



Varicela congênita: um estudo analítico e informativo

Fernanda Martins de Almeida¹ ; Pedro Henrique Sousa Costa¹ ; Renan Varela Pinto¹ ; Maria Cristina Carvalho do Espírito Santo^{1,2}

1 – UniFOA, Centro Universitário de Volta Redonda, Volta Redonda, RJ.

2 – FMUSP, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP.

fernanda.martins@foa.org.br

[0000-0001-7193-2794](tel:0000-0001-7193-2794)

[0000-0002-1881-2774](tel:0000-0002-1881-2774)

[0009-0008-4845-5836](tel:0009-0008-4845-5836)

[0000-0002-0430-5050](tel:0000-0002-0430-5050)

Resumo: A Varicela Congênita é um quadro estabelecido após a contração materna do vírus Varicelo-Zoster entre a 5 e a 24 semanas gestacionais. Os sintomas clínicos característicos consistem em lesões de pele, defeitos neurológicos, doenças oculares e hipoplasia de membros. Neste artigo, descrevemos a fisiopatologia da Varicela Zoster e seus desdobramentos clínicos no desenvolvimento fetal, neonatal e materno. Foi utilizada revisão de literatura, de aspecto analítico e descritivo, baseada na busca ativa de recursos bibliográficos das plataformas PubMed, Scielo e Ministério Da Saúde. Para referida revisão, foi efetivado por meio de estudos nos quais ocorreu análise dos dados e artigos. Por meio dessas análises, foi possível verificar que a varicela durante a gravidez é uma condição rara, mas potencialmente grave, capaz de gerar doença materna e fetal, podendo ser um quadro fatal em cerca de 30% dos bebês infectados durante o primeiro mês de vida e o risco de más formações embriologias após a varicela congênita é de cerca de 2% nos sobreviventes, já a mãe quando infectada no terceiro trimestre gestacional pode desenvolver pneumonia em 20% dos casos, chegando até 10% de risco de mortalidade. A terapia mais utilizada para o tratamento da varicela neonatal tem sido as imunoglobulinas contra o vírus, no entanto, o papel delas na prevenção da infecção neonatal permanece insuficientemente demonstrado na literatura científica. Logo, conclui-se que entender os mecanismos fisiopatológicos envolvidos na infecção pelo VZV é de essencial importância para a criação de estratégias de tratamento, capacitação de profissionais, conscientização da população e formulação de políticas públicas.

Palavras-chave: Varicela Zoster. Vaccines. Epidemiology. Pregnancy. Teratogens.



INTRODUÇÃO

A varicela (catapora) é uma infecção viral cujo agente etiológico é o vírus Varicelo-Zoster (VZV) (J. MCADAM; A. MILNER; H. SHARPE, 2013). Em geral, a infecção acomete crianças, mas pode ocorrer em qualquer faixa etária, manifestando-se com lesões cutâneas, constituídas por exantema maculopapular eritêmato-vesicular, além de febre, cefaleia, adinamia e afagia.

Geralmente é uma doença autolimitada (FREER; PISTELLO, 2018), mas que pode cursar com complicações, principalmente, em grupos de risco, como imunossuprimidos, gestantes, adolescentes, recém-nascidos e lactentes. Entretanto, pouco é discutido sobre os riscos de exposição ao VZV em gestantes e, conseqüentemente, fetos durante o período gestacional (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016).

Apesar do conhecimento geral sobre a sintomatologia acerca da infecção viral, pouco é reconhecido sobre a patogenia da doença pela população a ponto de saberem que a vacina já poderia ser administrada, mas não realiza a imunização por acreditarem que é uma doença leve (ARNHEIM-DAHLSTRÖM et al., 2021).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde, são registrados cerca de 140 milhões de casos anualmente de infecção pelo VZV no mundo (WHO, 2014; DEHAL et al., 2015). No Brasil, segundo dados do Ministério da Saúde (2020), estima-se uma incidência de três milhões de novos casos por ano, tornando o país como um território de alta incidência da doença. Essa doença, que geralmente apresenta evolução benigna, pode evoluir com complicações decorrentes de infecções secundárias ou pelo próprio vírus, especialmente em grupos de risco como gestantes e lactentes. Nesse contexto, devido ao desconhecimento da população sobre as conseqüências que tal infecção pode resultar, principalmente no período gestacional, é necessário a promover a conscientização sobre o tema, visto que a cobertura vacinal da Tetra Viral - imunizante contra o sarampo, rubéola, caxumba e varicela - têm declinado nos últimos anos, mantendo-se abaixo dos 35% de cobertura desde 2018, de acordo com os dados do Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações (SI-PNI).

METODOLOGIA

Foi utilizado revisão de literatura, de aspecto analítico e descritivo, baseada na busca ativa de recursos bibliográficos das plataformas PubMed, Scielo e Ministério Da



Saúde. Para referida revisão, foi efetivado por meio de estudos nos quais ocorreu análise dos dados e artigos. Foram usados como descritores: “varicela zoster”, “vaccines”, “epidemiology”, “pregnancy”, “teratogens”. Foram descartados os artigos que constavam apenas com resumos ou se referiam a relato de casos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Varicela-Zoster (VZV) é uma doença exantemática viral aguda e altamente contagiosa, caracterizada pelo surgimento de lesões cutâneas polimorfas podendo ser acompanhada de febre moderada e outros sintomas sistêmicos leves. A doença pode ocorrer durante todo o ano, com picos de incidência de agosto a novembro. A imunidade é permanente e raramente acontece um segundo episódio (Nota Informativa N° 80/2018-CGPNI/DEVIT/SVS/MS).

A transmissão acontece por contato direto, por gotículas e aerossóis da nasofaringe e/ou inalação de aerossóis do líquido das vesículas. O VZV entra no corpo do hospedeiro por meio de aerossóis provenientes de indivíduos contaminados, logo, o primeiro local a ser infectado pelo vírus são as células do trato respiratório. O período de incubação é de 14 a 16 dias, podendo variar de 10 a 20 dias após o contato. Segundo Zamboni et al. (2014) o vírus é transferido das células epiteliais respiratórias para as células T presentes nos vasos linfáticos e no sangue, iniciando, então, o período de viremia e uma infecção generalizada. Assim, o VZV que havia sido inicialmente classificado como um herpesvírus neurotrópico, por meio de experimentos usando xenoinxertos de células T em camundongos com imunodeficiência induzida revelaram que o VZV também mostra tropismo de células T, sendo que elas são totalmente permissivas para a replicação e liberação do vírus. O VZV também pode infectar células dendríticas, o que pode facilitar a disseminação para linfonodos. As células T CD4+ infectadas pelo VZV mostram predominantemente um fenótipo de células T de memória e expressam marcadores de ativação e proteínas da pele, e são, portanto, mais propensas a circular pela pele e outros tecidos. O exantema da catapora (varicela) ocorre aproximadamente 2 semanas após a infecção respiratória. As lesões aparecem em múltiplas ondas centrifugamente do tronco para a cabeça e as extremidades. Cada lesão progride rapidamente de uma mácula para uma vesícula. O período de maior transmissibilidade ocorre no intervalo de um a dois dias antes do surgimento das vesículas e permanece enquanto estas estiverem presentes (Nota Informativa N° 80/2018-CGPNI/DEVIT/SVS/MS). Após a recuperação clínica, a infecção viral continua sem sintomas em uma fase latente, o VZV escapa



das respostas imunes e se estabelece nos neurônios e/ou nas células satélites ao redor dos neurônios nos gânglios da raiz dorsal.

Se a infecção for contraída nos dois primeiros trimestres de gravidez, o VZV pode ser transmitido ao feto causando a síndrome de varicela congênita que ocorre com cicatrizes na pele, defeitos oculares, hipoplasia dos membros e alterações neurológicas. O dano fetal muitas vezes leva ao aborto espontâneo. Fetos expostos ao VZV após o quinto mês no útero podem desenvolver varicela assintomática e herpes zoster no início da vida. Se a mãe desenvolver varicela cinco dias antes para dois dias após o parto, o recém-nascido pode apresentar uma forma grave de varicela com taxas de mortalidade próximas a 30% (FREER; PISTELLO, 2018).

A varicela durante a gravidez é uma condição rara, mas potencialmente grave, capaz de gerar doença materna e fetal grave, bem como infecção disseminada em recém-nascidos. O VZV pode ser transmitido da mãe para o filho por via transplacentária, contaminação direta durante o parto ou ainda pode ocorrer contaminação pós-natal por gotículas respiratórias ou contato da pele com vesículas infectadas (BLUMENTAL; LAPAGE, 2019). A varicela congênita é fatal em cerca de 30% dos bebês infectados durante o primeiro mês de vida e o risco de más formações embriológicas após varicela congênita é de cerca de 2% nos sobreviventes. A mãe quando infectada no terceiro trimestre gestacional pode desenvolver pneumonia em 20% dos casos, chegando até 10% de risco de mortalidade.

Por outro lado, a varicela neonatal ocorre quando a mãe é infectada durante as três últimas semanas de gravidez. Havendo a chance de ocorrer morte intrauterina ou herpes-zoster neonatal até o primeiro ano de vida, condição a qual há a reativação do VZV nos nervos cranianos e nos gânglios das raízes espinhais dorsais. O quadro clínico geralmente se inicia com queimação leve a moderada na pele de um determinado dermatomo, frequentemente acompanhada de febre, calafrios, cefaleia e mal-estar, posteriormente evolui para eritema cutâneo eritematoso maculopapular até um estágio final de crostas.

A terapia mais utilizada para o tratamento da varicela neonatal tem sido as imunoglobulinas contra o VZV, no entanto, o papel delas na prevenção da infecção neonatal permanece insuficientemente demonstrado na literatura científica. Cinco estudos, dos quais apenas dois eram prospectivos, mas não randomizados puderam ser recuperados e concluíram que a administração de imunoglobulinas de varicela zoster (VZIG) a recém-nascidos expostos ao VZV pode prevenir cerca de 50% dos casos sintomáticos e reduzir a gravidade da infecção, entre outros.



As doenças mais graves dessas séries foram registradas entre neonatos nascidos dentro dos 5 dias da erupção materna. No entanto, alguns casos são publicados que descrevem situações graves e até fatais, apesar da profilaxia VZIG.

A orientação e vacinação contra a varicela é de extrema relevância para saúde da comunidade uma vez que tanto o feto, cuja mãe apresenta varicela 5 dias antes até 2 dias após o parto, quanto a grávida são considerados grupos de risco. Além da presença de riscos, pouco se é discutido sobre a possibilidade de desenvolvimento da síndrome da varicela congênita gerando complicações em seu desenvolvimento chegando até a possibilidade de aborto espontâneo. Por isso, iremos falar sobre a infecção durante o neonatal e realizar uma pesquisa sobre o nível de consciência das gestantes sobre o problema.

CONCLUSÕES

Entender os mecanismos fisiopatológicos envolvidos na infecção pelo VZV é de essencial importância para a criação de estratégias de tratamento efetivas e formulação de políticas públicas que visam reduzir a incidência da doença na sociedade. A compreensão das vias de infecção, patogênese e fatores de risco permite que os profissionais de saúde atuem de maneira assertiva, conscientizando a população quanto às medidas de prevenção, fornecendo diagnósticos precisos e introduzindo o tratamento adequado.

Em gestantes e neonatos, o quadro estabelecido após a infecção pelo vírus Varicelo-Zoster, apesar de raro, requer atenção redobrada devido seu alto potencial de evoluir com complicações graves e possivelmente fatais. Soma-se a esse problema o agravante da errônea percepção popular de que a doença tem curso benigno e não apresenta riscos para esses grupos citados, deixando-os vulneráveis ao patógeno.

Dessa forma, fica evidente a necessidade de pesquisas contínuas sobre a fisiopatologia do vírus da varicela para melhor avaliarmos a efetividade dos tratamentos utilizados atualmente e desenvolvermos novas terapias, vacinas e políticas de saúde.

REFERÊNCIAS

BAKSHI, S. et al. Failure Of Varicella-Zoster Immunoglobulin in modification of severe congenital varicella. *Pediatr Infect Dis*, [s. L.], 1986. Acesso em: 13 maio 2022



BLUMENTAL, S.; LEPAGE, P. **Management of varicella in neonates and infants.** BMJ Paediatrics Open, [s. L.], 2019. DOI 10.1136/bmjpo-2019-000433. Disponível em: <https://bmjpaedsopen.bmj.com/content/3/1/e000433>. Acesso em: 12 maio 2022.

FREER, G.; PISTELLO, M. Varicella-zoster virus infection: natural history, clinical manifestations, immunity and current and future vaccination strategies. New Microbiol, Itália, ano 2018, v. 2, n. 41, p. 95-105, 2 mar. 2018. DOI 29498740. Disponível em: http://www.newmicrobiologica.org/PUB/allegati_pdf/2018/2/95.pdf Acesso em: 11 abril 2022.

GOVERNO FEDERAL (Brasil). Ministério da Saúde. **Importância do pré-natal.** Biblioteca Nacional da Saúde, Brasil, p. 1-1, 12 jan. 2016. Disponível em: <https://bvsmms.saude.gov.br/importancia-do-pre-natal/> . Acesso em: 5 maio 2022.

GOVERNO FEDERAL (Brasil). Ministério Da Saúde. **Nota Informativa N° 80/2018-CGPNI/DEVIT/SVS/MS.** In: Nota Informativa N° 80/2018-CGPNI/DEVIT/SVS/MS. Brasil: MINISTÉRIO DA SAÚDE, 26 abr. 2018. SEI n° 35722661. Disponível em: <https://www.vs.saude.ms.gov.br/wp-content/uploads/2020/06/Nota-Informativa-N%C2%BA-80-2018-Orienta%C3%A7%C3%b5es-Vacina-Varicela.pdf>. Acesso em: 12 abril 2022.

KING, S. et al. Fatal varicella-zoster infection in a newborn treated with varicella-zoster immunoglobulin. Pediatr Infect Dis., [s. L.], 1986. Acesso em: 11 maio 2022

MCADAM, A.; MILNER, D.; SHARPE, A. **Doenças Infeciosas.** In: KUMAR, Vinay; K. ABBAS, Abul; C. ASTER, Jon. Robbins & Cotran Patologia — Bases Patológicas das Doenças. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013. cap.8, p. 602-735. Acesso em: 11 maio 2022

MILLER, E; CRADOCK- WATSON, T.; RIDEHALGH, M. Outcome in newborn babies given anti-varicella-zoster immunoglobulin after perinatal maternal infection with varicella-zoster virus. The lancet, [s. L.], 1989. Doi 10.1016/s0140-6736(89)90547-3. Disponível em: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0140673689905473?Token=55F541F13CD7A91AB065DFFBDB282D0418F7245E78C05BBB323E8DC8AC80A5B877D5396E>



[8D1A103ECCDC3DCBD5FC724&originregion=us-east-1&origincreation=20220512143653](https://doi.org/10.1007/s00430-006-0032-z) . Acesso em: 12 maio 2022.

SAUERBREI, A.; WUTZLER, P. Herpes simplex and varicella-zoster virus infections during pregnancy: current concepts of prevention, diagnosis and therapy. Part 2: Varicella-zoster virus infections. *Med Microbiol Immunol*, [s. L.], 2007. DOI 10.1007/s00430-006-0032-z. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00430-006-0032-z>. Acesso em: 12 maio 2022.

TEBRUEGGE, M.; PANTAZIDOU, A.; CURTIS, N. **How Effective Is Varicella-Zoster Immunoglobulin (Vzig) In Preventing Chickenpox In Neonates Following Perinatal Exposure?**. *Archives Of Disease In Childhood* , [S. L.], 2009. DOI 10.1136/Adc.2008.154542. Disponível Em: <https://Adc.Bmj.Com/Content/Archdischild/94/7/559.Full.Pdf>. Acesso Em: 12 maio 2022

WINSNES, R. **Efficacy of zoster immunoglobulin in prophylaxis of varicella in high-risk patients**. *Acta Pediatric Scand*, [s. L.], 1978. DOI 10.1111/j.1651-2227.1978.tb16280.x. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.1651-2227.1978.tb16280.x>. Acesso em: 12 maio 2022.

ZERBONI, L. et al. **Molecular mechanisms of varicella zoster virus pathogenesis**. *Nat Rev Microbiol*, [s. L.], 2014. DOI 10.1038/nrmicro3215. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4066823/> Acesso em: 09 maio 2022.