

Qualquer pessoa que tenha tido varicela no passado pode desenvolver herpes zoster. A incidência aumenta progressivamente com a idade, presumivelmente, pelo enfraquecimento do sistema imunológico.

Herpes zoster e neuralgia pós-herpética

DATA 2020-10-21 AUTOR Aurora Simón, *Diretora técnica do CIM*

O herpes zoster (HZ), comumente referido como zona, é causado pela reativação do vírus varicela zoster (VVZ).^{1,2} A infeção primária pelo VVZ causa a varicela, comum na infância, que se manifesta como uma erupção vesicular generalizada.¹ O VVZ permanece latente nos gânglios da raiz dorsal ou do nervo craniano, podendo reativar à medida que a imunidade celular diminui.² Qualquer pessoa que tenha tido varicela no passado pode desenvolver HZ.^{3,4} A incidência de HZ aumenta progressivamente com a idade,^{3,5,6} presumivelmente pelo enfraquecimento do sistema imunológico,⁷ bem como a gravidade e a probabilidade de complicações.⁵ O risco de HZ e suas complicações é maior em pessoas imunodeprimidas.^{1,3,5,6}

A incidência de HZ está aumentando em todo o mundo.^{1,5,7} O envelhecimento da população e o aumento do uso de imunossuppressores podem estar entre os possíveis motivos.¹ Foi também referido que a vacinação contra a varicela na infância poderia aumentar a incidência ao reduzir a reexposição ao VVZ nos adultos, resultando num declínio na imunidade.^{1,5} Porém, estudos epidemiológicos não o comprovaram.⁵

Geralmente, as manifestações clínicas são erupção cutânea e neurite aguda.^{2,5} São habituais os pródromos na área afetada, como dor, ardor, prurido ou formigueiro,^{1,4,6} que precedem a erupção em dois a três dias, mas o intervalo pode ser maior. A dor prodromática é frequentemente mal-interpretada como angina, colecistite, apendicite, doenças vertebrais ou cólica renal, dependendo da localização.⁵ Menos de 20% dos doentes com erupção apresentam sintomas sistémicos, como cefaleia, febre, mal-estar ou fadiga.^{2,5}

O VVZ reativado percorre as vias nervosas dos gânglios e causa lesões na pele.⁶ A erupção começa como pápulas eritematosas, geralmente, num único dermatomo ou em vários contíguos.^{4,5} Evolui para vesículas que vão formando bolhas maiores.^{1,5,8} Em três a quatro dias, a erupção torna-se pustulosa. Pode ser hemorrágica em imunodeprimidos e idosos.⁵ As lesões são recobertas com uma crosta 7-10 dias após o aparecimento das vesículas.^{1,5,9}

A erupção, geralmente unilateral,^{1,2} costuma desaparecer em 2-4 semanas, mas cicatrizes e alterações na pigmentação podem persistir.^{1,2,9}

A dor é descrita como uma sensação de ardor, pulsátil ou como facadas.⁵ Muitas vezes, existe prurido e alodinia,¹ (dor induzida por estímulos normalmente não dolorosos, como um leve toque).^{1,10} Algumas síndromes dolorosas atípicas podem relacionar-se com HZ sem erupção cutânea - "zoster sine herpette".^{5,10}

Em indivíduos imunocompetentes, o diagnóstico é baseado na apresentação clínica.^{1,2,5} Em ocasiões, existem lesões cutâneas atípicas, especialmente em indivíduos imunocomprometidos.⁵ Em apresentações clínicas incertas é indicada a confirmação.^{1,5} As técnicas diagnósticas incluem teste de reação em cadeia da polimerase (PCR), ensaios de imunofluorescência direta e cultura viral.^{4,5}

Doentes com HZ podem transmitir o VVZ, causando varicela em pessoas que não a tiveram,^{3,5} ou não vacinadas contra a varicela. O vírus transmite-se por contato direto com as lesões ativas ou por aerossolização do vírus de lesões cutâneas.^{5,11} As lesões são consideradas não infecciosas após a formação de crostas.^{1,5}

Os doentes devem ser aconselhados a:

- Manter a erupção cutânea coberta, se possível, e a lavar as mãos frequentemente.
- Evitar o contato com mulheres grávidas sem imunidade para a varicela, prematuros ou bebés com baixo peso ao nascer e indivíduos imunocomprometidos.^{9,11}

Principais complicações

A **neuralgia pós-herpética** (NPH) é a complicação mais comum.^{1-3,5} Geralmente, é definida como dor neuropática significativa que persiste por pelo menos três meses após o início da erupção.^{1,2,5,7} Cerca de 10 a 15% dos doentes com HZ desenvolverão NPH.⁵

A dor, geralmente intensa, pode ser constante ou intermitente, ardente ou lancinante.^{1,8,10} Os nervos torácicos, cervicais e trigémeo são os mais comumente afetados.^{9,10} Sintomas sensoriais podem incluir dormência, disestesia, prurido e alodinia.^{4,5} A NPH pode causar depressão, ansiedade e insónia.⁶ Parecem favorecer o desenvolvimento de NPH: existência de pródromos, dor aguda intensa, erupção cutânea extensa, idade avançada,^{1,2,4,10} e imunossupressão.^{2,5,10} A duração é variável, ocasionalmente, até anos após a cicatrização das lesões.^{1,9}

Herpes zoster e neuralgia pós-herpética

DATA 2020-10-21 AUTOR; Aurora Simón, Diretora técnica do CIM

O envolvimento do ramo oftálmico do nervo trigémeo pode resultar em **HZ oftálmico** (HZO).^{1,5,9,11} Começa com um pródromo de cefaleia, mal-estar e febre.⁵ Com o início da erupção cutânea, podem ocorrer conjuntivite, uveíte, episclerite, queratite^{1,5} e glaucoma. A presença de vesículas no nariz (sinal de Hutchinson) pelo envolvimento do ramo nasociliar do nervo trigémeo é um indicador de HZO.¹ O diagnóstico e o tratamento precoces são essenciais para evitar a potencial perda de visão.^{5,6,11} O VVZ é causa de necrose retiniana aguda, com rápida perda de visão e eventual descolamento de retina.⁵

Menos comum é a **síndrome de Ramsay Hunt** (envolvimento do nervo facial) com vesículas no canal auditivo externo e palato, perda de paladar e fraqueza do músculo facial.¹ Raramente, podem ocorrer **complicações neurológicas** como meningite asséptica, mielite, neuropatia motora periférica,^{1,5} encefalite e síndrome de Guillain-Barré.⁵

Pode surgir **superinfecção bacteriana** das lesões (*Staphylococcus aureus* e *Staptococcus pyogenes*).¹

A **disseminação cutânea**, com múltiplas lesões vesiculares em distribuição generalizada, foi relatada em receptores de transplante e em doentes em quimioterapia. O **envolvimento visceral** pode-se apresentar como uma síndrome fulminante e de rápida evolução com pneumonia, hepatite ou encefalite, sendo uma emergência com risco de vida.⁵

Tratamento

Como medidas gerais são recomendáveis as roupas de algodão folgadas para reduzir a irritação da pele. A dor pode ser aliviada aplicando gelo, pensos húmidos ou um banho frio. Pensos não aderentes que cubram a erupção podem reduzir a dor causada pelo contato com a roupa.^{3,9}

Antivíricos

Os antivíricos são aconselhados em pessoas com: mais de 50 anos de idade, afetação de olhos ou ouvidos, imunossupressão, dor moderada ou intensa, afetação de outra parte do corpo (além do tronco), ou erupção moderada a grave.^{3,7}

Os análogos de nucleosídeos orais - valaciclovir, famciclovir e aciclovir - atuam impedindo a multiplicação do vírus.^{2,3} Reduzem a gravidade e a duração da doença se iniciados dentro de 72 horas após o início da erupção cutânea,^{1-3,11} Encurtam a duração da NPH,⁴ mas o seu efeito na incidência é menos claro,^{7,11} pelas diferentes metodologias e definições dos estudos.⁹ Os antivíricos podem ser prescritos mais de 72 horas depois da erupção se existir afetação oftálmica,^{1,3} disseminação, imunodeficiência,¹ ou HZ grave em idosos.³

Tem sido usado o aciclovir oral (800 mg, cinco vezes/dia).^{7,11} O famciclovir e o valaciclovir apresentam melhores características farmacocinéticas e requerem menor frequência de administração,¹¹ e alguns estudos sugerem que podem ser superiores na redução da dor.⁴ O valaciclovir é rapidamente convertido em aciclovir *in vivo*,¹¹ usando-se 1000 mg, três vezes/dia.^{1,2,7,9,11} A segurança dos antivíricos está bem estabelecida, podendo surgir náuseas, diarreia ou cefaleia.¹¹ Recomenda-se o ajuste da dose na insuficiência renal.^{1,11} Deve existir ingestão suficiente de líquidos e evitar-se os medicamentos que causem desidratação ou insuficiência renal.⁹

A brivudina (125 mg, uma vez/dia) é contraindicada em doentes tratados com 5-fluorouracilo ou outras 5-fluoropirimidinas.⁴ O tratamento antivírico geralmente dura sete dias.³

O aciclovir intravenoso é utilizado em HZ disseminada, HZO grave ou envolvimento do sistema nervoso central. Em imunocompetentes com função renal normal são usados 10–15 mg/kg cada 8 horas.^{1,11}

Analgésicos

O tratamento da dor na fase aguda pode reduzir a gravidade e a incidência da NPH.¹¹

Em ocasiões, paracetamol e anti-inflamatórios não esteroides (AINE) podem ser adequados para alívio da dor,^{3,11} avaliando o risco gastrointestinal e cardiovascular do doente, e considerando os possíveis efeitos adversos.⁴

Dores moderadas a intensas podem precisar de opioides potentes.^{2-4,11} A morfina pode causar distúrbios digestivos (náusea, vômito, obstipação), sonolência, confusão e tonturas. A sobredosagem expõe a importantes complicações.⁹

Fármacos adjuvantes (anticonvulsivantes ou antidepressores tricíclicos) não têm um papel no HZ agudo não complicado,¹¹ mas podem ser considerados na dor inadequadamente controlada. O uso dos glucocorticoides é controverso.^{3,4} Não devem ser administrados sem tratamento antivírico.²⁻⁴

O **HZ recorrente** é tratado de forma similar ao episódio inicial.¹¹ A recorrência é mais frequente em mulheres e em indivíduos imunocomprometidos.⁵

No **HZ complicado**, certas manifestações oculares, óticas ou neurológicas podem necessitar de terapia intravenosa e/ou prolongada.¹¹ As complicações oftálmicas justificam o uso imediato de um antivírico oral, pelo menos 7 a 10 dias. Em casos graves, o aciclovir intravenoso poderia ser a terapêutica inicial.^{1,9} Quando ocorre **infecção bacteriana**, além de tratamento antivírico, está indicada cobertura antibiótica estafilocócica e estreptocócica.^{5,11} Por ex., flucloxacilina 500 mg a cada 6 horas durante sete dias.¹

Neuralgia pós-herpética

O tratamento é individualizado considerando as comorbilidades, os efeitos adversos dos medicamentos e as preferências do doente.¹⁰

Tratamentos tópicos

Dados limitados sugerem que a lidocaína tópica (adesivo a 5%) pode ser benéfica, mas os dados são controversos.^{2,4} Pode proporcionar alívio a curto prazo.¹⁰

O creme de capsaicina (0,025 a 0,075%) é utilizado,^{2,5,10} embora trabalhos recentes tenham observado uma eficácia limitada.⁴ É aplicado 4 vezes/dia, evitando contacto com olhos e mucosas.² Os efeitos secundários (ardor, picadas e eritema) são intoleráveis por até um terço dos doentes. Existe também um adesivo com alta concentração (8%), para aplicação durante 60 minutos,¹⁰ cada 3 meses. Para evitar a irritação e dor locais, um profissional de saúde deve pré-tratar o local da aplicação com um anestésico tópico.² São necessários mais estudos de eficácia e segurança a longo prazo.¹⁰

Herpes zoster e neuralgia pós-herpética

DATA 2020-10-21 | AUTOR Aurora Simón, Diretora técnica do CIM

Tratamentos sistémicos

Os **analgésicos** leves, como ácido acetilsalicílico e AINE são de valor limitado na NPH.¹⁰

Os **anticonvulsivantes** podem reduzir a intensidade da dor.⁴ A gabapentina é iniciada em dose baixa. Por ex., 300 mg no dia 1, 300 mg duas vezes/dia no dia 2 e 300 mg três vezes/dia no dia 3, incrementando conforme necessário até 1800-3600 mg/dia em três doses.^{8,10} O tempo necessário para alcançar a dose efetiva e os efeitos adversos podem limitar o uso.¹⁰ A dose inicial de pregabalina é de 150 mg/dia, em duas ou três doses,^{8,10} aumentando para 300 mg/dia com base na tolerabilidade e efeito. Se não for suficiente, após duas a quatro semanas, pode ser considerada a toma de 600 mg/dia.¹⁰ Com ambos os medicamentos os doentes podem experimentar sedação, tonturas, visão turva, tremor, confusão, vertigens, sonolência, dificuldade de concentração e aumento de peso.^{4,8,10} Podem incrementar o risco de pensamentos e condutas suicidas.⁴

Gabapentina e pregabalina precisam de ajuste da dose na insuficiência renal.^{2,8,10} Na descontinuação, reduzir gradualmente a dose durante pelo menos uma semana.

Os **antidepressores tricíclicos** também são eficazes.^{2,10} O alívio da dor pode demorar 2-3 semanas. Geralmente, é usada a amitriptilina, inicialmente 10 mg à noite e aumento lento conforme tolerado, até um máximo de 150 mg/dia.¹⁰ Doses superiores a 75 mg/dia não são recomendadas em idosos pelos efeitos anticolinérgicos e sedativos. Também é usada a nortriptilina.⁴ Ter em atenção possíveis efeitos dos antidepressores tricíclicos como sonolência, boca seca, confusão, retenção urinária, cardiotoxicidade, visão turva e aumento de peso. Reduzir gradualmente a dose na descontinuação.

O benefício dos **opioides** na dor neuropática é incerto.² Pelo risco de dependência, tolerância e sobredosagem,¹⁰ muitos especialistas consideram-nos opções de segunda ou terceira linha.^{2,10} Para outros, em doses baixas e com adequada vigilância, são de escolha para doentes selecionados.¹⁰ O tramadol tem mostrado alívio significativo da dor.^{2,4}

Vacinação

A vacinação contra o VVZ é indicada para redução do risco de desenvolver HZ e NPH em indivíduos com idade ≥ 50 anos.^{2,12,13} Existem dois tipos de vacina:

A **vacina viva atenuada contra o VVZ (VVA)** reduz a incidência de HZ, mas a eficácia diminui significativamente após oito anos.^{4,12} A eficácia diminui com a idade.^{2,6}

A VVA pode causar reações leves e transitórias no local de injeção (dor, edema, eritema ou prurido).^{6,12,13} Há relatos raros de HZ e erupção disseminada em pessoas imunocompetentes,⁶ e complicações fatais, ou com risco de vida, em imunocomprometidos.^{6,13}

A vacina é contraindicada em caso de hipersensibilidade aos componentes,^{6,12,13} em pessoas com compromisso imunológico significativo^{1,2,12,13} (imunodeficiência primária ou adquirida, ou terapêutica imunossupressora) e em mulheres grávidas ou em idade fértil.^{6,12}

Uma recente **vacina recombinante com adjuvante (VRA)**,^{2,6,13} é administrada em duas doses separadas de 2 a 6 meses.¹² É considerada segura e mais eficaz do que a VVA;^{12,13} contudo, não existem comparações diretas.¹² A sua eficácia não depende da idade.² Pode causar reações locais (dor, vermelhidão e inchaço no local da injeção)^{6,12} que podem impedir as atividades diárias em 9,4% dos recetores.¹² Alguns experimentaram fadiga, dor muscular, cefaleia, tremor, febre e sintomas gastrointestinais,^{6,12} com resolução em 2-3 dias.⁶ O risco de efeitos leves a moderados é maior em comparação com a VVA, sem diferença nos graves. Os dados de segurança, eficácia e imunidade a longo prazo são relativamente limitados.

A VRA é contraindicada em caso de hipersensibilidade aos componentes. Existe um risco teórico de que, em caso de doenças autoimunes e nos recetores de transplantes, possa causar um surto da condição subjacente, ou rejeição, pela resposta imune provocada pelo adjuvante.¹²

Ambas as vacinas podem ser administradas concomitantemente com a vacina contra a gripe.^{1,4} Outras vacinas vivas devem ser separadas da VVA por pelo menos 28 dias, se não forem administradas no mesmo dia.¹²

Referências bibliográficas

- Wehrhahn MC, Dwyer DE. Herpes zoster: epidemiology, clinical features, treatment and prevention. *Austr Prescr*. 2012 [acedido a 05-05-2020]; 35: 143-7. Disponível em: <https://www.nps.org.au/australian-prescriber/articles/herpes-zoster-epidemiology-clinical-features-treatment-and-prevention>
- Sagüil A, Kane S, Mercado M, Lauters R. Herpes Zoster and Postherpetic Neuralgia: Prevention and Management. *Am Fam Physician*. 2017 [acedido a 05-05-2020]; 96(10): 656-663. Disponível em: <https://www.aafp.org/afp/2017/1115/p656.pdf>
- Tudy C. Shingles Herpes Zoster. Patient UK. Last edited 8 Jul 2019. [acedido a 29-04-20]. Disponível em: <https://patient.info/skin-conditions/shingles-herpes-zoster-leaflet>
- Calvo-Mosquera G, González-Cala A, Calvo-Rodríguez D, Primuccia CY, Plamenov-Dipchikova P. Dolor en el herpes zóster: prevención y tratamiento. *Semergen*. 2017 [acedido a 05-05-2020]; 43(4): 318-27. Disponível em: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-pdf-S1138359316000800>
- Levin MJ. Epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis of herpes zoster. *UpToDate*®, Wolters Kluwer, last updated Jan 21, 2019. Disponível em: <http://www.uptodate.com>
- Focus on Herpes Zoster. [acedido a 5-05-20] Apha, 2018. Disponível em: <https://www.pharmacist.com/focus-herpes-zoster>

- Dayan RR, Peleg R. Herpes zoster - typical and atypical presentations. *Postgrad Med*. 2017; 129(6): 567-571. doi:10.1080/00325481.2017.1335574
- Hadley GR, Gayle JA, Ripoll J, et al. Post-herpetic Neuralgia: a Review [published correction appears in *Curr Pain Headache Rep*. 2016; 20(4): 28]. *Curr Pain Headache Rep*. 2016; 20(3):17. doi:10.1007/s11916-016-0548-x
- Zona. L'essentiel sur les soins de premier choix. Actualisation: juillet 2019. *Premiers Choix*. [acedido a 29-04-20] Disponível em: <https://www.prescrire.org/>
- Ortega E. Postherpetic neuralgia. *UpToDate*®, Wolters Kluwer, last updated Jul 31, 2019. Disponível em: <http://www.uptodate.com>
- Albrecht MA. Treatment of herpes zoster in the immunocompetent host. *UpToDate*®, Wolters Kluwer, last updated Dec 10, 2018. Disponível em: <http://www.uptodate.com>
- Albrecht MA, Myron JL. Vaccination for the prevention of shingles (herpes zoster). *UpToDate*®, Wolters Kluwer, last updated Oct 28, 2019. Disponível em: <http://www.uptodate.com>
- Jayasinghe S, Sheridan S, Macartney K. Herpes zoster vaccination in Australia: what's available and who benefits? *Aust Prescr*. 2020 [acedido a 05-05-2020]; 43: 2-6. Disponível em: <https://www.nps.org.au/assets/p2-Jayasinghe-et-al-v5.pdf>