.

MORINO, S. et al. Descriptive epidemiology of varicella based on national surveillance data before and after the introduction of routine varicella vaccination with two doses in Japan, 2000-2017. **Vaccine**, v. 36, n. 40, p. 5977–5982, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.08.048>>. Acesso em: 18 jan. 2020.

OXMAN, M. N. Immunization to reduce the frequency and severity of herpes zoster and its complications. **Neurology**, v. 45, n. 12 SUPPL. 8, 1995.

- OXMAN, M. N. Clinical manifestations of herpes zoster. **Varicella-Zoster Virus**. p.246–275, 2010.
- PARRA, M. M. et al. Economic burden of varicella complications in two referral centers in Mexico. **Human Vaccines & Immunotherapeutics**, v. 0, n. 0, p. 1–22, 2018. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1080/21645515.2018.1504541>>. Acesso em: 18 jan. 2020.
- PAWELEC, G.; LARBI, A.; DERHOVANESSIAN, E. Senescence of the human immune system. **Journal of comparative pathology**, v. 142 Suppl, n. SUPPL. 1, p. S39-44, 2010. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19897208>>. Acesso em: 10 jan. 2020.
- PIERIK, J. G. J. et al. Epidemiological characteristics and societal burden of varicella zoster virus in the Netherlands. **BMC Infectious Diseases**, v. 12, n. 1, p. 110, 2012.
- PINCHINAT, S. et al. Similar herpes zoster incidence across Europe: results from a systematic literature review. **BMC infectious diseases**, v. 13, n. 170, p. 170, 2013. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23574765>>. Acesso em: 18 jan. 2020.
- RAMPAKAKIS, E. et al. Association between work time loss and quality of life in patients with Herpes Zoster: A pooled analysis of the MASTER studies. **Health and Quality of Life Outcomes**, v. 15, n. 1, p. 1–14, 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1186/s12955-017-0588-x>>. Acesso em: 18 jan. 2020.
- RODRIGUEZ-SANTANA, Y. et al. Epidemiological and clinical characteristics and the approach to infant chickenpox in primary care. **European journal of pediatrics**, v. 178, n. 5, p. 641–648, 2019. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25839105>>. Acesso em: 18 jan. 2020.
- ROZENEK, M. et al. Herpes zoster en adultos mayores en un hospital privado de la ciudad de buenos aires, junio 2013 - mayo 2014. **Medicina (Argentina)**, v. 77, n. 1, p. 24–30, 2017.
- RUBAIHAYO, J.; TUMWESIGYE, N. M.; KONDE-LULE, J. Trends in prevalence of selected opportunistic infections associated with HIV / AIDS in Uganda. **BMC Infectious Diseases**, p. 1–15, 2015.
- SAHOO, F. et al. Herpes Zoster in Autologous Hematopoietic Cell Transplant Recipients in the Era of Acyclovir or Valacyclovir Prophylaxis and Novel Treatment and Maintenance Therapies. **Biol Blood Marrow Transplant.**, v. 23, n. 3, p. 505–511, 2017.
- SANTO, A. H. Tendência da mortalidade relacionada à varicela no Estado de São Paulo, Brasil, 1985 a 2004: estudo usando causas múltiplas de morte. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 22, n. 2, p. 132–140, 2007. Disponível em: <[http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1020-49892008000500003&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1020-49892008000500003&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt)>. Acesso em: 18 jan. 2020.
- SASTRE LOZANO, V. M. et al. Gastric varicella: two cases in cancer patients. **Revista Española de Enfermedades Digestivas**, v. 108, n. 10, p. 670–672, 2016. Disponível em: <<https://online.reed.es/fichaArticulo.aspx?iarf=225682763-749236411278>>. Acesso em: 18 jan. 2020.
- SAWYER, M. H. et al. Detection of Varicella-Zoster Virus DNA in Air Samples from Hospital Rooms. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 169, n. 1, p. 91–94, 1994.

- SCOTTA, M. C. et al. Early impact of universal varicella vaccination on childhood varicella and herpes zoster hospitalizations in Brazil. **Vaccine**, v. 36, n. 2, p. 280–284, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.11.057>>. Acesso em: 18 jan. 2020.
- SENGUPTA, S. Cutaneous herpes zoster. **Current Infectious Disease Reports**, v. 15, n. 5, p. 432–439, 2013.
- SIMON, A. K.; HOLLANDER, G. A.; MCMICHAEL, A. Evolution of the immune system in humans from infancy to old age. **Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences**, 23. dez. 2015.
- SINGH, A. et al. Severe Varicella Pneumonia in Adults: Seven Years' Single-center Experience from India. **Indian journal of critical care medicine : peer-reviewed, official publication of Indian Society of Critical Care Medicine**, v. 22, n. 3, p. 162–167, 2018. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29657373>>. Acesso em: 18 jan. 2020.
- SMOK, B. et al. Varicella complications in children one-site Polish population – a 19- year long survey. **Przegląd epidemiologiczny**, v. 72, n. 4, p. 459–467, 2018. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30809999>>. Acesso em: 17 jan. 2020.
- SUBRAMANIAM, A.; BRITT, W. J. Herpesviridae Infection : Prevention , Screening , and Management. **Clinical Obstetrics and Gynecology**, p. 1–20, 2017.
- SYED, Y. Y. Recombinant Zoster Vaccine (Shingrix®): A Review in Herpes Zoster. **Drugs and Aging**, v. 35, n. 12, p. 1031–1040, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s40266-018-0603-x>>. Acesso em: 18 jan. 2020.
- TING, D. S. J.; GHOSH, N.; GHOSH, S. Herpes zoster ophthalmicus. **BMJ (Online)**, v. 364, n. January, p. 1–5, 2019. Disponível em: <<http://dx.doi.org/doi:10.1136/bmj.k5234>>. Acesso em: 18 jan. 2020.
- TONIOLO-NETO, J. et al. Measuring herpes zoster disease burden in São Paulo, Brazil: a clinico-epidemiological single-center study. **Clinics**, v. 73, p. 1–8, 2018. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6044137/?report=classic>>. Acesso em: 17 jan. 2020.
- TORCEL-PAGNON, L. et al. Impact of Underlying Conditions on Zoster-Related Pain and on Quality of Life Following Zoster. **Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences**, v. 72, n. 8, p. 1091–1097, 2017.
- TORTORA G.; FUNKE B.; CASE C. Microbiologia, 10. Ed. Porto Alegre: **Artmed**, p. 596-606, 2016.
- TROTTA, M.; BORCHI, B. et al. Epidemiology, management and outcome of varicella in pregnancy: a 20-year experience at the Tuscany Reference Centre for Infectious Diseases in Pregnancy. **Infection**, p. 1–7, 2018. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1007/s15010-018-1150-4>>. Acesso em: 17 jan. 2020.
- TSUI, E.; COHEN, E. J. The Importance of Vaccination Against Herpes Zoster. **Ocular Microbiology and Immunology**, p. 1–8, 2018. Disponível em: <<http://benthamopen.com/ABSTRACT/TODJ-8-1>>. Acesso em: 17 jan. 2020.

- TUNBRIDGE, A. J.; BREUER, J.; JEFFERY, K. J. M.; ON BEHALF OF THE BRITISH INFECTION SOCIETY. Chickenpox in adults - Clinical management. **Journal of Infection**, v. 57, n. 2, p. 95–102, 2008.
- VÁZQUEZ, M. et al. Varicela y herpes zóster: Retos para la salud pública. **Salud Publica de Mexico**, v. 59, n. 6, p. 650–656, 2017.
- VENKATA, C. et al. Thrombocytopenia in adult patients with sepsis: incidence, risk factors, and its association with clinical outcome. **Journal of intensive care**, v. 1, n. 1, p. 9, 2013. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25810916>>. Acesso em: 17 jan. 2020.
- VOLPI, A. Severe Complications of Herpes Zoster. **ResearchGate**, v. 14, n. Supplement 2, p. 35A-39A, 2007.
- WAGENAAR, T. R. et al. The out of Africa model of varicella-zoster virus evolution: Single nucleotide polymorphisms and private alleles distinguish Asian clades from European/North American clades. **Vaccine**, v. 21, n. 11–12, p. 1072–1081, 2002.
- WALLACE, M. R. et al. C. Treatment of adult varicella with oral acyclovir: A randomized, placebo- controlled trial. **Annals of Internal Medicine**, v. 117, n. 5, p. 358–363, 1992.
- WANG, C. et al. Herpes zoster infection associated with acute coronary syndrome : a population-based retrospective cohort study. **British Journal of Dermatology**, v. 170, p. 1122–29, 2014.
- WARRELL, M. J. Intradermal rabies vaccination: the evolution and future of pre- and post-exposure prophylaxis. **Current topics in microbiology and immunology**, v. 351, p. 139–57, 2012. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21267707>>. Acesso em: 18 jan. 2020.
- WARREN-GASH, C. Herpes Zoster : Epidemiological Links With Stroke and Myocardial Infarction. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 218, n. Suppl 2, p. 102–6, 2018.
- WEI, S. et al. Analysis of the Risk Factors for Postherpetic Neuralgia. **Dermatology**, v. 235, n. 5, p. 426–433, 2019.
- WEINKE, T. et al. The Societal Impact of Herpes Zoster and Postherpetic Neuralgia on Patients , Life Partners , and Children of Patients in Germany. **The Scientific World Journal**, v. 2014, p. 1–8, 2014.
- WELLER, T. H.; WITTON, H. M.; BELL, E. J. The etiologic agents of varicella and herpes zoster; isolation, propagation, and cultural characteristics in vitro. **The Journal of experimental medicine**, v. 108, n. 6, p. 843–68, 1958. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13598816>>. Acesso em: 17 jun. 2019.
- WINGATE, L.; STUBBS, K.; AHMED, I.; et al. The Economic Impact of Herpes Zoster Vaccine Disparities in Elderly United States Blacks. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 15, n. 2128, p. 1–10, 2018. Disponível em: <<http://www.mdpi.com/1660-4601/15/10/2128>>. Acesso em: 18 jan. 2020.

WOLFSON, L. J. et al. The use of antibiotics in the treatment of pediatric varicella patients: real-world evidence from the multi-country MARVEL study in Latin America & Europe.

**BMC public health**, v. 19, n. 1, p. 826, 2019. Disponível em:

<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31242875>>. Acesso em: 18 jan. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Vaccine in National Immunization Programme Update: **Introduction of Varicella Containing Vaccines in National Immunization Programmes**, p. 10. 2019.

\_\_\_\_\_. **Metrics: Disability-Adjusted Life Year (DALY)**, 2014a. Disponível em: <[https://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/metrics\\_daly/en/](https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/metrics_daly/en/)> . Acesso em: 18 jan. 2020.

\_\_\_\_\_. **Varicella and herpes zoster vaccines: WHO position paper, June 2014b - Recommendations.** , v. 34, n. 2, p. 198–199, 2014.

YAWN, B. P. et al. A population-based study of the incidence and complication rates of herpes zoster before zoster vaccine introduction. **Mayo Clinic Proceedings**, v. 82, n. 11, p. 1341–1349, 2007.

YAWN, B. P. et al. The Risk for Stroke and Myocardial Infarction After Herpes Zoster in older Adults in a US Community Population. **Mayo Clin Proc**, v. 91, n. 1, p. 33–44, 2016.

YOU, J. H. S. et al. Potential cost-effectiveness of adjuvanted herpes zoster subunit vaccine for older adults in Hong Kong. **Vaccine**, v. 36, n. 31, p. 4610–4620, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.06.049>>. Acesso em: 18 jan. 2020.

**APÊNDICE A – QUADRO DE VARIÁVEIS PESQUISADAS.**

<b>VARIÁVEL</b>	<b>CATEGORIZAÇÃO</b>
Ano de atendimento	2009 – 2018.
Sexo	Feminino; Masculino.
Faixa etária (anos)	(Varicela) <1; 1-5; 6-10; 11-20; >20 (Herpes zoster) 1-10; 11-20; 21-30; 31-40; 41-50; >50
Escolaridade	Analfabeto; Fundamental; Ensino Médio; Ensino Superior; Ignorado
Ocupação	Ativo; Desempregado; Aposentado; Estudante; Do Lar; Ignorado.
Renda Familiar	<1 salário; 1 a 2 salários; >2 salários; Ignorado.
SER	I; II; III; IV; V; VI.
Vacinação	Sim; Não; Ignorado
Origem da infecção	Domiliar; Escola/cheche; vizinhança; Outro; ignorado.
Fator de risco para a doença	Sim; Não
Tipo de fator de risco	Imunodeficiência; Doença crônica; Gravidez; Transplantado; Neonatal; Não.
Se gravidez, qual trimestre?	1 trimestre; 2 trimestre; 3 trimestre; Ignorado
Frequente creche	Sim; Não; Ignorado
Diagnóstico	Varicela; herpes zoster.
Data da entrada- Data da saída	Data.
Característica das lesões	Local; disseminada.
Localização das lesões (HZ)	Tórax; cranial; cervical; lombar; outra.
Tipo de lesões	Máculas; pápulas; vesículas; pústulas; crostas.
Febre	Sim; Não.
Desenvolveu complicação	Sim; Não.
Tipo de complicação	Cutâneas; respiratórias; neurológicas; cardíacas; hepáticas; alterações no aparelho geniturinário; outra.

Fez punção lombar	Sim; Não.
Necessitou de Terapia intensiva	Sim; Não.
Desfecho	Alta; óbito.
Cultura de sangue	Negativo; Positivo; Ignorado
Exames radiológicos (Resultado)	Normal; Alterado; Ignorado
Terapêutica utilizada	Antiviral; antibioticoterapia; antiviral+antibioticoterapia.
Alterações hematológicas (hemograma)	Anemia; trombocitopenia; anemia+trombocitopenia; outra.

<b>VARIÁVEL</b>	<b>QUANTITATIVA</b>
Número de atendimentos	Discreta
Tempo de permanência internado (dias)	Discreta
Tempo da doença até internação (dias)	Discreta
Quantidade de complicações associadas	Discreta
Idade	Numérica

## ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA

HOSPITAL SÃO JOSÉ DE  
DOENÇAS INFECCIOSAS - HSJ  
/ SECRETARIA DE SAÚDE DE



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** VARICELA E HERPES ZOSTER EM FORTALEZA-CE: ASPECTOS CLÍNICOS, EPIDEMIOLÓGICOS E MOLECULARES.

**Pesquisador:** PATRICIA PEREIRA LIMA BARBOSA

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 02869818.6.0000.5044

**Instituição Proponente:** Hospital São José de Doenças Infecciosas - HSJ / Secretaria de Saúde

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 3.106.633

#### Apresentação do Projeto:

O vírus varicela zoster (VVZ) é o agente etiológico causador da varicela e do herpes zoster. A varicela é a infecção primária comumente observada em indivíduos suscetíveis.

Na primeira Etapa será realizado um estudo transversal através da análise de prontuários de pacientes com diagnóstico clínico para varicela e/ou herpes zoster entre 2008 a 2018. A população desta etapa será constituída de prontuários de pacientes atendidos nos setores de enfermagem ou UTI do HSJ, de ambos os sexos e de todas as faixas etárias com o diagnóstico clínico de varicela e/ou HZ.

Na segunda etapa será realizado um estudo de caso-coorte para associar os fatores moleculares associados à ocorrência da gravidade da varicela e ao óbito. Para tanto cada caso de varicela grave ou óbito terá 3 controles. A população de estudo será composta de pacientes internados por varicela ou HZ, seguindo as definições a seguir:

Caso de varicela grave: diagnóstico clínico de varicela por critério clínico e epidemiológico ou confirmação laboratorial.


Caso de óbito por varicela: óbito cuja causa básica ou associada seja a varicela.

Controles: pacientes internados com varicela com quadro clínico estável.

As variáveis coletadas serão baseadas em uma ficha contida no manual de vigilância do CDC, e armazenadas e organizadas no programa Epi-infoTM versão 7.2 e as análises realizadas no

**Endereço:** Rua Nestor Barbosa, 315  
**Bairro:** Parquelândia **CEP:** 60.455-610  
**UF:** CE **Município:** FORTALEZA  
**Telefone:** (85)3452-7880 **Fax:** (85)3101-2319 **E-mail:** melmedeiros@hotmail.com



HOSPITAL SÃO JOSÉ DE  
DOENÇAS INFECCIOSAS - HSJ   
/ SECRETARIA DE SAÚDE DE

Continuação do Parecer: 3.106.633

programa Stata versão 15.1. O projeto será submetido ao comitê de ética do HSJ, seguindo os princípios exigidos pela Resolução 466/12.

Um estudo sobre a situação atual da varicela e HZ se torna relevante, sabendo que há poucos estudos realizados no Ceará, de maneira que este possa contribuir como complemento à educação em saúde para reduzir casos secundários através de diagnóstico precoce, políticas de isolamento eficazes e vacinação. Sendo assim, o desenvolvimento deste estudo poderá fornecer subsídios importantes para se avaliar a situação da varicela em Fortaleza-Ceará e as medidas de controle desta doença, disponibilizando informações úteis para o planejamento dos serviços de saúde, bem como proporcionar discussões acerca de modelos de intervenção a serem adotados.

**Objetivo da Pesquisa:**

**Objetivo Geral**

. Relacionar as condições clínicas, epidemiológicas e moleculares à ocorrência de casos graves de varicela e/ou herpes zoster diagnosticados em pacientes internados no Hospital São José de Doenças Infecciosas na cidade de Fortaleza – Ceará, no período de 2008 a 2018.

**Objetivos Específicos**

- Caracterizar clínica e epidemiologicamente os casos de varicela e/ou HZ na população de estudo;
- Comparar o padrão da frequência de varicela e/ou Herpes zoster no período pré- e pós-vacinal;
- Identificar os fatores de associados à gravidade e óbito por varicela e HZ e descrever a sobrevida dos pacientes internados por varicela e/ou herpes zoster.
- Analisar as sequências de gene obtidas das cepas de VZV coletadas.
- Comparar as sequências de gene obtidas das cepas de VZV com as de trabalhos anteriores e formar árvores filogenéticas.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

**Riscos:**

A pesquisa apresenta riscos mínimos, uma vez que será realizada apenas uma punção nas vesículas cutâneas para coleta de DNA viral, o que pode gerar desconforto momentâneo.

<b>Endereço:</b> Rua Nestor Barbosa, 315	<b>CEP:</b> 60.455-610
<b>Bairro:</b> Parquelândia	
<b>UF:</b> CE	<b>Município:</b> FORTALEZA
<b>Telefone:</b> (85)3452-7880	<b>Fax:</b> (85)3101-2319
	<b>E-mail:</b> melmedeiros@hotmail.com

HOSPITAL SÃO JOSÉ DE  
DOENÇAS INFECCIOSAS - HSJ  
/ SECRETARIA DE SAÚDE DE



Continuação do Parecer: 3.106.633

**Benefícios:**

Promover uma visão geral sobre a situação da doença.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

O monitoramento contínuo dos casos de varicela e herpes zoster são relevantes para descrever sua epidemiologia, bem como avaliar o programa brasileiro de vacinação.

Deste modo, se considera este estudo relevante para a saúde pública em nosso país e em nosso estado.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Os termos apresentados contemplaram as demandas do CONEP.

**Recomendações:**

Esclarecer no tópico 3.1 sobre a Etapa 2, na qual a pesquisadora diz que será retrospectiva, mas no decorrer dá a entender que será prospectiva.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Projeto bem descrito, atendendo às normas da resolução 466.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1231548.pdf	12/11/2018 22:58:28		Aceito
Outros	FICHADECOLETADEDADOS.pdf	12/11/2018 22:57:26	PATRICIA PEREIRA LIMA BARBOSA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto.pdf	07/11/2018 09:46:52	PATRICIA PEREIRA LIMA BARBOSA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	termodeassentimento.pdf	07/11/2018 09:35:02	PATRICIA PEREIRA LIMA BARBOSA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	07/11/2018 09:34:49	PATRICIA PEREIRA LIMA BARBOSA	Aceito
Outros	cartadeanuencia.pdf	07/11/2018 09:30:05	PATRICIA PEREIRA LIMA BARBOSA	Aceito

**Endereço:** Rua Nestor Barbosa, 315  
**Bairro:** Parquelândia **CEP:** 60.455-610  
**UF:** CE **Município:** FORTALEZA  
**Telefone:** (85)3452-7880 **Fax:** (85)3101-2319 **E-mail:** melmedeiros@hotmail.com

HOSPITAL SÃO JOSÉ DE  
DOENÇAS INFECCIOSAS - HSJ  
/ SECRETARIA DE SAÚDE DE



Continuação do Parecer: 3.106.633

Outros	oficiodeencaminhamento.pdf	07/11/2018 09:29:16	PATRICIA PEREIRA LIMA BARBOSA	Aceito
Outros	declaracaodeisencaodeonus.pdf	07/11/2018 09:28:04	PATRICIA PEREIRA LIMA BARBOSA	Aceito
Outros	termodecompromisso.pdf	07/11/2018 09:25:37	PATRICIA PEREIRA LIMA BARBOSA	Aceito
Outros	termodefieldepositario.pdf	07/11/2018 09:23:36	PATRICIA PEREIRA LIMA BARBOSA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	declaracaodeciencia.pdf	07/11/2018 09:18:25	PATRICIA PEREIRA LIMA BARBOSA	Aceito
Orçamento	orcamento.pdf	07/11/2018 00:16:49	PATRICIA PEREIRA LIMA BARBOSA	Aceito
Cronograma	cronograma.pdf	07/11/2018 00:16:07	PATRICIA PEREIRA LIMA BARBOSA	Aceito
Folha de Rosto	Scan.pdf	06/11/2018 23:47:51	PATRICIA PEREIRA LIMA BARBOSA	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

FORTALEZA, 04 de Janeiro de 2019

Assinado por:

**Melissa Soares Medeiros**  
(Coordenador(a))

**Endereço:** Rua Nestor Barbosa, 315  
**Bairro:** Parquelândia **CEP:** 60.455-610  
**UF:** CE **Município:** FORTALEZA  
**Telefone:** (85)3452-7880 **Fax:** (85)3101-2319 **E-mail:** melmedeiros@hotmail.com