

VARICELA HEMORRÁGICA EM PACIENTE COM DOENÇA DE STILL  
HAEMORRHAGIC VARICELLA IN PATIENT WITH STILL DISEASE

Maria Beatriz Bray Beraldo<sup>1</sup>, Phelipe Cintra da Silva<sup>2</sup>, Marilda Trevisan Aidar<sup>3</sup>

RESUMO

A artrite idiopática juvenil (AIJ) é um processo inflamatório crônico em uma ou mais articulações que pode apresentar manifestações extra-articulares; o subtipo com comprometimento sistêmico é denominado Doença de Still. A infecção pelo *Herpesvirus varicellae*, apesar de apresentar caráter benigno na maioria das vezes, pode complicar-se em pacientes imunossuprimidos. Este relato trata-se de uma paciente com AIJ de início sistêmico em uso de medicamentos que levam à imunossupressão e em consequência disto, após ser acometida pelo vírus da varicela, desenvolveu complicações hemorrágicas, porém, apesar da alta taxa de mortalidade nestas ocasiões, teve uma boa evolução.

Descritores: artrite reumatóide juvenil, varicela, hemorragia.

ABSTRACT

Juvenile rheumatoid arthritis (JRA) is a inflammatory chronic process in one or more joints that can present with extra joints events; the subtype with systemic commitment is called Still Disease. The infection by Hemorrhagic Varicella the despite presented a benign character in most of the time, can complicate in immunosuppressed patients. This abstract is about a patient with JRA entering in a systemic process in use of medications that leads into immunosuppression and in consequence, after being exposed by the virus developed hemorrhagic complications, but despite the elevated mortality rate in this occasions had a good development.

Key-words: juvenile rheumatoid arthritis, chickenpox, hemorrhage.

INTRODUÇÃO

A artrite idiopática juvenil (AIJ) é definida como uma artropatia inflamatória crônica (persistente por mais de 6 semanas) em uma ou mais articulações, com início antes dos 16 anos de idade e de etiologia desconhecida. Pode ser associada à edema de partes moles e derrame articular com potencial de causar deformação da articulação comprometida. O diagnóstico da AIJ é de exclusão e inclui sete diferentes grupos: artrite sistêmica, oligoartrite, poliartrite fator reumatóide positivo, poliartrite fator reumatóide negativo, artrite psoriática, artrite associada à entesite e artrite indiferenciada. A forma sistêmica da AIJ, também conhecida como Doença de Still, é definida pela presença de artrite em uma ou mais articulações associada à febre diária acima de 39°C por um período mínimo de 15 dias, e pela presença de pelo menos uma destas manifestações: exantema reumatóide, adenomegalia generalizada, pericardite, pleurite, hepatomegalia e/ou esplenomegalia.

A varicela é uma doença comum da infância, geralmente benigna e autolimitada. As complicações mais frequentes desta moléstia decorrem de infecções bacterianas secundárias, acometendo pele, subcutâneo, via aérea alta e

baixa e ossos.

Complicações causadas pelo próprio *Herpesvirus varicellae* ocorrem raramente, geralmente em crianças imunocompetentes e em 7% dos imunossuprimidos. Quando ocorre, o acometimento de órgãos internos pode ser intenso e grave. As manifestações clínicas mais frequentes nestes casos são pulmonares, cardíacas e cerebrais. Entretanto, já foram descritas infecções significativas em todos os órgãos do corpo.

Nesta grave circunstância, as complicações têm ocorrido essencialmente em pacientes em uso de medicação imunossupressora ou com outra alteração grave do sistema imunitário.

RELATO DE CASO

Trata-se de um caso de uma criança de 8 anos, branca, sexo feminino, admitida no Conjunto Hospitalar de Sorocaba em agosto de 2007. A mãe relatou o aparecimento de lesões pruriginosas de cor rosada em face e tronco há dois dias, associado à febre e anorexia. Há um dia notou que as lesões tornaram-se mais salientes e a formação de pequenas bolhas. Além disso, notou uma expansão das lesões para couro cabeludo e membros. A criança era portadora de artrite idiopática juvenil sistêmica (Doença de Still), em tratamento com ciclosporina, metotrexate e infliximab. Ao exame físico geral, apresentava-se em regular estado geral; hipoativa; pálida; descorada +/++++; acianótica; anictérica; afebril (T = 36,8°C); hidratada; eupnéica; peso = 2.200 g; estatura = 120 cm; pele: lesões máculo-papulosas e vesículas com aspecto hemorrágico em tronco, face, couro cabeludo e em membros (superior e inferior); mucosas: vesículas hemorrágicas no palato. Aparelho cardiovascular: bulhas rítmicas hiperfonéticas a dois tempos sem sopros; FC = 100 bpm; PA = 118/78 mmHg. Aparelho respiratório: murmúrio vesicular presente bilateralmente sem ruídos adventícios; FR = 20 ipm. Abdômen: globoso, distendido ++/++++, doloroso difusamente à palpação superficial e profunda, fígado palpável a 5 centímetros do rebordo costal direito, baço percutível e palpável a 7 centímetros do rebordo costal esquerdo, ruídos hidroaéreos positivos.

Tendo como principal hipótese diagnóstica varicela hemorrágica devido à imunossupressão foram realizados os seguintes exames laboratoriais: hemograma, coagulograma, eletrólitos, uréia (U), creatinina (Creat), proteína C-reativa (PCR), velocidade de hemossedimentação (VHS), desidrogenase láctica (DHL), bilirrubinas, alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), proteínas totais e frações (PTF), gasometria arterial, hemoculturas, urina tipo I, urocultura.

Os resultados alterados são observados na tabela 1.

Rev. Fac. Ciênc. Méd. Sorocaba, v. 12, n. 1, p. 24-27, 2010

1 - Acadêmico do curso de Medicina - FCMS/PUC-SP

2 - Residente em Ortopedia - FCMS/PUC-SP

3 - Professora do Depto. de Medicina - FCMS/PUC-SP

Recebido em 8/12/2009. Aceito para publicação em 5/2/2010.

Contato: biabray@hotmail.com

Tabela 1. Exames laboratoriais do 1º dia de internação

GV	4,06 milhões/mm <sup>3</sup>
Hb	8,60g%
Ht	27,70%
TP	14,3
TTPa	38,2
INR	1,34
U	124
PCR	107mg/L
VHS	46mm/1h
DHL	954U/L
AST	167
ALT	34
pH	7,4
pO <sub>2</sub>	105,2mmHg
pCO <sub>2</sub>	15,7mmHg
HCO <sub>3</sub>	15,3mmHg
BE	- 12mEq/L
SO <sub>2</sub>	98%

Com os resultados dos exames, firmou-se o diagnóstico de varicela hemorrágica e hepatite transinfeciosa. A conduta tomada foi a seguinte: dieta laxativa, aciclovir 200 mg 3x/dia EV, cefazolina 650 mg 3x/dia EV, prednisona 15 mg 1x/dia VO, dexclorfeniramina 2 mg 3x/dia VO.

A criança permaneceu estável até o terceiro dia de

internação, quando apresentou ampliação das sufusões hemorrágicas cutâneo-mucosas, aumento da distensão abdominal, edema em membros inferiores e piora das condições gerais, com adinamia e prostração.

Os exames laboratoriais nesse dia são observados na tabela 2.

Tabela 2. Exames laboratoriais do 3º dia de internação

GV	3,83 milhões/mm <sup>3</sup>
Hb	8,00g%
Ht	25,60%
Plaquetas	6000/mm <sup>3</sup>
TP	17,3
TTPa	40
INR	1,74
U	145
PCR	145mg/L
VHS	16mm/1h
DHL	954U/L
AST	133
ALT	35
Albumina	1,3
Globulinas	3,7
r Alb/Glo	0,35
pH	7,46
pO <sub>2</sub>	165,4mmHg
pCO <sub>2</sub>	13,1mmHg
HCO <sub>3</sub>	20mmHg
BE	- 5,6mEq/L
SO <sub>2</sub>	99%

Realizado ultrassonografia (US) de abdômen que evidenciou hepatoesplenomegalia e presença de pequena quantidade de líquido ascítico. Foi indicado: concentrado de hemácias 250 mL EV, plasma fresco 200 mL EV, albumina humana a 20% 50 mL EV. Permaneceu sem melhora. No quinto dia de evolução, como apresentava exames laboratoriais semelhantes aos anteriores e US de abdômen sem novas alterações, foi prescrito concentrado de hemácias 250 mL EV, plasma fresco 200 mL EV e concentrado de plaquetas 200 mL EV. Passou a apresentar melhora de quadro, com evolução das lesões dermatológicas para formação de crostas, diminuição da distensão abdominal, melhora das condições gerais e normalização dos exames laboratoriais. Recebeu alta após 15 dias de internação, sem queixas, com prescrição de prednisona 40 mg 1x/dia, e foi encaminhada ao ambulatório de reumatologia pediátrica.

## DISCUSSÃO

O relato de caso se trata de uma criança com um quadro de varicela de evolução grave em consequência do uso de medicação imunossupressora em uma paciente portadora de AIJ sistêmica. O uso desse tipo de medicação está indicado nos casos de difícil controle, entretanto, predispõe a quadros infecciosos graves, como o relatado.

A terapêutica antiviral no presente caso foi feita com aciclovir na dosagem de 600 mg/dia. O uso deste bloqueador da polimerização do DNA viral está indicado nas infecções que acometem pacientes imunossuprimidos, adolescentes, portadores de dermatopatias, pneumopatas ou crianças em uso de salicilato e nos casos de varicela zoster complicada.

No presente caso, no início houve uma evolução desfavorável do paciente, evidenciando a limitada eficácia terapêutica do aciclovir no tratamento de parte dos casos graves de varicela. Outra possibilidade de intervenção antiviral inclui a utilização de imunoglobulinas. A aplicação de imunoglobulina específica - VIG®, apesar de não ter sido utilizada, estaria correta no presente caso, visto que esta imunização passiva está indicada na profilaxia de casos graves em crianças em uso de terapia imunossupressora, assim como em pacientes oncológicos, prematuros e recém-nascidos filhos de mães que apresentam varicela.

Frente à limitada ação dos recursos terapêuticos nos casos graves de varicela é extremamente interessante avaliar a possibilidade de prevenção da doença. Entretanto, deve-se ter em mente que o uso de vacinas vivas, como a da varicela, está contra-indicado nos doentes reumáticos imunossuprimidos, podem reativar a doença e só devem ser administradas, se absolutamente necessárias, após três meses de suspensão da terapêutica imunossupressora.

A reintrodução da terapêutica só deverá ser efetuada duas semanas após o uso da vacina viva. Se o doente for imunizado durante a utilização de imunossupressores, pode não atingir uma resposta imune adequada, devendo-se assumir que não está imunizado e deve-se repetir a imunização após três meses de suspensão da terapêutica.

## CONCLUSÃO

A artrite idiopática juvenil (AIJ) é uma artropatia inflamatória crônica caracterizada por sinovite de articulações periféricas, associada à edema de partes moles e derrame articular, que pode levar à deformação da articulação

comprometida. Acomete crianças e adolescentes com idade inferior a 16 anos.<sup>1</sup> Classifica-se com base, no início, nos sintomas e no número de articulações envolvidas.<sup>2,3</sup> Assim, dividi-se em tipos, sendo a Doença de Still uma artrite idiopática juvenil de início sistêmico (manifestações gerais, viscerais e artrite), que responde por cerca de 10% a 20 % dos casos. Sua sintomatologia é caracterizada por febre alta (maior que 38,5° C) intermitente por mais de seis semanas, geralmente vespertina; rash, sem prurido, de coloração salmão, mais acentuado nas axilas e na cintura, que se intensifica quando com o aparecimento da febre; algumas apresentam alterações discretas da função hepática; artrite de tornozelos, joelhos e punhos, sendo comum a presença de artralguas no começo da doença; hepatoesplenomegalia; linfadenopatia; além de pericardite e derrame pericárdico sem repercussão.<sup>2,3,4,5,6</sup>

Associada à Doença de Still a paciente contraiu infecção pelo vírus *Herpesvirus varicellae*, caracterizando o quadro de varicela, que é uma doença eruptiva febril, autolimitada, geralmente benigna, de caráter cosmopolita, manifestando-se como uma doença leve da infância, tendo sua incidência associada a pré-escolas e escolas, sendo a maioria dos casos nas estações de primavera e inverno.<sup>7,8</sup> Transmitida por via direta, através da liberação de aerossóis respiratórios, de lesões cutâneas, secreções nasofaríngeas e pelo contato direto com as lesões.<sup>2</sup> São considerados infectantes desde 24 a 48 horas antes dos sintomas, nos últimos dias do período de incubação até cinco dias após o aparecimento dos exantemas ou formação de crostas.<sup>2</sup> As lesões cutâneas surgem na segunda fase virêmica. O vírus é carregado por via hematogênica para outros órgãos, inclusive gânglios nervosos.

Em pacientes imunocomprometidos, a falha da reposta celular permite a replicação viral continuada, levando a lesões em diversos órgãos, como pulmões, cérebro e fígado. Pode estar associada a complicações graves, como transtornos hemorrágicos.

Desse modo, o uso de terapêutica imunossupressora deve ser feito de forma criteriosa, devendo-se ter em mente que doenças infecciosas continuam a ser uma causa importante de morbidade e de mortalidade nos doentes reumatológicos imunossuprimidos.

## Agradecimentos

Agradecemos a revisão realizada pelo prof. Dr. Gilberto Santos Novaes.

## REFERÊNCIAS

1. Ramos VCS. Caracterização epidemiológica clínica e laboratorial de 100 crianças com artrite reumatóide juvenil. Rev Paul Pediatr. 2006; 24:335-42.
2. Oliveira SKF. Artrite idiopática juvenil. In: Oliveira SKF, Azevedo EC Reumatologia pediátrica. 2ª ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2001. P.143-201.
3. Cassidy J, Petty RE. Juvenile rheumatoid arthritis. In: Cassidy JP. Textbook of pediatric rheumatology. 4ª ed. Philadelphia: Saunders; 2001. p. 214-321.
4. Silva CAA, Silva CHM, Robazzi TCMV, Lotito APN, Junior AM, Jacob CMA et al. Síndrome de ativação macrofágica associada com artrite idiopática juvenil sistêmica. J Pediatr (RJ). 2004; 80:517-22.
5. Prado R, Terreri MT, Len CA, Braga J, Hilário MO. Síndrome de ativação macrofágica em pacientes com artrite idiopática Juvenil. Rev Bras Reumatol. 2004; 44:378-82.
6. Hilário MOS. Síndrome de ativação macrofágica. Sinopse Reumatol. 2004; 6:21-5.

7. Fernandes I, Fernandes JC, Bouso A, Miyaki R, Cordeiro A, Martins F et al. Varicela hemorrágica de evolução fatal: varicela maligna purpúrica. *Pediatria*. 1996;18:146-51.
8. Panutti CS, Carvalho RPS. Viroses e seus vírus. In: Marcondes E. *Pediatria básica*. 8ª ed. São Paulo: Sarvier; 1991. p. 944-50.6.



**CANTO DE JARDIM**  
Wilson Marques de Oliveira