



[Home](#)

[Busca Avançada](#)

[Normas de Publicação](#)

[Assinaturas](#)

[Fale Conosco](#)  
[Contact Us](#)

[Dados das Publicações](#)  
[Expediente](#)  
[Quem somos](#)  
[Publicidade](#)  
[Política de Privacidade](#)

Copyright  
Moreira Jr Editora  
Proibida a reprodução  
sem autorização  
expressa



## Vírus varicela zoster

Varicella zoster virus

Iza Maria Lobo

Doutora em Medicina Interna. Infectologista e gerente de Risco do Hospital Universitário - Universidade Federal do Sergipe (UFS). Aracaju - Sergipe.

Ana Cristina Lima Santos

Universidade Federal de Sergipe - Curso de Medicina - Aracaju - Sergipe

José Anísio Santos Júnior

Universidade Federal de Sergipe - Curso de Medicina - Aracaju - Sergipe

Rodrigo Oliveira Passos

Universidade Federal de Sergipe - Curso de Medicina - Aracaju - Sergipe

Carlos Umberto Pereira

Professor doutor do Departamento de Medicina - Universidade Federal de Sergipe - Aracaju - Sergipe

Endereço para correspondência:  
Hospital Universitário - UFS.  
Rua Cláudio Batista, s/n, bairro  
Sanatório, Aracaju - SE  
E-mail dos autores  
crisninha88@hotmail.com  
joseanissantos@hotmail.com  
digao\_prata@hotmail.com  
umberto@infonet.com  
izalobo@globo.com

Recebido para publicação em 11/2014.  
Aceito em 11/2014.

© Copyright Moreira Jr. Editora.  
Todos os direitos reservados.

RBM Jun 15 V 72 N 6  
págs.: 231-238

Indexado LILACS LLXP: S0034-72642015018500001

Unitermos: varicela, herpes zoster, complicações  
Uniterms: chickenpox, shingles, complications

### Sumário

As patologias oriundas da infecção pelo vírus varicela zoster (VZV) são varicela e herpes-zoster. A infecção primária pelo VZV é responsável pelo desenvolvimento da doença conhecida como catapora e a reativação da infecção latente pelo VZV, em uma fase posterior da vida do infectado, é chamada herpes zoster. Este artigo discute as manifestações clínicas, diagnóstico, tratamento e prevenção da infecção com levantamento em base de dados Medline/Pubmed, SciELO e LILACS. Os descritores varicela, herpes-zoster e complicações foram utilizados para o levantamento bibliográfico. Foram selecionados 35 artigos para revisão, segundo critérios de qualidade metodológica.

### Summary

The pathologies arising from infection by varicella zoster virus (VZV) are chickenpox and shingles. The primary infection, VZV is responsible for development of the disease known as chickenpox, and reactivation of latent VZV, in a later stage of life of infected, it is called herpes zoster. This article discusses the clinical manifestations, diagnosis, treatment and prevention of infection survey in Medline / Pubmed, SciELO and LILACS. The descriptors chickenpox, shingles and complications were used for the literature review. 35 articles were selected for review according to criteria of methodological quality.

### Resumo

As patologias oriundas da infecção pelo vírus varicela zoster (VZV) são varicela e herpes-zoster. A infecção primária pelo VZV é responsável pelo desenvolvimento da doença conhecida como catapora e a reativação da infecção latente pelo VZV, em uma fase posterior da vida do infectado, é chamada herpes zoster. Este artigo discute as manifestações clínicas, diagnóstico, tratamento e prevenção da infecção com levantamento em base de dados Medline/Pubmed, SciELO e LILACS. Os descritores varicela, herpes-zoster e complicações foram utilizados para o levantamento bibliográfico. Foram selecionados 35 artigos para revisão, segundo critérios de qualidade metodológica.

### Introdução

O vírus varicela zoster (VZV), da família Herpesviridae, com crescimento preferencial no sistema nervoso, atinge somente seres humanos e é altamente contagioso. Os herpes vírus têm a capacidade de induzir uma forma latente, que persiste durante toda a vida pós-infecção dos indivíduos acometidos. No entanto, uma peculiaridade que merece destaque no tocante ao VZV é que ele é o único componente da família Herpesviridae capaz de gerar manifestações clínicas completamente diferentes quando comparada a primoinfecção com a reativação viral (1).

As patologias oriundas da infecção pelo VZV são varicela (ou catapora) e herpes zoster. A infecção primária pelo VZV é responsável pelo desenvolvimento da doença conhecida como catapora, a qual acomete tipicamente indivíduos durante a infância. No entanto, a infecção pelo VZV persiste ao longo da vida dos indivíduos infectados e a forma latente do vírus se desenvolve nos gânglios da raiz dorsal da medula espinal. Em algum momento de fragilidade imunitária do organismo, o vírus pode ser reativado a partir dos neurônios sensitivos previamente infectados, usualmente respeitando os limites estabelecidos pelos dermatômos, devido a alguma doença ou droga imunossupressora, envelhecimento, estresse, excesso de trabalho, ou a um declínio da imunidade mediada por células. Esta reativação do VZV numa fase posterior da vida do infectado é uma infecção secundária chamada herpes zoster, conhecida popularmente como cobreiro (2,3).

A infecção primária pelo VZV se dá quando o vírus entra em contato com a mucosa do trato respiratório superior ou a conjuntiva. A transmissão de pessoa a pessoa ocorre através da inalação de aerossóis formados por micropartículas virais cuja fonte é a via respiratória do paciente - respirar, falar, tossir e espirrar são atos que lançam gotículas e vírus no ambiente onde aerossolizam-se e ficam suspensos no ar. O contato direto com o conteúdo líquido presente nas vesículas e bolhas cutâneas são também fonte de transmissão dos vírus, que podem alcançar a via respiratória dos indivíduos expostos através das mãos, objetos ou alimentos. A chance de contaminação de suscetíveis que convivem diretamente com alguém infectado chega a atingir 85%. A transmissão a partir de pacientes com herpes zoster, ocorre mais comumente nos casos em que há um contato direto com as áreas lesadas do indivíduo infectado, por via aérea em casos de pacientes imunossuprimidos e com doença disseminada, que liberam também aerossóis infectantes no ar ambiente (3,4).

A varicela é uma doença endêmica nos países ocidentais nos quais o programa de vacinação é eficaz ou inexistente. Embora a seja uma doença de acometimento mundial, a epidemiologia da doença é notadamente diferente em países com clima temperado quando comparados a países tropicais (5,6).

A explicação para esta diferença encontrada na epidemiologia é atribuída a fatores inerentes à formação social (e, consequentemente, da chance de contato com o vírus) das crianças nestes diferentes países, tais como: a estrutura familiar e doméstica, às escolas e aos comportamentos sociais relacionados a cada região. Um exemplo clássico desta influência é a baixa taxa de infecção na adolescência em países nos quais a assiduidade pré-escolar são consideravelmente maiores. Outro fato interessante relacionado à epidemiologia da infecção por VZV é que durante as férias de verão, na França, a taxa de incidência da doença cai consideravelmente (reflexo do menor contato com a aglomeração característica do período escolar). O risco de infecção também é mais reduzido em regiões menos densamente povoadas. Outras características também podem ser responsáveis por alteração na epidemiologia da doença, porém seus efeitos tendem a ser mais sutis (6).

A incidência da varicela em países com clima temperado é de aproximadamente 13 a 16 casos em cada mil habitantes. Nestes países a varicela ocorre tipicamente antes dos quatro anos de idade, sendo seus picos de incidência referentes ao final do inverno e início da primavera. Estudos mostram que pelo menos 90% dos pacientes norte-americanos com 15 anos de idade já tiveram contato com o vírus. No Reino Unido esses números são ainda mais impressionantes e mais de 90% dos pacientes nesta idade já tiveram contato com o VZV. A soroprevalência também é demasiadamente alta no Japão, país no qual 83% das crianças com menos de nove anos já foram infectados (4,5).

A dinâmica da infecção por VZV em países tropicais é consideravelmente diferente, pois não obedece picos de incidência relacionados a nenhuma estação do ano e mais de 20% dos adultos residentes nesta região permanecem suscetíveis à infecção primária (4,5).

No Brasil a varicela não é uma doença de notificação compulsória, embora nos surtos as secretarias de saúde, municipal e estadual, devam ser notificadas. A incidência anual no país é de aproximadamente 3,3 milhões de pessoas. Foi realizado um estudo em 1997 no qual foi pesquisada a prevalência do vírus varicela zoster em pacientes entre 20 e 29 anos. No período de 1998 a 2007, foram registradas 36.623 internações por varicela no SIH-SUS, correspondente a uma média anual de 3.662,3 casos. O número de internações variou entre 1.488 (em 2002) a 7.991 (em 2003), enquanto em relação ao número de óbitos essa variação foi de 8 (em 2002) a 44 (em 2006) (7,8).

O número de casos notificados no Sinan NET em 2007 foi de 154.778, enquanto em 2008 este número chegou a 25.594. A faixa etária com maior número de notificações foi de 1 a 4 anos, correspondendo a 40% dos casos em 2007 e 39% em 2008. Com relação aos Estados que mais notificaram casos encontra-se em 2007 Minas Gerais com 27% e, em 2008, o Rio Grande do Sul com o equivalente a 23% das notificações (7).

#### Manifestações clínicas da infecção primária do VZV

##### Varicela

A varicela ou catapora é uma infecção primária, aguda, contagiosa, e que se caracteriza por exantema vesicular generalizado da pele e mucosas. Em crianças geralmente é benigna e autolimitada. A principal característica clínica é o polimorfismo das lesões cutâneas que se apresentam nas diversas formas evolutivas, acompanhadas de prurido (7). O período de incubação vai desde a exposição até o início do exantema (rash) cutâneo e gira em torno de 10 a 21 dias (3,9). Os sintomas prodromicos como febre baixa, vômito, anorexia e cefaleia podem ocorrer um a dois dias antes do aparecimento do rash e durar de três a cinco dias (3). Na infância, esses prodromos não costumam ocorrer, sendo o exantema cutâneo o primeiro sinal da doença. Em crianças imunocompetentes, a varicela geralmente é benigna, com poucas queixas sistêmicas, de início repentino e febre moderada (7,9-11).

No período exantemático, a varicela caracteriza-se por uma erupção generalizada de distribuição centripeta, em que as máculas, pápulas, vesículas, pústulas, crostas e lesões escoriadas podem estar presentes ao mesmo tempo, sendo que a evolução costuma ser muito rápida de um estágio para o outro (12). As lesões surgem na face, no couro cabeludo e no tronco, rapidamente se difundem para os membros. As vesículas são superficiais e tendem a romper-se facilmente. Inicialmente, as lesões contêm um líquido claro, depois pustulizam-se, rompem-se e finalmente formam crostas em três a quatro dias. As escoriações são comuns e demonstram a natureza pruriginosa das lesões. As vias áreas superiores e as mucosas da orofaringe e conjuntiva são locais onde as lesões também podem surgir com possível envolvimento da laringe e da traqueia (9). Na ocorrência de mucosite, lesões orais e sintomas como disúria estão presentes (13).

Na fase cicatricial, há aparência umbilicada de início e, então, a lesão se torna crosta. Após um período que varia de cinco a 20 dias, a crosta é liberada, dando lugar a uma depressão rosada, depois a pele retorna ao seu aspecto normal. Lesões infectadas secundariamente e/ou removidas prematuramente podem deixar cicatrizes, assim como no extenso acometimento cutâneo nos imunocomprometidos (9). A elevação discreta das transaminases é comum, principalmente em adultos. A trombocitopenia elevada também pode estar presente (13).

A suscetibilidade à doença é universal. A infecção confere imunidade permanente, embora, possa ocorrer um segundo episódio de varicela, raramente. Infecções subclínicas são raras. A imunidade passiva transferida para o feto pela mãe que já teve varicela assegura, na maioria das vezes, proteção até quatro a seis meses de vida extrauterina (7).

##### Complicações da varicela

Nos adultos imunocompetentes a doença cursa de modo mais grave do que nas crianças (13). A febre é mais elevada e prolongada, o estado geral é mais comprometido, o exantema mais pronunciado e as complicações mais frequentes, podendo levar a óbito, principalmente devido à pneumonia primária (7). A infecção pelo VZV em indivíduos imunocomprometidos muitas vezes causa doença grave e disseminada (11). A infecção fetal, durante a gestação, pode levar à embriopatia, com síndrome da varicela congênita. Imunodeprimidos podem ter a forma de varicela disseminada ou varicela hemorrágica (7).

As complicações da varicela se devem a uma maior disseminação do vírus e uma incapacidade do sistema imunológico em limitar esta replicação. Também podem resultar de infecção secundária. Sinal de alerta é a manutenção da febre quando não há mais novos surtos de aparecimento de vesículas (9).

##### Infecção cutânea

As lesões cutâneas podem ser acometidas por infecções bacterianas secundárias que levam a complicações como: impetigo, abscesso, celulite e erisipela, causadas por *S. aureus*, *Streptococcus pyogenes*, que podem levar a quadros sistêmicos de seps, com artrite, pneumonia, endocardite, encefalite ou meningite e glomerulonefrite (7,12). Pode surgir fascite necrozante, sendo importante na etiologia do *Streptococcus beta-hemolítico* do grupo A9, (12).

##### Complicações do sistema nervoso central (SNC)

As complicações neurológicas da varicela são relativamente incomuns. Os sintomas geralmente se desenvolvem de três dias a duas semanas após o aparecimento de rash cutâneo (14). As complicações do SNC incluem ataxia cerebelar, meningite, meningoencefalite e vasculopatia (11,15).

A ataxia cerebelar costuma ser uma complicação benigna nas crianças, com resolução em duas a quatro semanas. Estima-se a ocorrência de um para cada 4.000 casos em crianças com até 15 anos de idade, podendo surgir até 21 dias após o início do rash. Ataxia, vômito, febre, vertigem, alteração da fala e tremores formam o quadro clínico (9,16).

Outra complicação, de comprometimento do SNC é a encefalite. Esta se caracteriza por um edema cerebral acentuado, cefaleia progressiva, vômitos, depressão do nível de consciência, febre e alteração do comportamento. Dura cerca de duas semanas e os pacientes podem evoluir com deterioração neurológica importante e morte (9,17).

##### Síndrome de Reye

A varicela está associada à síndrome de Reye, que ocorre especialmente em crianças e adolescentes que fazem uso do ácido acetilsalicílico durante a fase aguda e se caracteriza por um quadro de vômitos após o prodromo viral, seguido de irritabilidade, inquietude e diminuição progressiva do nível da consciência, com edema cerebral progressivo (4). A síndrome de Reye é o resultado de um comprometimento hepático agudo, seguido de comprometimento cerebral. Após um período de latência de alguns dias, surgem cefaleia, vômitos, convulsões e letargias, que evolui para coma. Portanto, está contraindicado o uso de ácido acetilsalicílico por pacientes com varicela (4,7,18,19).

Essa síndrome é caracterizada por um quadro clínico bifásico, com infecção viral inicial e infecção respiratória superior. As principais anormalidades encontradas nos exames são séricos e hipoglicemia. O líquido, em geral, é normal. As lesões patológicas são esteatose hepática e edema cerebral grave (9).

##### Complicações pulmonares

A pneumonia é uma complicação potencialmente grave. Quando ocorre em adultos, gestantes e imunocomprometidos o quadro é mais grave. Surge de três a cinco dias após o início da doença e manifesta-se por taquidispnéia decorrente da hipoxemia por difusão ineficiente dos gases, tosse não-produtiva e febre. A radiografia revela, em geral, um infiltrado nodular ou intersticial bilateral difuso acompanhado de calcificações difusas no parênquima pulmonar, as quais podem ser encontradas após anos de recuperação. Alterações radiológicas também podem ocorrer na ausência de sintomas clínicos (9,20).

##### Complicações hematológicas

Complicações hemorrágicas são raras e incluem púrpura (2) trombocitogênica, púrpura fulminante (21), síndrome hemofagocítica, leucopenia e manifestações de trombose disseminada (9, 22,23).

A púrpura trombocitopênica pode ocorrer no final da erupção ou logo após o seu desaparecimento, caracterizando-se por lesões

purpúricas ou hemorrágicas cutâneo-mucosas, de origem autoimune através do desenvolvimento de auto-anticorpos induzidos pela infecção viral<sup>24</sup>. A púrpura fulminante, pode estar presente a síndrome da coagulação intravascular disseminada e esta ocorre, em geral, entre uma semana e um mês depois da fase eruptiva, manifestando-se por grande surgimento de lesões equimóticas difusas, em paciente febril, com queda do estado geral e seguido de choque (21).

Os exames complementares revelam um coagulograma com trombocitopenia, alteração dos fatores de coagulação (II, V e VIII) e a presença de produtos da degradação da fibrina. Nos casos de leucopenia, podem ocorrer neutropenia moderada a grave ou linfopenia (9).

#### Manifestações clínicas da reativação do VZV

##### Herpes zoster

O herpes zoster é uma doença caracterizada por uma erupção eritema-vesicular habitualmente limitada a um dermatomo, que surge um a sete dias após dor e hiperestesia localizada. A primeira manifestação do herpes-zoster é a dor localizada no dermatomo comprometido, que pode preceder a erupção por vários dias e ter um aspecto variado em intensidade, desde leve dor até dor intensa e lancinante, constante ou intermitente e alodinia. A fase prodromica é frequentemente acompanhada de parestesias (11,25).

As erupções cutâneas são quase sempre unilaterais, inicialmente eritema-papulosa, evoluindo rapidamente para vesículo-papulosa e pápula-pustulosa. As vesículas são reunidas em pequenos grupos, formam-se dentro de 12 a 24 horas e no terceiro dia evoluem para pústulas<sup>25</sup>. As crostas aparecem em sete a dez dias e persistem por duas a três semanas. A localização mais frequente é a torácica, porém é comum a ocorrência em região craniana cervical e lombossacra (12).

##### Síndrome Ramsay-Hunt (SRH)

O herpes-zoster oftálmico decorre do comprometimento do ramo oftálmico do nervo trigêmeo, sendo mais observado em idosos. A SRH decorre do envolvimento do nervo facial e auditivo e se caracteriza por dor no ouvido associada a erupções cutâneas dentro e ao redor do meato auditivo externo, com paralisia facial. Podem ocorrer prurido, vertigens e surdez (26,27).

A sua fisiopatologia está ligada à reativação do VZV no gânglio geniculado do nervo facial. A SRH é rara na infância, com uma incidência de aproximadamente cinco casos/100.000 habitantes/ano. No entanto, é a segunda causa mais comum de paralisia facial não traumática (28).

Embora a SRH seja tradicionalmente definida como paralisia do neurônio motor inferior facial com zoster oticus (22,28), muitos destes pacientes também têm zumbido, perda auditiva, náuseas, vômitos, vertigens e nistagmo indicando envolvimento não só do gânglio geniculado, mas também do oitavo nervo craniano. Raramente, nervos cranianos V, VI, IX e X também pode estar envolvido. Comparado com paralisia de Bell (paralisia facial periférica sem erupção cutânea), indivíduos com a SRH muitas vezes têm uma paralisia facial de início mais grave e são menos propensos a se recuperar completamente. Além disso, paralisia facial periférica causada por VZV pode desenvolver-se na ausência de erupção (11).

##### Nevralgia pós-herpética (NPH)

É uma dor de natureza crônica, que persiste por mais de um mês após a resolução do rash cutâneo. Acredita-se que seja causada por cicatrização do gânglio sensitivo e estruturas neurais, uma consequência da inflamação do nervo infectado. Os pacientes descrevem como dor constante ou intermitente, em queimação ou lancinante, que pode ser precipitada ou exacerbada por alguns estímulos, como mudanças de temperatura e contato com roupas (11). A neuralgia pós-herpética ocorre em 10% a 18% dos indivíduos com herpes zoster. A dor da neuralgia pós-herpética impacta negativamente na qualidade de vida do paciente, causando perturbações no sono, nas atividades diárias e no trabalho (29) e acomete cerca de 40% dos pacientes com herpes-zoster com mais de 60 anos de idade (11).

As razões por que apenas alguns indivíduos a desenvolvem não são claras<sup>11</sup>. No entanto, alguns fatores de risco para a ocorrência de NPH, além da idade avançada, são herpes-zoster oftálmico, estado de imunodepressão e história de dor prodromica antes do aparecimento das lesões da pele (25,27).

##### Vasculopatia

Já foram detectados casos de vasculopatia devido ao VZV em pequenas ou grandes artérias cerebrais, ou ambos. Nestes casos, os pacientes geralmente apresentam cefaleia, febre, alterações do estado mental, ataques isquêmicos transitórios e déficits focais. Aneurismas cerebrais e hemorragia também podem desenvolver a partir da reativação e complicação do VZV, sendo que muitas vezes ocorre sem erupção cutânea (27).

Exames de imagens do cérebro revelam, geralmente, acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico ou hemorrágico. A angiografia cerebral também pode revelar áreas de estenose ou oclusão arterial focal. Microscopicamente, o vírus está presente em artérias cerebrais afetadas, mas não em áreas de infarto, embora em casos crônicos o vírus possa ser visto no parênquima cerebral, geralmente perto de artérias e veias. O diagnóstico rápido de vasculopatia VZV é importante, uma vez que a mortalidade é de 25% para os casos sem tratamento (27).

##### Complicações oculares

Os pacientes podem apresentar conjuntivite, ceratite, uveíte, córeo-retinite, neurite óptica, retração cicatricial da pálpebra e entropião<sup>27</sup>. Nos pacientes sintomáticos, é de suma importância a avaliação imediata de um oftalmologista, especialmente se as lesões cutâneas estenderem para o lado medial do nariz (sinal de Hutchinson) (11).

A oftalmoplegia após herpes zoster envolve, mais frequentemente, o terceiro e quarto nervos cranianos. O envolvimento do gânglio do nervo craniano (geniculado) provoca fraqueza ou paralisia ipsilaterais de músculos faciais, com erupções no conduto auditivo externo (zoster oticus) ou na membrana timpânica. A combinação de fraqueza facial periférica e zoster oticus constitui a SRH (11,26,28).

##### Zoster sine herpete

Zoster sine herpete (dor sem erupção cutânea) é causada pela reativação do VZV. A primeira verificação de zoster sine herpete foi em um médico que desenvolveu um quadro de dor aguda do nervo trigêmeo sem erupção cutânea, associada com um aumento de quatro vezes no anticorpo de soro específico para VZV (30).

Atualmente, a maioria dos médicos considera zoster sine herpete como uma rara ocorrência de dor crônica radicular sem erupção cutânea com confirmação virológica de reativação do VZV. Análises virológicas têm demonstrado a associação de VZV com meningoencefalite, mielite, vasculopatias, ataxia cerebelar e polineurite cranial sem erupção cutânea (11,31).

##### Diagnóstico

O diagnóstico da varicela é predominantemente feito através de uma abordagem clínica bem-eita do paciente acrescida de uma correlação epidemiológica. Uma vez identificadas as lesões características da catapora associadas a dados epidemiológicos favoráveis, o diagnóstico pode ser fechado para a confirmação do diagnóstico. Rotineiramente não se faz necessário o uso de exames laboratoriais para a confirmação diagnóstica da doença, porém quando é preciso realizar um diagnóstico diferencial em casos graves está indicado seu uso. O padrão ouro para a pesquisa de infecção pelo VZV é pela reação em cadeia da polimerase (PCR). A pesquisa é feita através da identificação do vírus a partir de isolados das lesões vesiculares, principalmente no período compreendido entre três e quatro dias após o aparecimento das erupções. A identificação pode ser feita tanto por teste direto de anticorpo fluorescente para antígeno de membrana (FAMA) quanto por cultura do tecido, sendo que esse último é de alto custo e com uma disponibilidade bem limitada. Outros métodos laboratoriais também utilizados na pesquisa e confirmação da infecção por VZV são: aglutinação em látex (AL), ELISA, radioimunensaio, hemaglutinação por imunoadsorção, neutralização e neutralização facilitada por complemento. Todos estes testes são considerados mais sensíveis do que a fixação do complemento (Fc) (7,8).

Algumas afecções cursam de maneira similar à varicela, nestes casos é necessária uma pesquisa clínico-epidemiológica bem mais aguçada e, em muitos casos, uma confirmação laboratorial, para tanto o paciente deve ser encaminhado para a unidade de saúde de referência mais próxima. Algumas dessas doenças que fazem diagnóstico diferencial com a varicela são: rickettsioses, coxsackioses, impetigo, infecções cutâneas, dermatite herpetiforme de Dering Brocq, erupção variceliforme de Kaposi, dentre outras (7).

O diagnóstico do herpes zoster também é eminentemente clínico, através da análise das manifestações cutâneas características da lesão e de sua localização acompanhada dos dermatômos. Porém em alguns casos pode haver uma confusão entre as erupções causadas pelo VZV e aquelas oriundas de infecções por herpes simples vírus (HSV), que é um dos diagnósticos diferenciais desta doença. Nestes casos o médico deve atentar para as recidivas comuns em infecções por HSV, que acometem caracteristicamente o mesmo dermatomo. Em caso de dúvidas persistentes se faz necessário o uso de uma propedêutica armada para solucionar tais questionamentos (3).

A pesquisa do VZV pode ser feita através da cultura de tecidos das lesões, porém vale ressaltar que esse método requer muito tempo para ser concluído e, além disso, possui uma alta taxa de resultados falso-negativos, já que a pesquisa do vírus a partir de lesões cutâneas é bastante difícil. O teste direto do anticorpo fluorescente é mais rápido além de ser consideravelmente sensível a este diagnóstico e deve ser utilizado nos casos em que uma terapêutica imediata se fizer necessária (3).

As provas laboratoriais mais comumente utilizadas no Brasil são: detecção de anticorpos contra o antígeno de membrana (FAMA), ensaio imunossorvente ligado a enzima (ELISA) e a imuno-hemaglutinação por aderência<sup>7</sup>.

O diagnóstico do herpes zoster se torna mais difícil quando a alodinia, queimação e o prurido aparecem desacompanhados da lesão cutânea característica, nestes casos temos uma alta taxa de subdiagnósticos do herpes zoster (3).

São diagnósticos diferenciais do herpes zoster todas as lesões vesiculares que assumem o padrão de um dermatômo, unilateralmente. São exemplos destes diagnósticos as lesões causadas por infecção por herpes simples vírus e por coxsackie (7).

É importante ressaltar que a confirmação da infecção pode ser dada pela titulação no soro, em casos de pacientes agudos, ou pela dosagem dos anticorpos anti VZV, quando os pacientes se encontram no período de convalescença (8).

#### Tratamento

O aciclovir é um antiviral que impede a replicação do VZV e tem um bom potencial em erradicar o vírus e aliviar os sintomas rapidamente. Esta droga tem a característica de só ser absorvida pelas células que estão infectadas pelo vírus, apresentando uma baixa gama de efeitos colaterais (como náusea, vômitos, diarreia e vertigem). A sua aplicação intravenosa e o uso oral em altas doses têm sido o padrão-ouro no que se refere ao tratamento ou prevenção para crianças que entraram em contato com fontes de infecção pelo VZV. No entanto uma grande crítica a este tratamento é o fato de que o aciclovir intravenoso requer internação hospitalar para ser ministrado e a apresentação oral, por sua vez, requer altas doses para surtir efeito, em virtude da sua notada baixa biodisponibilidade, além de ser de certa maneira ineficaz no tratamento de pessoas imunocomprometidas. Outras terapêuticas foram desenvolvidas com sucesso ao longo da última década, sendo exemplo delas o valaciclovir e o fanciclovir, no entanto apenas o aciclovir é permitido no caso de pacientes pediátricos na grande maioria dos países (23,32).

O valaciclovir é considerado uma pró-droga, ou seja, quando metabolizada no organismo por hidrólise resulta em aciclovir, porém possui a vantagem de ter uma maior biodisponibilidade. O fanciclovir também é caracterizado como uma pró-droga, porém o seu resultado pós-hidrólise é o penciclovir (13).

No caso da varicela, que é normalmente uma doença de curso autolimitado, o uso do aciclovir não é rotineiramente recomendado para o tratamento de pacientes pediátricos abaixo de 12 anos imunocompetentes. Nestes casos o tratamento é meramente sintomático, através de anti-histamínicos sistêmicos, para o alívio da sensação pruriginosa, associada ao banho com permanganato de potássio, seguindo a diluição de 1: 40.000. O uso de alguns antibióticos sistêmicos pode ser indicado em alguns casos excepcionais, nos quais nota-se a presença de infecções secundárias das vesículas causadas pelo VZV. O uso de aciclovir tópico não traz nenhum benefício neste tipo de infecção. O uso tópico de água boricada a 2%, duas vezes ao dia é de boa valia para o alívio dos sintomas 7,8.

Segundo a Sociedade Brasileira de Pediatria o tratamento com aciclovir oral deve ser realizado nos seguintes casos:

1. Pacientes sadios com idade igual ou superior a 13 anos, na ausência de gravidez;
2. Crianças com idade superior a 12 meses, com doença cutânea ou pulmonar crônica, bem como aquelas recebendo terapia prolongada com salicilato;
3. Crianças recebendo corticoterapia por aerossol, intermitente ou por tempo curto: estes pacientes não costumam ter comprometimento do estado imunológico. Porém como não há dados que confirmem essa assertiva o uso do aciclovir oral deve ser considerado nesta população.

Em crianças a dose do aciclovir, quando indicado, é de 20mg/kg/dose, por via oral, quatro vezes ao dia, numa dose máxima de 800 mg/dia, durante cinco dias. Em adultos a dose é de 800mg/dia, via oral, cinco vezes ao dia. Vale ressaltar que seu uso em adultos só tem efetividade comprovada quando iniciado nas primeiras 24 horas de evolução da doença, ficando sua prescrição a critério do bom senso médico aliado a uma boa história clínica. Nos casos graves, tanto de adultos quanto de crianças, bem como nos casos de acometimento de crianças imunocomprometidas o uso do aciclovir venoso se faz estritamente necessário, numa dosagem de 10mg/kg, a cada oito horas, com um tempo de infusão de uma hora, durante um período que pode variar entre sete e quatorze dias, de acordo com a evolução do paciente. O tratamento antiviral específico quando iniciado em até 72 horas após a manifestação do rash cutâneo reduz consideravelmente o surgimento da nevralgia pós-herpética (NPH)7.

No herpes zoster o tratamento de escolha também é o aciclovir oral, na mesma dosagem da utilizada na varicela. Caso seja ministrado nas primeiras 48 horas após o surgimento das lesões parece diminuir o tempo de duração dos sintomas. Outras opções terapêuticas também podem ser utilizadas em substituição ao aciclovir, são elas: valaciclovir 1g a cada oito horas por sete dias ou fanciclovir 250 mg a cada oito horas por sete dias. No caso de pacientes com manifestação de zoster oftálmico a terapia antiviral deve ser auxiliada pelo uso de colírios de esteroides e atropina (13).

O uso de corticosteroides combinados com a terapia antiviral encurta o tempo de evolução das vesículas e auxilia na dor aguda sentida pelo paciente portador de herpes zoster. Está indicado o uso da Prednisona, via oral, na dosagem de 60mg por dia, nos primeiros sete dias de manifestação dos sintomas e, uma continuação com 30mg no 15º e 21º dia. Analgésicos podem também auxiliar na resolução da dor, porém tal resultado só é encontrado em pacientes com manifestação leve a moderada. Nos casos de dor mais intensa o uso de narcóticos pode se fazer necessário (7,13).

Nos casos de retinite necrotizante o tratamento com aciclovir tem uma resposta pouco eficaz. Nestes casos o uso de ganciclovir associado ou não a foscarnet pode trazer uma melhora visual ao paciente (13).

#### Vacinação

O relato da primeira vacina com o vírus atenuado VZV é de 1974. Ela foi desenvolvida a partir da passagem seriada e seletiva de uma cepa selvagem do VZV por células embrionárias de porcos da Índia e em seguida por células diploides humanas. Uma campanha de vacinação universal de crianças com idade entre 12 e 18 meses foi iniciada nos EUA em 1995. Desde então o mundo tem colhido os frutos benéficos deste tipo de imunização, em 2006 de acordo com a Vistoria de Imunização Nacional dos Estados Unidos a taxa de cobertura com a dose única da vacina em crianças com idade entre 19 e 35 meses alcançou o índice de 89% e as taxas de mortalidade e hospitalizações em virtude da varicela declinaram cerca de 80% a 90%33,34,35.

O uso da vacina com vírus vivo atenuado foi aprovado em 1995 pelo FDA (Food and Drug Administration) e o seu emprego deve ser feito em dose única de 0,5ml, via subcutânea, em crianças sadias de 12 meses a 12 anos de idade que não tenham manifestado a doença anteriormente. No caso de adolescentes com idade acima deste intervalo a recomendação é de que a imunização seja feita em duas doses no intervalo de 30 a 60 dias (36).

A vacina contra varicela é considerada eficaz em cerca de 80% dos casos na prevenção de qualquer manifestação causada pelo VZV e esta taxa chega a ultrapassar os 95% quando nos referimos apenas às manifestações mais graves da doença quando administrada em dose única. A administração em dose dupla chega a ser responsável por índices de prevenção superiores a 99% para qualquer manifestação clínica (4, 38).

Estudos realizados antes e depois da liberação da vacina confirmam que ela é segura e em geral bem tolerada. Os efeitos adversos mais frequentes são a dor e eritema no local da injeção, verificados em cerca de 20% das crianças e 25 a 35% dos adolescentes e, no caso de aplicação em duas doses, este efeito é levemente superior após a aplicação da segunda injeção. Num período de 5 a 12 dias após a administração da primeira dose temos a incidência de febre em 14,9% e 21,5% dos pacientes e de aparecimento de erupções cutâneas parecidas com o sarampo em 2,1% a 3% dos vacinados, ambos os sintomas de evolução limitada e sem sinais de sequelas posteriormente38.

A varicela, se ocorrer nos vacinados, é de menor intensidade (síndrome "varicela-like"), mas o paciente é potencialmente transmissor do vírus vacinal, embora essa transmissão ocorra em menores taxas quando comparados a indivíduos não vacinados. Assim, os vacinados sadios que desenvolvam exantema devem evitar contato com pessoas imunocomprometidas, enquanto durarem as lesões cutâneas. A taxa de infecção a partir de portadores da "varicela-like" para pessoas não vacinadas é de aproximadamente 37,1%, ou seja, menos da metade quando comparada à infecção oriunda de pessoas infectadas que gira em torno de 71,5%. Essa taxa de transmissão cai ainda mais quando consideramos apenas os indivíduos também vacinados, chegando a um índice de apenas 12% (8,39).

O risco de transmissão do vírus pela vacina é considerado extremamente baixo, sendo que apenas 5 casos foram documentados na literatura até julho de 200738.

#### Bibliografia

1. Bostikova V, Salavec M, Smentana J et al - Denotyping of varicella-zoster virus (VZV) wild-type strains isolated in the Czech Republic. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Republic. 2011; 155: 379-84.
2. Takao Y, Miyazaki Y, Onishi F et al - The Shozu herpes zoster (SHEZ) study: rationale, design and description of a prospective cohort study. J Epidemiol. 2012; 22: 167-74.
3. Weaver BA - Herpes zoster overview: natural history and incidence. J Am Osteopath Assoc. 2009; 109:2-6.
4. Schmid DS, Jumaan AO - Impact of varicella vaccine on varicella-zoster virus dynamics. Clin Microbiol Rev. 2010; 23:202-17.
5. Lee BW - Review of varicella zoster seroepidemiology in India and Southeast Asia. Trop Med Int Health. 1998; 3:886-90.
6. Silhol R, Boelle PY - Modelling the effects of population structure on childhood disease: the case of varicella. Plos Comp Biol. 2011; 7: e1002105.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de Vigilância Epidemiológica. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. - Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2009.
8. Freire LMS, Freire HBM - Infecção pelo Vírus Varicela-Zoster: considerações diagnósticas e terapêuticas. Disponível em: [http://www.sbp.com.br/show\\_item2.cfm?id\\_categoria=24&id\\_detalhe=943&tipo\\_detalhe=s](http://www.sbp.com.br/show_item2.cfm?id_categoria=24&id_detalhe=943&tipo_detalhe=s). Acesso em: 21 maio 2012.
9. Tavares W, Marinho LAC - Varicela. In. Rotinas de diagnóstico e tratamento de doenças infecciosas e parasitárias. Pereira, A.C.M; Fernandes, F.O.; Frade, J.D.M.S.; Marinho, LAC. ed. 2. São Paulo: Atheneu, 2010. pp. 1002-15
10. Eshleman E, Shahzad A, Cohrs RJ - Varicella zoster virus latency. Future Virol. 2011; 6:341-55.
11. Fritztler MJ, Zhang M, Stinton LM, Rattner JB - Spectrum of centrosome autoantibodies in childhood varicella and post-varicella

- acute cerebellar ataxia. *BMC Pediatr.* 2003; 3:11.
12. Losurdo G, Bertoluzzo L, Canale F, Timitilli A, Bondi E, Castagnola E, Giacchino R - Varicella and its complications as cause of hospitalization. *Infez Med.* 2005; 13:229-34.
13. Lopes AC - Varicela e herpes-zoster. In: Tratado de clínica médica. Szpeittr, N.; Toledo, P.V.M.; Carvalho, M.T.M.; Lemes, G.M. ed. 2. São Paulo: Roca, 2009. pp.3834-7.
14. Insinga RP, Itzler RF, Pellissier JM, Saddier P - The incidence of herpes zoster in a United States administrative database. *J. Gen. Intern. Med.* 2005; 20:748-53.
15. Pahud BA, Glaser CA, Dekker CL, Arvin AM, Schmid DS - Varicella zoster disease of the central nervous system: epidemiological, clinical, and laboratory features 10 years after the introduction of the varicella vaccine. *J Infect Dis.* 2011; 203:316-23.
16. Mueller NH, Gilden DH, Cohrs RJ, Mahalingam R, Nagel MA - Varicella zoster virus infection: clinical features, molecular pathogenesis of disease, and latency. *Neurol Clin.* 2008; 26:675-97.
17. Zou GM, Chen YP, Li WG - A case report of varicella-zoster virus infection associated glomerulonephritis and encephalitis. *Beijing Da Xue Xue Bao.* 2011; 43:914-8.
18. Glasgow JF, Middleton B - Reye syndrome-insights on causation and prognosis. *Arch Dis Child.* 2001; 85:351-3.
19. Tanret I, Duh D - The Reye syndrome. *J Pharm Belg.* 2011; 1:13-5.
20. Limb J, Binning A - Thrombosis associated with varicella zoster in an adult. *Int J Infect Dis.* 2009; 13.
21. Baur A, Pouyau R, Meunier S et al - Varicella-associated purpura fulminans and deep vein thrombosis: a pediatric case report. *Arch Pediatr.* 2011; 18:783-6.
22. Kaneko T, Ishigatsubo Y - Varicella pneumonia in adults. *Intern Med.* 2004; 43:1105-6.
23. Sa'ez-Ilorens X, Yorgev R, Arguedas A - Pharmacokinetics and safety of famciclovir in children with herpes simplex or varicella zoster virus infection. *Am Soc Microbiol.* 2009; p.: 1912-20.
24. Amir A, Gilad O, Yacobiovich J, Scheuerman O, Tamary H, Garty BZ - Post-varicella thrombocytopenic purpura. *Acta Paediatr.* 2010; 99:1385-8.
25. Nguyen HQ, Jumaan AO, Seward JF - Decline in mortality due to varicella after implementation of varicella vaccination in the United States. *N. Engl. J. Med.* 2005; 352:450-58.
26. Sandoval CC, Núñez FA, Lizama CM, Margarit SC, Abarca VK, Escobar HR - Ramsay Hunt syndrome in children: four cases and review. *Rev Chilena Infectol.* 2008; 25:458-64.
27. Tavares W, Marinho LAC - Herpes-zoster. In: Rotinas de diagnóstico e tratamento de doenças infecciosas e parasitárias. Fernandes, FO; Frade, JDMS; Marinho, LAC; Pereira, A.C.M. ed. 2. São Paulo: Atheneu, 2010. pp. 511-14.
28. Lima MA, De Negreiros Júnior J - Ramsay Hunt syndrome following otoplasty. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2011; 77:808.
29. Glauser TA, Salinas GD, Nevins H, Williamson JC, Wallace MS, Abdolrasulnia M - Communication gaps between physicians and patients with postherpetic neuralgia: results from a national study on practice patterns. *J Pain Res.* 2011; 4:407-15.
30. Blumenthal DT, Shacham-Shmueli E, Bokstein F et al - Zoster sine herpette: virologic verification by detection of anti-VZV IgG antibody in CSF. *Neurology.* 2011; 76:484-5.
31. Kasahara M, Ichinohe T, Sano T, Fukuda K, Kaneko Y - A case of zoster sine herpette of the trigeminal nerve. *Bull Tokyo Dent Coll.* 2011; 52:47-51.
32. Klassen KP, Belseck ME, Wiebe N, Hartling L - Acyclovir for treating varicella in otherwise healthy children and adolescents: a systematic review of randomised controlled trials. *BMC Pediatr.* 2002; 2:9.
33. Insinga RP, Itzler RF, Pellissier JM, Saddier P - The incidence of herpes zoster in a United States administrative database. *J. Gen. Intern. Med.* 2005; 20:748-53.
34. Lionis CD, Vardavas CJ, Symvoulakis EK et al. Measuring the burden of herpes zoster and post herpetic neuralgia within primary care in rural Crete, Greece. *BMC Fam Pract.* 2011; 12:136.
35. Takahashi M, Baba K, Horiuchi K, Kamiya H, Asano Y - A live varicella vaccine. *Adv. Exp. Med. Biol.* 1990; 278:49-58.
36. American Academy of Pediatrics - Committee on Infectious Diseases. - Recommendations for the use of live attenuated varicella vaccine. *Pediatrics*, 95 (5): 791-6, 1995
37. Rubin GL, Junior BAJ, Baltimore SR - Prevention of Varicella: Recommendations for Use of Varicella Vaccines in Children, Including a Recommendation for a Routine 2-Dose Varicella Immunization Schedule. *Pediatrics.* 2007;120-221
38. Seward JF, Zhang, J. X.; Maupin, T. J.; Mascola, L.; Jumaan, A. O. Contagiousness of varicella in vaccinated cases: a household contact study. *J Am Osteopath Assoc.* 2004; 292:704-28.