

Manifestações clínicas e tratamento da infecção recorrente pelo vírus varicela-zoster – relato de caso clínico

*Clinical manifestations and treatment of the recurrent infection
by varicella-zoster virus – case report*

Leo Kraether Neto¹

Maristela Gutiérrez de Borba²

Rejane Maria Holderbaum³

Maria Antonia Zancanaro de Figueiredo⁴

Resumo

A varicela, comumente chamada de “catapora”, é uma infecção viral causada pelo vírus varicela-zoster (VZV), apresentando, na maioria dos casos, manifestações clínicas brandas. Posteriormente, o vírus permanece latente em gânglios nervosos sensitivos. O herpes zoster, que é a infecção recorrente do mesmo vírus, apresenta sintomatologia mais severa, exigindo, invariavelmente, terapêutica medicamentosa. Alguns fatores predisponentes estão relacionados à recorrência, tais como o comprometimento do sistema imunológico e a idade avançada. Relata-se um caso clínico em que a paciente não se enquadrava nos padrões usuais de aparecimento do VZV.

Palavras-chave: varicela, herpes zoster recorrente, vírus do herpes zoster.

Introdução

O vírus varicela-zoster (VZV) é classificado como sendo do gênero *Varicellovirus*, subfamília *Alphahersvirinae* e família *Herpesviridae* (REIS, 2002). É um vírus de DNA de fita dupla, cujo tamanho é de cerca de 150 a 200 nm de diâmetro, capsídio icosaédrico, apresentando envelope lipoprotéico. A transmissão ocorre por disseminação das partículas infecciosas do VZV através de aerossóis liberados a partir de secreções da nasofaringe ou das lesões cutâneas ou, ainda, pelo contato direto com as lesões tanto de pacientes com varicela quanto com herpes zoster (REIS, 2002). A infecção recorrente por herpes zoster, por ser mais localizada, é considerada menos contagiosa do que a varicela (YOSHIKAWA et al., 2001). A varicela, resultante de infecção primária, ocorre mais frequentemente na infância, e os sintomas em crianças saudáveis são geralmente febre, mal-estar e

exantema com vesículas. Após a infecção viral pelo VZV, esse vírus é transportado para os nervos sensitivos e fica latente em gânglios dorsais (NEVILLE et al., 1998; GONZAGA et al., 2002), podendo ou não reaparecer como nova infecção. A associação entre a varicela e a infecção do herpes zoster, como é chamada essa recorrência, foi feita primeiramente em 1892, segundo Gonzaga et al. (2002). Hoje encontra-se bem estabelecida a pré-exposição ao VZV como condição indispensável ao aparecimento dessa infecção. O herpes zoster é, portanto, a reativação do VZV em adultos (SIGURDSSON e JACOWAY, 1995; REIS, 2002).

Relato do caso

Paciente do sexo feminino, 29 anos de idade, procurou atendimento no Serviço de Estomatologia do Hospital São Lucas da PUC,

¹ Professor da disciplina de Semiologia do curso de Odontologia da Unisc/RS e aluno do Programa de Doutorado em Estomatologia Clínica PUCRS.

² Professora das disciplinas de Endodontia da Faculdade de Odontologia da PUCRS e aluna do Programa de Doutorado em Estomatologia Clínica PUCRS.

³ Professora da disciplina de Radiologia da Faculdade de Odontologia da PUCRS e aluna do Programa de Doutorado em Estomatologia Clínica PUCRS.

⁴ Professora Doutora do Programa de Doutorado em Estomatologia Clínica da PUCRS.

encaminhada pelo médico para tratar lesões intrabuciais. A paciente relatou ter tido cefaléia, eritema e dor facial, além de prurido no olho esquerdo, razão pela qual estava em acompanhamento com oftalmologista. Relatou também que, após alguns dias, haviam surgido inúmeras lesões vesiculares unilaterais na face (Fig. 1), no nariz e na semimucosa do lábio superior, além da mucosa do palato duro (Fig. 2). Foram solicitados hemograma completo, VSG, glicemia e pesquisa de anticorpos anti-HIV para investigar algum comprometimento sistêmico, cujos resultados não mostraram alterações relevantes.

Na história médica pregressa, identificou-se que a paciente apresentara sinais e sintomas compatíveis com varicela aos vinte anos de idade. Com base nas manifestações clínicas e na história médica, foi feito o diagnóstico de infecção por herpes zoster. Foi prescrita medicação antiviral (aciclovir) sistêmica e tópica por 15 dias, com o que houve melhora significativa do quadro. As lesões orais desapareceram, a área cutânea estava parcialmente recoberta por uma crosta, mas ainda havia sensibilidade dolorosa na região. Após dois meses, houve a remissão total das lesões e da dor (Fig. 3).



Figura 1 - Lesões vesiculares unilaterais na pele da face, do nariz e semimucosa do lábio superior



Figura 2 - Lesões vesiculares na úvula



Figura 3 - Aspecto físico extra-oral da paciente no controle de dois meses

Discussão

Menos de 5% dos episódios de reativação do VZV ocorrem em jovens com menos de dez anos (HUDSON e VICKERS, 1971; PAPADOPOULOS et al., 2001). Essa reativação é rara, ocorrendo em 10 a 20% dos indivíduos, com prevalência aumentando a partir dos sessenta anos (NEVILLE et al., 1998; OWOTADE et al., 1999 e CENTERS..., 2002). Neste relato de caso, a paciente não se enquadra na faixa etária preferencial mencionada na literatura.

Ao contrário das infecções recorrentes pelo vírus do herpes simples, observa-se, normalmente, uma única ocorrência (NEVILLE et al., 1998). Barrett (1990) considera que o diagnóstico para VZV é clínico, dependendo do aspecto das vesículas cutâneas e ou mucocutâneas. De acordo com Reis (2000), testes laboratoriais complementa-

res para o diagnóstico podem ser úteis quando se requerem intervenção e terapêutica imediatas. O herpes zoster, clinicamente, costuma se manifestar em superfície mucocutânea como lesões vesiculares numa base eritematosa que acomete a área dermatológica innervada pelo gânglio sensitivo infectado (REIS, 2002). Se a divisão maxilar ou mandibular do trigêmeo for envolvida, o paciente pode ter dor dois a três dias antes do aparecimento das lesões (GILDEN et al., 1991). O quadro clínico pode estar acompanhado de febre, mal-estar e cefaléia um a quatro dias antes do aparecimento das lesões cutâneas e bucais. Após três a quatro dias do aparecimento, as vesículas tornam-se pústulas, ulceram e em aproximadamente sete a dez dias formam-se crostas. As lesões bucais indicam o envolvimento do trigêmeo e, quando presentes, manifestam-se no mesmo quadrante das lesões de pele. Podem acometer qualquer tipo de mucosa, estendendo-se até a linha média, mantendo-se em localização unilateral. Apresentam-se como vesículas branco-opacas de 1 a 4 mm que se rompem formando ulcerações rasas. O envolvimento da maxila pode causar a necrose pulpar dos dentes da região afetada e também a necrose óssea (NEVILLE et al., 1998; OWOTADE et al., 1999).

A nevralgia pós-herpética, uma das complicações da infecção pelo VZV, é a dor que pode persistir por semanas, meses ou anos depois da cura das lesões cutâneas (PAPADOPOULOS et al., 2001). Essa complicação ocorre em 10 a 14% dos casos, afetando pacientes com idade acima dos sessenta anos e geralmente regredindo após um ano. Em indivíduos sadios, o exantema costuma regredir entre duas a três semanas (REGEZI e SCIUBBA, 1991; NEVILLE et al., 1998; LAMEY e LEWIS, 2000). O herpes zoster oftálmico é uma das formas clínicas que pode ocorrer com a reativação do VZV, correspondendo aproximadamente a 10 a 25% dos casos de infecção por herpes zoster (NIGAM et al.,

1991; KRIMMER, 1994). Um grande número de complicações pode advir do herpes zoster oftálmico, tais como neuropatias, ceratites, uveítes, aumento da pressão intra-ocular e neuralgia (KARLIN, 1990). O diagnóstico e tratamento devem ser instituídos o mais precocemente possível. O edema das pálpebras está presente e leva à ptose palpebral em mais de 80% dos casos, conforme pode ser constatado na Fig. 1 deste relato de caso. Isso posto, pode-se inferir que as manifestações clínicas da paciente são semelhantes às dos relatos da literatura.

Quanto a possíveis fatores desencadeantes no reaparecimento da infecção por herpes zoster, Regezi e Sciubba, (1991), Lamey e Lewis, (2000) e Gonzaga et al. (2002) consideram que o comprometimento do *status* imunológico seja um dos principais fatores. Reis (2002), acrescentou que pacientes imunocomprometidos, tais como portadores de doença crônica, de neoplasias, transplantados e pacientes com Aids, apresentam risco aumentado para desenvolvimento dessa patologia. Refere, inclusive, que, nos soropositivos para o HIV, as lesões podem se manifestar de forma mais extensa, com acometimento de número maior de dermatômos e viremia, resultando em disseminação do vírus para diversos órgãos internos e duração maior da doença, com evolução até mesmo fatal.

Conforme esses autores, a solicitação dos exames complementares (hemograma completo, velocidade de hemossedimentação, glicemia e pesquisa de anticorpos anti-HIV) justifica-se plenamente uma vez que, durante a anamnese, a paciente não referiu ser portadora de qualquer doença sistêmica que pudesse desencadear a reativação do VZV. Sigurdsson e Jacoway (1995), por sua vez, apontam o estresse como fator desencadeante quando não se determina qualquer alteração sistêmica específica. De acordo com o relato da paciente, as lesões apareceram após um período de considerável estresse.

Com relação ao tratamento, deve ser realizado com medicação sistêmica. Dantas (2002) preconiza o uso do aciclovir com potente atividade seletiva sobre as células infectadas uma vez que só é ativado para sua forma fosforilada pela timidinaquinase e DNA-polimerase viral. Pode ser usado por via oral, intravenosa e tópica; seu principal efeito colateral, quando usado por via sistêmica, é a alteração da função renal por cristalização e depósito do fármaco nos rins de pacientes com grau insuficiente de hidratação ou com função renal comprometida. A duração do tratamento dependerá da gravidade da infecção. As cápsulas podem ser tomadas com os alimentos, pois não foi demonstrado que a absorção seja afetada por eles.

Outro fármaco indicado é o ganciclovir ou DHPG, muito semelhante ao aciclovir em relação ao mecanismo de ação; tem amplo espectro de atividade, incluindo o vírus Epstein-Barr, citomegalovírus, adenovírus, VZV, HSV-1 (vírus do herpes simples tipo 1) e HSV-2 (vírus do herpes simples tipo 2); utilizado por via sistêmica, induz à neutropenia leve a moderada em aproximadamente 50% dos pacientes. O bromovinildesoxiuridina ou BVDU a 0,1% é um análogo da timidina com alta potência e seletividade contra HSV-1 e VZV; inibe ambos os vírus em concentrações de 0,001 a 0,01 mg/l, e seus efeitos citotóxicos somente são observados com concentrações de 50 a 100 mg/l (SIENAERT et al., 2002). Os mesmos autores indicam um análogo nucleosídeo pirimidínico bicíclico como uma nova classe altamente potente e seletiva contra o VZV.

Valaciclovir (VACV) é outra alternativa, segundo Dantas (2002), por ser uma pró-droga do aciclovir, atuando contra HSV-1, HSV-2 e VZV. A biodisponibilidade do valaciclovir oral é consideravelmente maior que aquela obtida pelo aciclovir oral, havendo, portanto, a necessidade de menores dosagens diárias; pode ser utilizada em dosagens que variam de 500 a 1000 mg, duas vezes ao dia, por cinco

a dez dias. Em pacientes imunocomprometidos, a dosagem recomendada é de dois comprimidos de 500 mg três vezes ao dia, por um período de sete a quatorze dias.

Considerações finais

A prevenção da infecção primária pelo VZV, conforme Reis (2002), pode ser alcançada pela implementação de medidas que evitem a exposição a doentes, pela imunização passiva (vacina), imunização ativa ou pela utilização de drogas anti-virais após a exposição. A partir de 1995, uma segura, eficaz e altamente imunogênica vacina contra varicela foi aprovada nos Estados Unidos (BLACK et al. 1999; WISE et al., 2000), entretanto seu custo é elevado, dificultando a sua utilização de forma indiscriminada. Rothberg et al. (2002) referem que somente 43% das crianças nos Estados Unidos são vacinadas, tendo-se como obstáculos para esse procedimento a doença ser considerada branda e, a eficácia da vacina diminuir com o passar do tempo (a eficácia persiste por, no mínimo, vinte anos, conforme Asano et al., 1994) e não ser 100% eficaz. Algumas crianças, mesmo vacinadas, podem desenvolver uma varicela que, geralmente, é mais atenuada.

Em contrapartida, muitas hospitalizações e mortes na infância devidas à varicela podem ser prevenidas pela vacinação (SHAPIRO e LARUSSA, 1997; MEISSNER, 1998). Há relatos de que, com a utilização da vacina, pode-se esperar uma redução de até 82% na incidência da infecção recorrente do herpes zoster, mesmo que se tenha observado um aumento no número de casos com curso clínico mais severo e grave ultimamente (LAWRENCE et al., 1988; ROSS e LANTOS, 1995; SKINNER e DAVIES, 1995; LEVIN e HAYWARD, 1996; SHAPIRO e LARUSSA, 1997; SEIDMAN e PONT, 1998).

Kleinschmidt-Demasters e Gilden (2001) e Fehr et al. (2002) consideram que tanto indivíduos imunocompetentes quanto imunodeprimidos podem desenvolver a

doença. Deve-se, no entanto, estar atento às características clínicas dessa patologia, visando realizar diagnóstico precoce e instituir tratamento adequado.

Abstract

Varicella, commonly named chickenpox is a viral infection caused by varicella-zoster virus (VZV), exhibiting, in most instances, mild clinical manifestations. Later, the virus remains latent in sensitive nervous ganglion. Herpes zoster is the recurrent infection, presenting more severe symptoms, requiring medicinal therapeutics. Any predisponent factors are connected to recurrence, such as immunological system implication and advanced age. Thereby, a clinical case is reported in which the patient did not show usual patterns of VZV appearance.

Key words: shingles, chickenpox, varicella-zoster.

Referências

ASANO, Y. et al. Experience and reason: twenty-year follow-up of protective immunity of the Oka strain live varicella vaccine. *Pediatrics*, v. 94, n. 4, p. 524-526, 1994.

BARRETT, A. P. Herpes zoster virus infection: a clinicopathologic review and case reports. *Aus Dent J*, v. 35, n. 4, p. 328-332, 1990.

BLACK, S. et al. Postmarketing evaluation of the safety and effectiveness of varicella vaccine. *Pediatr Infect Dis*, v. 18, n. 12, p. 1041-1046, 1999.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Shingles (Herpes Zoster). Disponível em: <<http://www.cdc.gov/nip/diseases/varicella/faqs-gen-shingles.htm>> Acesso em: 17 ago. 2002.

DANTAS, P. E. C. Atualização no tratamento das afecções oculares por herpes simples vírus. Disponível em: <<http://www.abonet.com.br/abo/revisao4.htm>> Acesso

em: 9 jun. 2002.

FEHR, T. et al. Disseminated varicella infection in adult renal allograft recipients: four cases and review of the literature. *Transplantation*, v. 73, n. 4, p. 608-609, 2002.

GILDEN, D. H.; DUELAND, A. N.; COHRS, R. et al. Preherpetic neuralgia. *Neurology*, v. 41, n. 8, p. 1215-1218, 1991.

GONZAGA, H. F. S. et al. Systemic and Oral alterations in Brazilian patients with cutaneous Herpes Zoster. *Braz Dent J*, v. 13, n. 1, p. 49-52, 2002.

HUDSON, C. D.; VICKERS, R. A. Clinicopathologic observations in prodromal herpes zoster of the fifth cranial nerve: report of a case. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, v. 31, n. 4, p. 494-501, 1971.

KARLIN, J. D. Herpes zoster ophthalmicus and iris cysts. *Ann Ophthalmol*, v. 22, n. 11, p. 414-415, 1990.

KLEINSCHMIDT-DEMASTERS, B. K.; GILDEN, D. H. The expanding spectrum of herpesvirus infection of the nervous system. *Brain Pathol*, v. 11, n. 4, p. 440-451, 2001.

KRIMMER, J. E. Recognition of herpes zoster ophthalmicus. *Insight*, v. 19, n. 2, p. 14-16, 1994.

LAMEY, P. J.; LEWIS, M. A. O. Manual clínico de medicina oral. 2. ed. São Paulo, Santos, 2000. 87p.

LAWRENCE, R. et al. The risk of zoster after varicella vaccination in children with leukemia. *N Engl J Med*, v. 318, n. 9, p. 543-548, 1988.

LEVIN, M. J.; HAYWARD, A. R. The varicella vaccine. Prevention of herpes zoster. *Infect Dis Clin North Am*, v. 10, n. 3, p. 657-675, 1996.

MEISSNER, H. C. Universal vaccination against varicella. *N Engl J Med*, v. 338, p. 684, 1998.

NEVILLE, B. et al. Infecções virais. In: _____. *Patologia oral e maxilofacial*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998. p. 176-204.

NIGAM, P. et al. Clinical profile of herpes zoster ophthalmicus. *J Indian Med Assoc*, v. 89, n. 5, p. 117-119, 1991.

OWOTADE, F. J.; UGBOKO, V. I.; KOLUDE, B. Herpes Zoster infection of the maxilla: case report. *J Oral Maxillofac Surg*, v. 57, n. 10, p. 1249-1251, 1999.

PAPADOPOULOS, A. J. et al. Childhood herpes zoster. *Cutis*, v. 68, n. 1, p. 21-23,

2001.

REGEZI, J. A.; SCIUBBA, J. J. Doenças vesículo-bolhosas. In: _____. *Patologia bucal - correlações clinicopatológicas*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991. p. 1-19.

REIS, A. D. Varicela-zoster. Disponível em: <http://icb.usp.br/~mlracz/virus/vz/varicela.htm> Acesso em: 9 jun. 2002.

ROSS, L. F.; LANTOS, J. D. Immunisation against chickenpox. *BMJ*, v. 310, n. 6971, p. 2-3, 1995.

ROTHBERG, M. et al. Do the benefits of varicella vaccination outweigh the long-term risks? A decision-analytic model for Policymakers and Pediatricians. *Clin Infect Dis*, v. 34, n. 1, p. 885-94, 2002.

SEIDMAN, D.; PONT, E. Risks and benefits of varicella vaccine. *JAMA*, v. 279, n. 13, p. 993-94, 1998.

SHAPIRO, E. D.; LARUSSA, P. S. Vaccination for varicella – just do it! *JAMA*, v. 278, n. 18, p. 1529-1530, 1997.

SIENAERT, R. et al. Specific recognition of the bicyclic pyrimidine nucleoside analogs, a new class of highly potent and selective inhibitors of varicella-zoster virus (VZV), by the VZV-encoded thymidine kinase. *Mol Pharmacol*, v. 61, n. 2, p. 249-254, 2002.

SIGURDSSON, A.; JACOWAY, J. R. Herpes zoster infection presenting as acute pulpitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, v. 80, n. 1, p. 92-95, 1995.

SKINNER, G.; DAVIES, J. Immunisation against chickenpox. Good argument exists for universal vaccination. *BMJ*, v. 310, n. 6983, 1995.

YOSHIKAWA, T.; et al. Rapid contamination of the environments with varicella-zoster virus DNA from a patient with herpes zoster. *J Med Virol*, v. 63, n. 1, p. 64-66, 2001.

WISE, R. P.; et al. Postlicensure safety surveillance for varicella vaccine. *JAMA*, v. 284, n. 10, p. 1271-1279, 2000.

Endereço para correspondência

Dr. Leo Kraether Neto
Programa de Doutorado em Estomatologia
Clínica da PUCRS - Hospital São Lucas
Av. Ipiranga, 6690 / 2º andar
Porto Alegre / RS
CEP: 90610-000
E-mail: kraether@viavale.com.br