

Herpes zoster em paciente HIV positivo – relato de caso

Herpes zoster in HIV patient – case report

Maurício Roth Volkweis¹

André Filipe Severo²

Maria Antonia Zancanaro de Figueiredo³

Liliane Soares Yurgel⁴

Karen Cherubini⁵

Resumo

O objetivo deste trabalho é apresentar o caso clínico de um paciente infectado com o vírus da imunodeficiência humana (HIV positivo) que não utilizava terapia anti-retroviral e desenvolveu infecção por herpes zoster. A conduta terapêutica envolveu o uso de antiviral tópico e endovenoso, analgésico para controle da dor e antifúngico para candidíase associada. Após a regressão do herpes zoster, o paciente iniciou o tratamento para controle da Aids (síndrome da imunodeficiência adquirida). O presente relato mostra o acompanhamento clínico do caso após dois anos.

Palavras-chave: herpes zoster, HIV, Aids, AZT, anti-retroviral.

Introdução

O herpes zoster é causado pela reativação do vírus varicela-zoster (VZV), acometendo usualmente a população adulta de mais idade e pessoas imunocomprometidas. Os pacientes HIV positivos apresentam risco dez a vinte vezes maior de desenvolver herpes zoster que a população adulta sadia com a mesma idade.

As lesões afetam, preferentemente, os nervos sensitivos do tronco e da região de cabeça e pescoço. O acometimento dos vários ramos do trigêmeo pode resultar em lesões bucais, faciais ou oculares unilaterais. As principais complicações do herpes zoster incluem: nevralgia pós-herpética, lesões crônicas de pele, alterações do SNC e oculares. O presente trabalho tem como objetivo relatar um caso clínico de herpes zoster e fazer uma revisão bibliográfica destacando características clínicas, o tratamento e a evolução de um paciente HIV positivo acometido por herpes zoster.

O vírus varicela-zoster (VZV) é o agente etiológico de dois quadros clínicos distintos: a varicela,

que é manifestação da infecção primária, resultado da primeira exposição ao vírus, e o herpes zoster, que resulta da recorrência da infecção (RACHID e SCHECHTER, 2000).

As manifestações clínicas do herpes zoster, como as demais lesões herpéticas, representam um indicador precoce da fragilidade imunológica, bem como de um prognóstico desfavorável da infecção pelo HIV (SCULLY et al., 1991; CORREA, SUGAYA E BIRMAN, 1994).

Após sua reativação, o vírus dissemina-se pelas fibras nervosas a partir da raiz dorsal até a pele, formando uma área eritematosa com um grupo de vesículas dolorosas e sensíveis à palpação que revestem determinado dermatomo. A dor é o sintoma mais comum dessa condição. Quando a doença envolve o gânglio geniculado do nervo facial, o exantema e as vesículas podem acometer a úvula, palato, língua, pavilhão auricular e canal auditivo, podendo estar acompanhadas de dor na mandíbula. A

¹ Especialista e mestre em CTBMF, aluno do Programa de Doutorado em Estomatologia Clínica PUCRS.

² Especialista em Radiologia pela FUNBEO - USP, aluno do Programa de Doutorado em Estomatologia Clínica PUCRS.

³ Doutora em Estomatologia Clínica PUCRS, Professora Titular de Estomatologia da Faculdade de Odontologia da PUCRS e do Programa de Doutorado em Estomatologia Clínica, PUCRS.

⁴ Doutora em Estomatologia Clínica PUCRS, Professora Titular de Estomatologia da Faculdade de Odontologia da PUCRS e Coordenadora do Programa de Doutorado em Estomatologia Clínica, PUCRS.

⁵ Doutora em Estomatologia Clínica PUCRS, Professora Adjunta de Estomatologia da Faculdade de Odontologia da PUCRS e do Programa de Doutorado em Estomatologia Clínica, PUCRS.

Recebido em: 25-11-02 / aceito em: 25-06-03

paresia e a paralisia do nervo facial podem ocorrer em consequência do herpes zoster. Quando estiver associado a distúrbio auditivo e do sistema vestibular, o conjunto de manifestações é denominado “síndrome de Ramsay Hunt” (LEONARD e LAFRENIERE, 1997).

Para Regezi e Sciubba (2000) e Alchorne e Alchorne (2001), a síndrome de Ramsay Hunt caracteriza-se pelo envolvimento dos nervos facial e auditivo, na qual a paralisia facial é acompanhada de vesículas no ouvido externo do mesmo lado, zumbido, surdez e vertigem. O quadro clínico do herpes zoster é representado por vesículas agrupadas em cachos, dispostas sobre base eritematosa e edemaciada, em faixa unilateral, acompanhando o trajeto de um nervo, sem ultrapassar a linha média. A erupção cutânea geralmente é precedida de fenômenos parestésicos ou dolorosos.

O herpes zoster é mais comum em adultos, acometendo raramente as crianças. A incidência abaixo dos cinco anos de idade é de 0,2 por 1000 e, em adolescentes com idade entre 15 e 19 anos, é de 0,6 por 1000. Em crianças HIV positivas atendidas na Tailândia, o herpes zoster acometeu 4,4% de 91 crianças (VANDER e TYRING, 2002).

Segundo Carneiro et al. (2000), o herpes zoster sugere infecção pelo HIV em indivíduos com comportamento de risco para a doença. O risco aumentado de herpes zoster em pessoas portadoras de neoplasias malignas e infecção pelo HIV é considerado como resultado da diminuição de imunidade mediada por células para o VZV. Quando os mecanismos imunológicos declinam a um nível crítico e se tornam incapazes de eliminar ou confinar o vírus, esse continuará a se replicar dentro do gânglio. O vírus ou a resposta imune iniciada pelo mesmo pode levar a necrose neuronal, inflamação e nevralgia. Apesar de incomum, quando o herpes zoster afeta o segundo e terceiro ramos do trigêmeo, pode produzir sintomas e lesões na boca, pavilhão auricular, faringe e

laringe (CARNEIRO et al., 2000).

Não se sabe ao certo o fator que desencadeia a reativação das infecções latentes do vírus da varicela-zoster nos gânglios. Acredita-se que o declínio da imunidade permita a ocorrência da replicação do vírus em um gânglio, produzindo intensa inflamação e dor. O vírus segue o trajeto do nervo até a pele e induz a formação de vesículas. A imunidade celular constitui, provavelmente, a mais importante defesa do hospedeiro para conter o vírus da varicela-zoster. As reativações são esporádicas e raramente sofrem recidiva (JAWETZ et al., 1998).

Mais de 90% dos adultos HIV positivos apresentam a infecção latente pelo VZV, estando a imunossupressão causada pelo HIV associada com a reativação do vírus e suas manifestações clínicas. Esses pacientes apresentam um risco de dez a vinte vezes maior de reativarem o VZV que adultos saudáveis com a mesma idade. As chances de um paciente HIV positivo desenvolver o herpes zoster aumentam com o declínio da contagem de células CD4+. Os pacientes HIV positivos que já tiveram um episódio recorrente têm maior chance de apresentar outros subseqüentes, bem como alto risco de desenvolver Aids ou evoluir para óbito. Isso pode ser atribuído ao avanço gradativo da imunossupressão (ENGELS et al., 1999).

Engels et al. (1999) avaliaram a incidência e fatores que podem estar relacionados com o risco do herpes zoster, incluindo a contagem de células CD4+, idade, episódios prévios e o uso de agentes antivirais. Esse estudo de corte foi realizado com pacientes HIV positivos homossexuais e hemofílicos. Os autores observaram uma incidência média de 2,5% (174 casos), considerando o zoster um problema clínico importante nos pacientes HIV positivos. O risco manteve-se relativamente constante enquanto a contagem de CD4+ foi maior que 200 células/mm³, com um aumento abrupto desse risco quando os valores séricos ficaram abaixo deste nível.

Ferreira et al. (1999) pesqui-

saram as principais manifestações bucais em 35 indivíduos HIV positivos e observaram manifestação do herpes zoster em 20,5% dos pacientes.

Schmader e George (1998), em estudo de corte com um número relativamente igual de brancos e negros, envolvendo 4 162 pessoas com 65 anos ou mais, observam que o herpes zoster acomete menos os indivíduos negros. Segundo os autores, uma possível explicação seria de que o declínio da imunidade celular com o envelhecimento seja menor nesses pacientes.

O diagnóstico geralmente é baseado nos aspectos clínicos, mas a imunofluorescência direta pode ser utilizada em casos atípicos, assim como exames para a detecção ou elevação dos títulos de anticorpos específicos no soro dos pacientes através de provas de fixação do complemento Elisa. O herpes zoster pode apresentar aspectos distintos nos pacientes HIV positivos, como alta frequência de recidiva (GNANN e WHITLEY, 2002).

Com relação ao tratamento do herpes zoster, os corticosteróides podem ser usados em combinação com o aciclovir, apresentando uma significativa melhora na cicatrização das lesões cutâneas e alívio na dor aguda. A utilização de corticosteróides isolados não é recomendada. O aciclovir, valaciclovir e o famciclovir são drogas antivirais aprovadas para o uso no tratamento do herpes zoster. Essas drogas são bem toleradas e similares em relação à eficácia e à segurança. Entretanto, pelas suas características farmacocinéticas e ao regime simples de dosagem, o valaciclovir e o famciclovir são as drogas preferidas para o tratamento do herpes zoster (GNANN e WHITLEY, 2002).

Segundo Engels et al. (1999), pessoas jovens infectadas pelo HIV e aquelas com episódios anteriores podem ser candidatas à profilaxia para o zoster, particularmente se apresentarem uma contagem de células CD4 abaixo de 200/mm³. Altas doses de aciclovir profilático reduzem a incidência em aproximadamente 70% dos casos.

De acordo com Rachid e Schechter (2000), o tratamento do herpes zoster deve ser feito com aciclovir 800 mg, via oral, de quatro em quatro horas, cinco vezes ao dia; ou famciclovir 500 mg, via oral, de oito em oito horas; ou valaciclovir 1g, de oito em oito horas, durante sete dias, associados ou não a analgésicos. Segundo os autores, estudos envolvendo pacientes imunocompetentes e com idade superior a cinquenta anos, indicam que o uso de famciclovir ou valaciclovir diminui a frequência, a intensidade e a duração da nevralgia pós-herpética quando comparado ao aciclovir. Em casos graves, está indicado o aciclovir endovenoso (10 mg/kg, de oito em oito horas, 7 a 14 dias) ou foscarnet (40 mg/kg, oito em oito horas ou 60 mg/kg 12 em 12 h durante 14 a 26 dias).

Segundo Vander e Tyring (2002), o herpes zoster pode levar à nevralgia pós-herpética, que é uma importante causa de morbidade nos adultos. Para os autores, o aciclovir (800 mg, cinco vezes ao dia) utilizado no início do exantema durante sete dias demonstrou, em adultos, a redução da incidência de dor residual dentro de seis meses em 46% dos pacientes, bem como a redução do tempo da patologia. Segundo os autores, o valaciclovir (1 g, três vezes ao dia) e o famciclovir (500 mg, três vezes ao dia) apresentaram resultados similares relacionados a um menor tempo de duração da nevralgia pós-herpética quando administrados isoladamente dentro das 72 horas iniciais dos sintomas.

O maior risco para o desenvolvimento de cepas do VZV resistentes ao aciclovir são as terapias longas com baixas doses dessa droga. O foscarnet é indicado como tratamento do herpes zoster nos pacientes que apresentam resistência ao aciclovir, devendo ser utilizado na dosagem de 40 mg/kg, três vezes ao dia, ou 60 mg/kg, duas vezes ao dia.

O melhor indicador da persistência da dor após uma manifestação do herpes zoster é a presença de dor severa prodrômica

ou durante a manifestação clínica do zoster (BIGBY, 2001).

De acordo com Alper e Lewis (2002), antidepressivos tricíclicos, capsaicina 0,075% tópica, gabapentina e oxycodone são efetivos para aliviar a nevralgia pós-herpética. No entanto, em terapias prolongadas, os benefícios clínicos expressivos são incertos e alguns efeitos indesejáveis são comuns. Em nevralgias pós-herpéticas refratárias a esses tratamentos, algum benefício pode ser conseguido com o uso de metilprednisolona intralesional.

Relato do caso

Paciente do gênero masculino, negro, com 38 anos, auxiliar de enfermagem, procurou atendimento no Serviço de Estomatologia e Prevenção do Câncer Bucomaxilofacial do Hospital São Lucas da PUCRS com queixa de dor intensa em ferroadas no lado esquerdo da face, com alguns períodos de alívio. Segundo seu relato, havia quatro dias de evolução e estava utilizando roxitromicina, 50 mg, de 12 em 12 horas, sem obter melhora ou alteração do quadro clínico. O paciente informou ser HIV positivo e não estar realizando tratamento ou acompanhamento médico regular.

Antes do aparecimento das lesões da face, o paciente referiu prurido local; também dor fraca e "incômodo" na face e na mucosa bucal. A história médica pregressa revelava uma fratura de mandíbula há dois anos e ferimento por arma de fogo há oito anos. O paciente também relatou ser tabagista por 24 anos, consumindo, em média, dez cigarros ao dia.

Ao exame físico, observaram-se múltiplas lesões vesiculobolhosas e algumas úlceras na hemiface esquerda (Fig. 1), pavilhão auricular (Fig. 2), palato mole, língua (Fig. 3), mucosa labial e jugal, respeitando a linha média. Havia, associado a esse quadro, candidíase pseudomembranosa recobrendo a língua e a presença de supuração no pavilhão auricular.



Figura 1 - Aspecto clínico das múltiplas lesões na pele da hemiface esquerda



Figura 2 - Aspecto clínico das lesões localizadas no pavilhão auricular



Figura 3 - Lesões intrabucais do herpes zoster e candidíase na língua

Instituiu-se o uso de aciclovir creme sobre as lesões de pele. Em virtude da gravidade das manifes-

tações, o paciente foi hospitalizado e tratado com aciclovir endovenoso por dezoito dias, paracetamol via oral (750 mg) e nistatina suspensão oral (100.000 UI), sob a forma de bochechos utilizados quatro vezes ao dia. As lesões cicatrizaram em vinte dias (Figs. 4, 5 e 6), com o desaparecimento completo da dor. Permaneceu a sensação de parestesia, com a conseqüente perda de sensibilidade dos dois terços anteriores da língua e perda auditiva no ouvido esquerdo desde a ocorrência da lesão.



Figura 4 - Controle clínico da face após dois anos do episódio



Figura 5 - Controle clínico do pavilhão auricular após dois anos da infecção



Figura 6 - Aspecto clínico intrabucal no controle de dois anos

O paciente iniciou o tratamento para o HIV com zidovudina (AZT). Passados dois anos, não houve relato de recorrências de herpes zoster nesse intervalo.

Discussão

O herpes zoster é uma condição incomum em pacientes jovens, apresentando uma incidência maior nos adultos imunodeprimidos, como no caso dos pacientes HIV positivos. O caso apresentado ocorreu em um homem de 38 anos, HIV positivo, concordando com os relatos de Engels et al. (1999), Carneiro et al. (2000) e Vander e Tying (2002).

Schmader e George (1998) observaram que o herpes zoster acomete menos os indivíduos negros, e uma possível explicação seria a de que o declínio da imunidade celular com o envelhecimento fosse menor nesses pacientes. Os pacientes negros imunossuprimidos, como no caso deste relato, provavelmente apresentam o herpes zoster mais vinculado à depressão do sistema imunológico do que propriamente ao perfil racial, contudo estudos adicionais são necessários para a melhor compreensão desses resultados.

O quadro clínico desse paciente foi caracterizado por vesículas agrupadas em cachos, dispostas sobre base eritematosa e edemaciada, em faixa unilateral, acompanhando o trajeto de um nervo, sem ultrapassar a linha média, conforme descrito na literatura (ALCHORNE e ALCHORNE, 2001). Neste caso, o paciente não apresentou sintomatologia dolorosa intensa na fase prodromica e, após a cicatrização

das lesões, não houve persistência de sintomatologia dolorosa, conforme já relatado por Bigby (2001).

A presença de sensação de parestesia com redução de sensibilidade dos dois terços anteriores da língua e perda auditiva no ouvido esquerdo desde a ocorrência da lesão é compatível com o citado por Leonard e Lafreniere (1997).

Quando a doença envolve o gânglio geniculado do nervo facial, o exantema e as vesículas podem aparecer na úvula, palato, língua, pavilhão auricular e canal auditivo. É necessária a presença de paralisia facial para o quadro clínico citado caracterizar a Síndrome de Ramsay Hunt (REGEZI E SCIUBBA, 2000; ALCHORNE e ALCHORNE, 2001).

O uso de paracetamol para controle da dor mostrou-se pouco eficiente e o emprego de aciclovir endovenoso foi eficaz para a regressão das lesões bucais e cutâneas, de acordo com Rachid e Schechter (2000) e Vander e Tying (2002).

De acordo com as descrições de Alper e Lewis (2002), o emprego de antidepressivos tricíclicos, capsaicina tópica, gabapentina ou oxycodone seria efetivo em terapias prolongadas para aliviar a nevralgia pós-herpética, mas com benefícios clínicos incertos. Em razão dessa incerteza, não se utilizou nenhum desses medicamentos.

Considerações finais

Este relato de caso permite reconhecer o herpes zoster como uma complicação importante nos pacientes HIV positivos porque promove dor intensa, evolução lenta e acarreta seqüelas permanentes. O uso de aciclovir endovenoso mostrou-se eficiente no combate à infecção pelo herpes, assim como a nistatina, para o controle da candidíase. O uso de paracetamol não foi suficiente para eliminar a dor.

Abstract

The aim of this paper is to present a case report of a HIV-positive patient that did not use any kind of anti-retroviral thera-

py and developed herpes zoster associated to candidiasis. The therapeutical approach consisted of EV antiviral, analgesic and antifungal prescription. Following the regression of herpes zoster, the patient started the treatment for HIV control. It is also presented a two-year follow-up of this case.

Key words: herpes zoster, HIV, Aids, AZT, anti-retroviral.

Referências

ALCHORNE, M. A.; ALCHORNE, A. O. Infecções cutâneas virais. In: CUCÉ, L. M.; FESTA NETO, C. *Manual de dermatologia*. 2 ed. São Paulo: Atheneu, 2001. p. 209-211.

ALPER, B. S.; LEWIS, P. R. Treatment of postherpetic neuralgia: a systematic review of the literature. *Journal of Family Practice*, v. 51, n. 2, p. 121-128, 2002.

BIGBY, M. A. Population-based estimate of the prevalence of postherpetic neuralgia after herpes zoster. Editor's Comment. *Archives of Dermatology*. v. 137, n. 6, p. 789-790, 2001.

CARNEIRO, S. C. S.; SANTOS, O. L. R.; SEMENOVITCH, I. J. F. Varicela e herpes zoster. *Jornal Brasileiro de Medicina*, v. 78,

n. 1/2, p. 48-60, 2000.

CORREA, C.; SUGAYA, N. N.; BIRMAN, E. G. Manifestações bucais de origem infecciosa em pacientes HIV-positivos ou com AIDS: Parte II – Doenças virais (viróticas). *Revista da Associação Brasileira de Odontologia*, v. 2, n. 2, p. 105-108, 1994.

ENGELS, E. A.; ROSENBERG, P. S.; BIGGAR, R. J. Zoster incidence in human immunodeficiency virus-infected hemophiliacs and homosexual men, 1984-1997. *Journal of Infectious Diseases*, v. 180, n. 6, p. 1784-1789, 1999.

FERREIRA, R. I.; et al. Estudo da prevalência de alterações bucais em pacientes HIV + do Hospital Universitário Prof. Edgard Santos – Salvador, BA. *Revista da Faculdade de Odontologia da UFBA*, v. 18, n. 1, p. 22-27, 1999.

GNANN, J. W.; WHITLEY, R. J. Herpes zoster. *New England Journal of Medicine*, v. 347, n. 5, p. 340-346, 2002.

JAWETZ, E.; et al., Microbiologia médica. 20 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998. p. 524.

LEONARD, G.; LAFRENIERE, D. C. Infecções do ouvido, nariz e garganta. In: TOPAZIAN, G. R.; GOLDBERG, M. H. *Infecções maxilofaciais e orais*. 3 ed. São Paulo: Santos, 1997, p. 378.

RACHID, M.; SCHECHTER, M. *Manual de HIV/Aids*. 5. ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2000 p.103-104.

REGEZI, J. A.; SCUIBBA, J. J. *Patologia*

bucal – correlações clinicopatológicas. 2 ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.

SCHMADER, K.; GEORGE, L. K. Racial and psychosocial risk factors for herpes zoster in the elderly. *Journal of Infectious Diseases*, v. 178, Suppl. 1, p. 67-70, 1998.

SCULLY, C.; et al. Oral manifestation of HIV infection and their management. More common lesions. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology*, v. 71, n. 2, p. 158-166, 1991.

VANDER, M. S.; TYRING, S. K. Mucocutaneous manifestations of viral diseases in children. *Clinics in Dermatology*, v. 20, n. 1, p. 67-73, 2002.

Endereço para correspondência

Maurício Roth Volkweis
Rua Barros Cassal, 513-501
Porto Alegre, RS - 90035-030
mvolkweis@uol.com.br