

Herpes Zoster. Relação com vasculopatias e vida depois da dor.

Milton Ruiz Alves

Varicela zoster vírus (VZV): alfa-herpes vírus, membro da família *Herpesviridae*. **Após infecção primária com VZV (varicela):** resposta imune protege contra reinfecção. **Redução imunidade celular (idade, imunossupressão):** VZV pode reativar em gânglio sensorial, causando herpes zoster (HZ) – forma recorrente da doença.

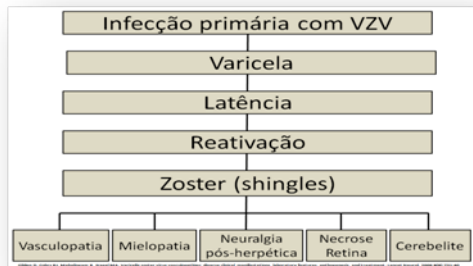
Idade: mais de 50% dos afetados têm cerca de 80 anos; aumento prevalência HZ dá-se por redução de imunidade por doenças sistêmicas ou por terapia imunossupressora; e o número pessoas com 60 anos ou mais dobrará nas próximas décadas (casos de HZ deverão aumentar substancialmente).

Diagnóstico: baseado na história e achados clínicos; detecção antígeno viral: anticorpo fluorescente direto ou PCR; vírus pode ser detectado nas lesões cutâneas, líquido, fluido lavagem bronco-alveolar, saliva, humor aquoso, vítreo, entre outros. Diagnóstico precoce: PCR é mais efetivo e sensível. PCR do líquido pode detectar VZV dentro de 1 semana do início infecção e permanecer positivo por 14-50 dias.

Apresentação clínica: HZO 20x mais comum que zoster mandibular ou maxilar, excedido apenas pelo zoster torácico. Infecção por HZ pode ocorrer na ausência de envolvimento cutâneo (*zoster sine herpete*). **Ceratite epitelial ponteada:** 51% HZO, 1-2 dias **Ceratite epitelial dentrítica:** 51% HZO, 4-6 dias, pseudodendritos, céls epiteliais elevadas e placas de muco epiteliais, não coram bem com fluoresceína, 13% HZO, 2-3 meses, placas muco ou pseudodendritos tardios. **Ceratite estromal anterior:** 41% HZO, 10 dias, infiltrados numulares. **Ceratite estromal posterior (disciforme):** 11% HZO, 2-3 meses, assemelha-se à endotelite sem os pks. **Ceratouveíte:** 34%, 7 dias ou após semanas, associação comum com endotelite. **Ceratite neurotrófica:** 25-40% pacientes HZO (ramo oftálmico trigêmio). **Episclerite, esclerite e ceratoesclerite:** 1% HZO, 1 mês.

Terapia antiviral (HZO): **Aciclovir** (800 mg, 5xdia) pode reduzir dor aguda e incidência complicações oculares de 50% a 20%-30%. **Valaciclovir** (1000 mg 3xdia), **Famciclovir** (500 mg 3xdia) - terapeuticamente equivalentes, preferíveis ao aciclovir (maiores concentrações plasmáticas que as requeridas para inibir o VZV, reduzindo dano neural; esquema terapêutico mais simples maior fidelização). **Foscarnet** (40 mg/kg 3xdia para 100 mg/kg 2xdia): opção terapêutica em casos especiais. **Corticosteroide:** combinação com antiviral - tratamento de escolha para HZO recorrente ou crônico. Contudo, o papel do esteroide no manejo do HZ é controverso, resultados de revisão sistemática são aguardados. Uso de corticosteroide sem terapia antiviral concomitante não é recomendado.

Relação com vasculopatias.

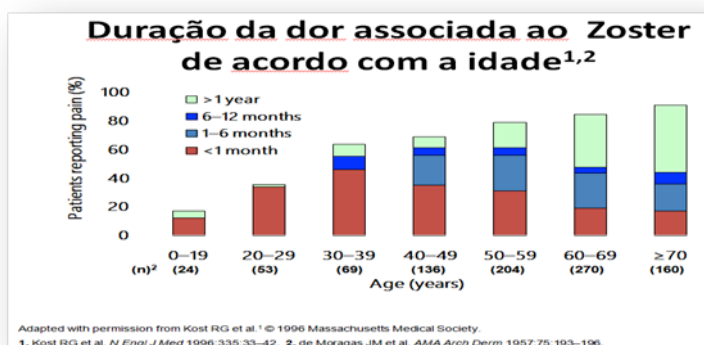


Sinais e sintomas de alerta: cefaleias, febre, alterações do estado mental, afasia, ataxia, hemianopsia, perda hemissensorial, perda visual monocular, hemiplegia aguda.

Tempo do início do HZ para vasculopatias: 5-12 semanas, com variação de 1 dia a 2,5 anos; 30% dos pacientes não apresentam rash ou pleocitose no líquido; a ausência de rash e líquido normal não excluem vasculopatia. Diagnóstico precoce de VZV vasculopatia é imperativo uma vez que a condição coloca a vida em risco. Taxa de mortalidade de 25%.

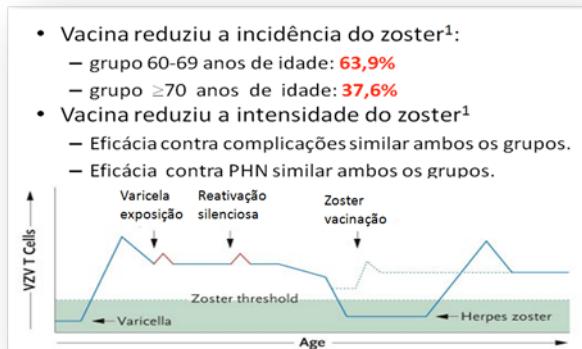
Vida depois da dor (Neuralgia pós-herpética - PHN): dor persistente > 90 dias após resolução do rash. Risco aumenta com a idade: 5% < 60 anos; 10% 60-69 anos e 20% ≥ 80 anos. Desafortunadamente não há uma única intervenção que alivie a dor da PHN. Terapia efetiva requer uso de múltiplas drogas.

Tratamento da PHN: Tricíclicos, Anticonvulsantes, Analgésicos opiáceos, Cirurgia (simpatectomia, lesão zona entrada raiz dorsal, cordotomia, talamotomia, cingulotomia) e estimulação profunda da medula espinal e cerebral.



Dor e vasculopatias: preveníveis com vacinação, muitos advogam HZ vacinação com um episódio de HZO, baseando-se no *rationale* de que a maioria dos pacientes com mais de 50 anos idade apresentam riscos aumentados para PHN e doença vascular.

Profilaxia oral com aciclovir ou valaciclovir: rotineiramente prescrita, mas não há evidência clínica para o uso de antivirais para profilaxia do HZO crônico e de suas complicações.



A vacina é útil para grupos específicos: idosos acima dos 60 anos, pacientes com imunodeficiência secundária a leucemias, linfomas e doenças malignas, pacientes com a síndrome da imunodeficiência adquirida – todos com maior risco de apresentar HZ. Vacina maior eficácia idosos de 60 a 69 anos.

Considerações finais. Cerca de 10 a 20% da população global terão zoster durante a vida, porém, mais de 67% dos casos ocorrem em maiores de 50 anos. Para indivíduos que viverem até os 85 anos, haverá uma possibilidade de 50% de serem acometidos pelo herpes zoster. Para termos ideia do que isso representa, em números absolutos, basta citar a incidência anual nos EUA (800.000 casos) e na Europa (1.800.000 casos). O risco da neuralgia pós-herpética (PHN) varia entre 5 e 50% dos casos, na Europa, calcula-se ocorrerem anualmente cerca de 320.000 casos. A PHN pode levar a um profundo impacto na qualidade de vida: quadro doloroso, intenso, fadiga crônica, perda de apetite, emagrecimento, problemas psicológicos e depressão. Tratamento problemático, de eficácia duvidosa, muito prolongada, não é desprovido de efeitos colaterais, nem de interações medicamentosas.

Referências

Alakloby OM et al. IA. Herpes zoster in eastern Saudi Arabia: clinical presentation and management. *J Drugs Dermatol.* 2008;7(5):457-62.

Borkar DS et al. Incidence of herpes zoster ophthalmicus: results from the Pacific Ocular Inflammation Study. *Ophthalmology.* 2013;120(3):451-6.

Breuer J et al. Use and limitations of varicella-zoster virus-specific serological testing to evaluate breakthrough disease in vaccinees and to screen for susceptibility to varicella. *J Infect Dis.* 2008;197 Suppl 2:S147-51.

Breuer J, et al. Herpes zoster as a risk factor for stroke and TIA: A retrospective cohort study in the UK. *Neurology.* 2014;83(2):e27-33.

Cohen EJ. Prevention of herpes zoster: we need to do better. *JAMA Ophthalmol.* 2013;131(3):396-8.

Grose C. Stroke after varicella and zoster ophthalmicus: another indication for treatment and immunization. *Pediatr Infect Dis J.* 2010;29(9):868-9.

Czyz CN et al. Isolated, complete paralytic mydriasis secondary to herpes zoster ophthalmicus. *Pract Neurol*. 2013;13(3):183-4.

Gao Q et al. Development and application of a multiplex PCR method for rapid differential detection of subgroup A, B, and J avian leukosis viruses. *J Clin Microbiol*. 2014;52(1):37-44
 Gilden D, et al. Neurological disease produced by varicella zoster virus reactivation without rash. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2010;342: 243-53.

Hilt DC, et al.. Herpes zoster ophthalmicus and delayed contralateral hemiparesis caused by cerebral angiitis: diagnosis and management approaches.

Ann Neurol. 1983;14(5):543-53
 Hong YJ et al. Detection of herpes simplex and varicella-zoster virus in clinical specimens by multiplex real-time PCR and melting curve analysis. *Biomed Res Int*. 2014;261947.

Kaufman SC. Anterior segment complications of herpes zoster ophthalmicus. *Ophthalmology*. 2008;115(2 Suppl):S24-32.

Kawai K et al.. Systematic review of incidence and complications of herpes zoster: towards a global perspective. *BMJ Open*. 2014;4(6):e004833.

Liesegang TJ. Herpes zoster ophthalmicus natural history, risk factors, clinical presentation, and morbidity. *Ophthalmology*. 2008;115(2 Suppl):S3-12.

Mueller NH, et al. Varicella zoster virus infection: clinical features, molecular pathogenesis of disease, and latency. *Neurol Clin*. 2008;26(3):675-97.

Nagel MA et al. Persistence of varicella zoster virus DNA in saliva after herpes zoster. *J Infect Dis*. 2011;204(6):820-4. Comment in: *J Infect Dis*. 2011;204(6):815-6.

Nagel MA et al. The varicella zoster virus vasculopathies: clinical, CSF, imaging, and virologic features. *Neurology*. 2008;70(11):853-60. Comment in: *Neurology*. 2009;72(11):1028-30; author reply 129-30.

Nagel MA. Varicella zoster virus vasculopathy: clinical features and pathogenesis. *J Neurovirol*. 2014;20(2):157-63

Opstelten W, et al.. Treatment of herpes zoster. *Can Fam Physician*. 2008;54(3):373-7.

Papaloukas O, Giannouli G, Papaevangelou V. Successes and challenges in varicella vaccine. *Ther Adv Vaccines*. 2014;2(2):39-55.

Sackel DJ, et al.. Physician survey for study of suppressive antiviral treatment to reduce chronic ocular disease and postherpetic neuralgia after herpes zoster Ophthalmicus. *Eye Contact Lens*. 2014;40(4):200-6.

Sanjay S et al. Complete unilateral ophthalmoplegia in herpes zoster ophthalmicus. *J Neuroophthalmol*. 2009;29(4):325-37.

Smith TF et al. New developments in the diagnosis of viral diseases. *Infect Dis Clin North Am*. 1993;7(2):183-201.
 7. Cohrs RJ et al.. Asymptomatic reactivation and shed of infectious varicella zoster virus in astronauts. *J Med Virol*. 2008;80(6):1116-22.

Yawn BP et al.. A population-based study of the incidence and complication rates of herpes zoster before zoster vaccine introduction. *Mayo Clin Proc*. 2007;82(11):1341-9.

Wakil SM et al. Herpes zoster ophthalmicus complicated by ipsilateral isolated Bell's palsy: a case report and review of the literature. *Can J Ophthalmol*. 2012; 47(4):339-43.