



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE D
COIMBRA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA- TRABALHO FINAL

RAQUEL SOFIA GASPAR LEITÃO

Zóster em idade precoce

ACERCA DE UM CASO CLÍNICO

ÁREA CIENTÍFICA DE PEDIATRIA

Trabalho realizado sob orientação de:
Prof. Dr^a Maria Del Carmen Bento Teixeira

NOVEMBRO/2022

Resumo

A doença vulgarmente denominada como “zona” surge pela reativação do vírus varicela zóster previamente quiescente na raiz dorsal de nervos sensitivos e nervos cranianos, após a resolução da infeção primária, denominada varicela.

O caso que deu origem a este estudo é de uma criança do sexo feminino de 22 meses, com antecedentes pessoais irrelevantes, que 10 meses após varicela, desenvolveu zóster. Foi medicada com aciclovir por via oral e teve uma evolução clínica favorável.

A partir deste relato clínico, este trabalho propõe revisitar a literatura atual referente a esta patologia, avaliar possíveis fatores de risco que possam ter influenciado esta reativação e rever as metodologias de abordagem e planos terapêuticos. Pretende criar um alerta para este diagnóstico raro, mas real e lembrar a comunidade médica da importância da otimização e promoção da prevenção primária para esta entidade, nesta população em específico.

Keywords: VARICELA, ZONA, VÍRUS VARICELA ZÓSTER, PEDIATRIA, ACICLOVIR

Abstract

The disease commonly known as "shingles" arises from the reactivation of the varicella-zoster virus previously dormant in the dorsal root of sensitive nerves and cranial nerves, after resolution of the primary infection, originated by a episode of acute viremia called varicella.

The case that originated this study is a 22-month-old female child, with an irrelevant personal history, who 10 months after varicella developed zoster. She was treated with oral acyclovir and had a favourable clinical evolution.

Based on this clinical report, this study proposes to review the relevant and current literature regarding this pathology, to evaluate possible risk factors that may have influenced the reactivation in this specific case and to review the approach methodologies and therapeutic plans. It intends to create an alert for this rare but real diagnosis and to remind the medical community of the importance of optimizing and promoting primary prevention for this entity in this specific population.

Keywords: CHICKENPOX, SHINGLES, VARICELLA-ZOSTER VIRUS, PEDIATRICS, ACYCLOVIR

Introdução

O Vírus Varicela Zóster (VVZ) é um agente patogénico prevalente em idade pediátrica, cuja infeção primária se manifesta clinicamente por varicela. A varicela é descrita como uma doença benigna e autolimitada, porém altamente contagiosa, com taxas de transmissão de 61 a 100%, de acordo com a Sociedade de Infeciologia Pediátrica (1). É uma patologia sistémica generalizada cuja transmissão pode ocorrer por aerossóis emitidos por um indivíduo contaminado e em fase contagiosa (dois dias antes do surgimento das lesões, até seis dias do aparecimento do exantema) (2), todavia dá-se maioritariamente por contacto direto com conteúdo destas mesmas lesões.

A varicela tem um período de incubação médio de 14 dias, a partir da qual se instala a clínica prodrómica típica de cefaleias, febre e dor abdominal. Após 24-36 horas surge o exantema. Este habitualmente aparece primeiro no tronco e cara, espalhando-se depois para o resto do corpo, incluindo couro cabeludo e mucosas. Normalmente provoca muito prurido. A evolução é muito característica: primeiro surgem pequenas lesões planas eritematosas (**máculas**), que rapidamente ganham relevo (**pápulas**), transformando-se em bolhas arredondadas com conteúdo líquido (**vesículas**). Posteriormente adquirem um aspeto umbilicado e o líquido que contém torna-se denso (**pústulas**) até que se formam **crostas**. Quando todas as lesões atingem a forma crostosa, geralmente ao sétimo dia, termina a fase de contágio. Por vezes persiste uma ligeira despigmentação transitória ou cicatriz residual. O diagnóstico clínico é facilitado pois é possível observar lesões nos diferentes estádios de evolução ao mesmo tempo.

Posteriormente à cura, o vírus tende a permanecer em estado quiescente em gânglios das raízes dorsais, gânglios sensitivos dos pares cranianos e mesmo do sistema nervoso autónomo, como em plexos mesentéricos intestinais (3), durante anos. Em 10 a 30% dos doentes pode ocorrer reativação deste vírus, sobretudo a partir dos 50 anos (4). Ao contrário da sua infeção primária, acarreta clínica de dor muito localizada, afetando geralmente um dermatomo sensitivo, sem ultrapassar a linha média, que antecipa num máximo de 72 horas as erupções cutâneas. As vesículas podem ser confluentes, originando bolhas, e ao longo de uma semana evoluem para pústulas que ulceram e formam crostas (3). Por oposição a adultos, a nevralgia herpética não é descrita em crianças (5). As complicações mais frequentemente objetivadas são a sobreinfeção cutânea (em metade das crianças hospitalizadas, os agentes são o *S.aureus* ou *S.pyogenes* (3)), a encefalite e a meningite. Mais raramente, origina quadros sindrómicos quando comprometem gânglios específicos como Zóster Oftálmico, aquando do envolvimento do ramo oftálmico no nervo trigémio e Síndrome de Ramsay-Hunt, quando envolve o sétimo e oitavo par craniano (3,6).

Os autores descrevem o caso de uma criança de 22 meses saudável que desenvolve herpes zóster 10 meses após varicela. Por ser uma situação incomum nesta idade, pretende-se fazer uma abordagem científica sobre o tema, nesta faixa etária, procurando eventuais fatores precipitantes ou facilitadores da reativação precoce do vírus varicela-zóster.

Descrição do caso

Apresenta-se o caso de uma criança do sexo feminino, caucasiana, atualmente com 30 meses, que aos 22 meses de idade, foi observada pelo médico assistente, no segundo dia de doença, por exantema localizado no flanco esquerdo, ligeiramente pruriginoso. As lesões eram pápulo-vesiculosas de base eritematosa bem definidas, com distribuição em barra, em particular na região inguinal e no dorso, correspondentes ao dermatomo L1. Durante a instalação deste quadro não se reportou febre, e o restante exame clínico era normal. (Figura 1)



Figura 1: D1 de exantema e erupções vesiculosas.

Dos antecedentes pessoais de referir: filha única, mãe saudável e pai asmático, na fase II do ciclo de Duvall. A gestação foi de baixo risco, parto às 39 semanas, eutócico

sem intercorrências. Crescimento no percentil 50 no peso, percentil 10 no comprimento e percentil 25 no perímetro cefálico. Desenvolvimento psicomotor adequado.

O calendário do Programa Nacional de Vacinação (PNV) encontrava-se atualizado. Cumpriu de forma completa o calendário das vacinas extraplano contra o Meningococo tipo B e contra o Rotavírus, e não realizou vacinação contra o vírus da Varicela.

Desde os 4 meses de idade que apresenta eczema atópico, controlado com o uso diário de creme emoliente e raramente com necessidade de corticoide tópico de baixa potência. Foi-lhe diagnosticado varicela aos 12 meses, em contexto epidemiológico no infantário. Fez terapêutica com aciclovir em suspensão oral desde o segundo dia de exantema, na dose de 80 mg/kg/dia durante 5 dias; e cumpriu evicção escolar até ao surgimento de crostas, tendo uma boa evolução clínica. Nos meses que antecederam o diagnóstico de zóster teve alguns episódios infecciosos (uma bronquiolite e um episódio de dispneia expiratória com resposta a broncodilatador). Posteriormente a este episódio (aos 26 meses) foi feito o diagnóstico de asma e iniciada medicação com fluticasona inalada 125 µg/id com controlo dos sintomas. Até à data da revisão do caso, não teve outros episódios de reativação do zóster.

As características e a localização das lesões (dermatomo L1), associado ao antecedente patológico específico de varicela, conferiram grande suspeição o diagnóstico de Herpes Zóster. Foi medicada com aciclovir em suspensão oral na dose de 80 mg/kg/dia, durante cinco dias e com um anti-histamínico. Após o início da medicação ocorreu a rápida resolução do exantema e das queixas, sem registo de intercorrências. (Figuras 2 e 3)



Figura 2: D3 de exantema.



Figura 3: D5 de lesões, base eritematosa com crostas

Discussão

O Herpes Zóster é de um modo geral uma doença comum, com valores de 2,0 a 4,6 novos casos por 1000 pessoas por ano na Europa (5). Tem uma distribuição assimétrica, com maior incidência nas faixas etárias mais avançadas, já que na população com mais de 80 anos atinge valores de 10/1000, enquanto na idade pediátrica, em particular até aos 10 anos, ronda 1/1000 (7). A habitual reativação tardia do Herpes Zóster atribui-se ao estado de imunodeficiência, consecutiva da perda de memória e imunidade celular e fragilidade ou da imunossupressão. Estes fatores não se encontram com frequência na população infantil.

O surgimento de HZ entre os 0 e 5 anos é extremamente incomum, 0,2/1000 pessoas/anos (5), e geralmente grande parte destas crianças apresentam critérios de suscetibilidade para a reativação do vírus, nomeadamente a presença de imunodeficiência, seja ela congénita, ou secundária a patologia autoimune, ou neoplásica. Nestes casos a clínica segue um padrão atípico exuberante e a ocorrência de complicações e necessidade de internamento é muito elevada (3). Ainda não é bem claro se a responsabilidade fisiopatológica recai isoladamente no sistema imune ou se inclusive esta incapacidade também se poderá atribuir à farmacoterapia imunomoduladora que os doentes cumprem por longos períodos (8,9). A paciente que

descrevemos não se enquadra nesta hipótese. Não reúne critérios para suspeita de imunodeficiência primária, pela ausência de histórico de infeções graves, infeções de repetição por agentes atípicos, quer pelo crescimento ponderal, estatual e de perímetro cranioencefálico adequados. Até à data nunca se registou desaceleração do crescimento durante doenças agudas que não fora recuperado após as mesmas.

Em crianças saudáveis, outras razões são apontadas para o surgimento de HZ precocemente na infância, nomeadamente quando o primeiro contacto com o vírus ocorre no período intrauterino; ou nos primeiros meses de vida. Neste último caso, os quadros de varicela são maioritariamente subclínicos (5), já que os antigénios maternos protegem o lactente durante os primeiros seis meses enquanto o próprio é incapaz de desenvolver uma resposta celular eficaz contra o patogénio (3,10). Em ambas as situações é descrito a possibilidade de um período de quiescência nos gânglios basais mais curto (11,12).

Ao analisarmos este caso concreto deveremos debruçar-nos nos outros fatores que poderiam justificar o surgimento precoce de HZ.

O primeiro foi a infeção primária (varicela) precocemente (aos 12 meses). A varicela em crianças imunocompetentes, 2 anos antes da média de aparecimento (13), associa-se à reativação do vírus precocemente (8,14). Segundo Feder e Moss (8), 4,1/1000 crianças/ano desenvolvem Herpes zóster após quadro de varicela no primeiro ano de vida ao invés de 0,4/1000, como acontece nas que têm mais que um ano de idade. Também se encontra descrito um risco triplicado de complicações de varicela e necessidade de internamento (5,12). Não poderemos esquecer que esta criança apresentou algumas infeções respiratórias no período que antecedeu o zóster, infeções que apesar de ligeiras, poderão ter provocado uma maior suscetibilidade à reativação do vírus.

O segundo é a descrição de asma e outras doenças atópicas como dermatite atópica nos antecedentes pessoais em cerca de 23% das crianças que desenvolvem HZ (15), estando estas condições associadas à reativação do vírus em idades mais precoces (13). A asma pode comportar-se como uma patologia de suscetibilidade para múltiplas infeções (9), e não exclusivamente para as que apresentam tropismo para as vias aéreas (15,16). Neste caso em concreto, suspeita-se que estas doenças surjam num contexto de imunidade disfuncional, sobretudo a mediada por células, com uma diminuição acelerada da sua atividade e com um desaparecimento mais rápido dos anticorpos IgG anti-Herpes zóster em comparação com o observado em crianças normais (3,16).

O terceiro pode atribuir-se ao tratamento da varicela. Para além das medidas gerais do controlo da temperatura, controlo do prurido com anti-histamínicos e vigilância no

surgimento de complicações, o tratamento com Aciclovir, o único antiviral aprovado para crianças pela FDA (9), é controverso. Assume um papel muito importante no alívio da severidade do quadro clínico e diminuição das taxas de contágio. Através da minimização do *shredding* viral, minimiza a formação de novas vesículas e diminui a quantidade de lesões refratárias e residuais, acelerando a cicatrização até à cura (10,17). Existe um consenso da bibliografia quanto à sua recomendação, indicando o seu uso em crianças imunocomprometidas, nos casos de varicela grave e prolongada associadas a complicações, assim como em casos secundários intrafamiliares (3,18). No entanto, outros autores defendem o seu uso nos casos secundários em ambiente de sala de aula, pela sua eficácia e segurança, e o seu potencial como profilaxia pós-exposição em ambientes familiares (19). No trabalho realizado por Ratola et. al (20), numa amostra de 105 casos de varicela, foi possível identificar o contexto epidemiológico em 44 casos, sendo que em metade ocorreu transmissão escolar e em 21 transmissão intrafamiliar (o caso restante sucedeu no Centro de Saúde). Nos casos secundários em sala de aula, devemos ter em atenção que muitas crianças permanecem em ambiente escolar por períodos superiores a 8 horas por dia, em contacto direto com outras crianças, ainda na fase de incubação (as 48h prévias ao surgimento do exantema). Nestas situações o risco poderá ser considerado semelhante ao de contacto intrafamiliar, considerando a frequência de famílias com um filho. A baixa idade da criança, associada ao contexto epidemiológico escolar, terão justificado a prescrição do aciclovir aquando do diagnóstico de varicela, considerando que o seu uso não foi descrito como um agente comprometedor do sistema imunitário da criança (10). No entanto, neste ponto em concreto os estudos ainda são escassos (17).

Apesar de termos assinalado algumas possíveis causas do surgimento de zona nesta criança saudável, poderão existir outras causas ainda desconhecidas.

Uma palavra deve ser dada em relação à vacinação contra a varicela. A Organização Mundial da Saúde recomenda que as vacinas contra a varicela só devem ser utilizadas na criança, se for assegurada uma cobertura vacinal acima dos 85-90%, pelos riscos que a alteração epidemiológica, nomeadamente a transferência da doença para grupos mais velhos (21). De facto, estudos recentes nos países com vacinação universal contra a varicela mostram que a doença em idade pediátrica praticamente desapareceu; e a imunidade de grupo não tem levado ao aumento consistente da incidência de herpes zóster em idosos (22). Nos países em que esta vacina não é administrada de maneira universal (como em Portugal), a vacinação é aconselhada nos adolescentes e adultos suscetíveis, (pois não acarreta risco de alteração da epidemiologia e permite proteger uma população em maior risco de doença grave); assim como nos grupos de risco, em que não há imunidade comprovada para o vírus. Dentro destes grupos são referidos:

médicos, professores, trabalhadores de infantários, mulheres antes da gravidez, pais de criança jovem, adultos ou crianças que contactam com doentes imunodeprimidos(1). A criança que descrevemos não apresentava critérios que justificassem a vacinação para a doença.

Notas Finais

O Herpes Zóster é pouco frequente em pediatria, especialmente em idades precoces, no entanto, também pode surgir em crianças saudáveis. É fundamental a realização de uma história clínica cuidada para excluir a hipótese de imunodeficiência, e nos casos em que tal se verifica proceder a investigação adicional (23).

O uso de aciclovir deve ser ponderado, avaliando sempre os prós e contras que podem surgir para a criança em causa (19).

Apesar do surgimento de resultados promissores sobre a vacinação contra a varicela, estes ainda são escassos (22).

Agradecimentos

Aos pais e à criança que aceitaram participar, sem os quais este trabalho não seria possível, pela sua disponibilidade e pelo envio das imagens usadas no mesmo.

À Dr^a Carmen, minha orientadora, pela sua prestabilidade e acessibilidade durante a escrita deste relato e pela confiança que depositou em mim desde o início.

À Dr^a Mónica Oliva pelo cuidado na leitura e sugestões de melhoria do presente caso clínico.

Aos meus familiares e amigos por todo o seu apoio incondicional.

Bibliografia

1. Sociedade de Infeciologia Pediátrica/ Sociedade Portuguesa de Pediatria. Recomendações para a vacinação contra a varicela.
2. Varicela [Internet]. DGS SNS24. 2019 [cited 2022 Oct 24]. Available from: <https://www.sns24.gov.pt/tema/doencas-infecciosas/varicela/>
3. Floret D. Varicelle et zona de l'enfant. *J Pediatr Pueric*. 2020 Apr;33(2):52–68.
4. Kanamori K, Shoji K, Kinoshita N, Ishiguro A, Miyairi I. Complications of herpes zoster in children. *Pediatrics International*. 2019 Dec 9;61(12):1216–20.
5. Rodrigues V, Gouveia C, Brito MJ. Herpes zoster na infância. Lisboa; 2010.
6. Pereira T, Sousa L, Valle T. Herpes zoster em crianças saudáveis: o rosto inocente da controvérsia. *Revista Portuguesa de Clínica Geral*. 2015 Jan 1;31(1):34–7.
7. Gabutti G, Valente N, Kuhdari P, Lupi S, Stefanati A. Prevention of herpes zoster and its complications: from the clinic to the real-life experience with the vaccine. *J Med Microbiol*. 2016 Dec 16;65(12):1363–9.
8. Feder HM, Hoss DM. Herpes Zoster in Otherwise Healthy Children. Vol. 23, *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2004. p. 451–60.
9. Rosamilia LL. Herpes Zoster Presentation, Management, and Prevention: A Modern Case-Based Review. *Am J Clin Dermatol*. 2020 Feb 18;21(1):97–107.
10. Drwal-Klein LA, O'Donovan CA. Pediatrics Varicella In Pediatric Patients. *Ann Pharmacother*. 1993;27(7–8):938–49.
11. Katakam B, Kiran G, Kumar U. A prospective study of herpes zoster in children. *Pediatric Dermatology Round*. 2016;61(5):534–9.
12. Terada K, Kawano S, Yoshihiro K, Yokobayashi A, Miyashima H, Morita T. Characteristics of Herpes Zoster in otherwise normal children. *Pediatr Infect Dis J*. 1993 Nov;12(11):960.
13. Marcitelli R, Bricks LF. Varicella Zoster in children attending day care centers. *Clinics*. 2006 Apr;61(2):147–52.
14. Kakourou T, Theodoridou M, Mostrou G, Syriopoulou V, Papadogeorgaki H, Constantopoulos A. Herpes zoster in children. Vol. 39, *J Am Acad Dermatol*. 1998.
15. Kim BS, Mehra S, Yawn B, Grose C, Tarrell R, Lahr B, et al. Increased risk of herpes zoster in children with asthma: A population-based case-control study. *Journal of Pediatrics*. 2013 Sep;163(3):816–21.
16. Wi CI, Kim BS, Mehra S, Yawn BP, Park MA, Juhn YJ. Risk of herpes zoster in children with asthma. *Allergy Asthma Proc*. 2015 Sep 1;36(5):372–8.

17. Colaço T, Espírito Santo M. Aciclovir no tratamento da varicela em idade pediátrica: revisão baseada na evidência. *Revista Portuguesa Clínica Geral*. 2009 Apr 13;25:424–8.
18. de Jesús Coria Lorenzo J, Rosales Uribe E, Matías Juan NA, Juárez Escobar M. Medicina basada en evidencias. Indicaciones para el empleo racional de antivirales en los niños [Internet]. Vol. 70. 2003. Available from: <http://cebm.jr2.ox.ac.uk/ebmisisnt.html>, Mayo
19. Luis Castañeda Narvaez J, de Lago Acosta A. Tratamiento de la varicela con aciclovir en presentación oral y spray en la práctica privada en niños mexicanos. Vol. 72. 2005.
20. Ratola A, Almeida A, Quaresma L, Flores MM, Nordeste A. Internamentos por varicela em pediatria – casuística de um Hospital Nível 2. *Nascer e Crescer*. 2014;23(4):185–9.
21. World Health Organization. Varicella vaccines : WHO position paper = Vaccins antivarielleux Note d'information de l'OMS. *Weekly Epidemiological Record = Relevé épidémiologique hebdomadaire*. 1998;73(32):241–8.
22. Varela FH, Pinto LA, Scotta MC. Global impact of varicella vaccination programs. *Hum Vaccin Immunother*. 2019 Mar 4;15(3):645–57.
23. Carrusca C, Machado R, Albuquerque C, Cunha Florbeka. Herpes zoster como primeira manifestação de infecção por vírus varicela-zoster numa criança saudável. *Nascer e Crescer, Revista de Pediatria do Centro Hospitalar do Porto*. 2016;25(1).