

BMJ Best Practice

Infecção por herpes-zóster

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	4
Prevenção	6
Prevenção primária	6
Prevenção secundária	6
Diagnóstico	7
Caso clínico	7
Abordagem passo a passo do diagnóstico	7
Fatores de risco	8
Anamnese e exame físico	9
Exames diagnóstico	10
Diagnóstico diferencial	10
Tratamento	13
Abordagem passo a passo do tratamento	13
Visão geral do tratamento	15
Opções de tratamento	16
Novidades	24
Acompanhamento	25
Recomendações	25
Complicações	25
Prognóstico	26
Diretrizes	27
Diretrizes de tratamento	27
Referências	28
Imagens	35
Aviso legal	38

Resumo

- ◇ Geralmente se apresenta com dor descrita como em punhalada ou queimação, seguida de erupção cutânea vesicular no dermatomo afetado; o local dos sintomas depende do nervo afetado.
- ◇ O diagnóstico baseia-se principalmente nos sintomas clínicos típicos, como dor no dermatomo e erupção de vesículas agrupadas no mesmo dermatomo. A confirmação pode ser feita usando métodos de reação em cadeia da polimerase.
- ◇ O tratamento visa primariamente reduzir a dor usando analgésicos e a replicação viral com antivirais, como o aciclovir.
- ◇ A terapia antiviral pode reduzir a gravidade da neuralgia pós-herpética. A terapia antiviral precoce é especialmente importante no zóster oftálmico e zóster nos pacientes imunocomprometidos.

Definição

O herpes-zóster (HZ), causado pela reativação do vírus da varicela-zóster (VZV) adquirido durante a infecção primária por varicela, é caracterizado por dor no dermatomo e erupção cutânea papular.[1] Tipicamente, a dor precede a erupção cutânea durante vários dias e pode persistir por meses após a resolução da erupção cutânea. A erupção cutânea geralmente apresenta-se em um único dermatomo e tipicamente remite em 4 a 5 semanas. Uma complicação comum é a dor pós-herpética.[2]

Epidemiologia

Estima-se que a incidência anual de herpes-zóster (HZ) no Reino Unido seja de 3.4 casos por 1000 habitantes.[4] Há uma evidência clara de que a incidência varia com a idade, desde <2 casos por cada 1000 pessoas com <50 anos de idade até 11 casos por 1000 pessoas com idade ≥80 anos. A incidência do herpes-zóster na Holanda (3.4/1000) parece ser semelhante à do Reino Unido.[5] Na Itália, a incidência anual em pessoas com idade >14 anos foi estimada em 1.4 caso por 1000 habitantes e na Espanha verificou-se uma maior incidência, com 8.3 casos por 1000 habitantes.[6] [7] A maioria dos casos na Espanha (90%) ocorreu em crianças com idades <15 anos.

Nos EUA, mais de 90% dos adultos apresentam evidência sorológica de infecção por vírus da varicela-zóster (VZV) e, portanto, estão em risco.[8] A incidência nos EUA varia de 1.2 a 3.4 casos por 1000 pessoas-anos, em pessoas imunocompetentes, resultando em 300,000 a 500,000 casos de herpes-zóster (HZ) por ano. A incidência aumenta com a idade para 3.9 a 11.8 casos por 1000 pessoa-anos entre os adultos com idade ≥65 anos.[9] [10] A incidência também é alta em pessoas imunossuprimidas: por exemplo, aquelas com infecção por vírus da imunodeficiência humana (HIV) ou malignidades e aquelas em quimioterapia ou tratamento com corticosteroide.[11] [12] O HZ não tem variação sazonal e parece não haver diferença nas incidências ao redor do mundo. Não há diferença na prevalência por sexo, mas os negros têm menos probabilidade de apresentar HZ que outras etnias.[13] Há evidência de que as crianças mais expostas ao HZ podem desenvolver alguma imunidade a esse vírus.[14]

Etiologia

O herpes-zóster (HZ) é resultado da reativação do vírus da varicela-zóster (VZV) latente nas raízes dorsais dos nervos espinhais ou nos gânglios dos nervos cranianos, presente desde a infecção primária. O VZV é um herpes vírus com ácido desoxirribonucleico (DNA) de fita dupla, que se transmite pelo contato direto (de pessoa a pessoa), com um indivíduo infectado, com uma lesão ou a partir de gotículas no ar. A infecção latente, após uma infecção primária, é estabelecida pela fuga do sistema imunológico através da redução do número de genes expressos e da regulação descendente (down-regulation) da expressão de antígenos principais de classe I do complexo principal de histocompatibilidade na superfície das células infectadas.[15] O HZ e a “catapora” ou varicela são ambos causados pelo mesmo vírus, mas a varicela geralmente segue a infecção inicial e causa uma erupção cutânea generalizada, enquanto o HZ ocorre após a reativação de uma infecção anterior e tende a ser localizado a uma distribuição específica do nervo.

Fisiopatologia

Após uma infecção primária por vírus da varicela-zóster (VZV), o vírus permanece latente nas raízes dorsais dos nervos espinhais e nos gânglios dos nervos cranianos. Nas pessoas imunocompetentes,

a infecção geralmente afeta um único dermatomo, com raro envolvimento de múltiplos dermatomos. Entretanto, nas pessoas imunocomprometidas, o envolvimento de vários dermatomos é comum. O declínio da resposta imunitária específica mediada por célula contra vírus como resultado da infecção por vírus da imunodeficiência humana (HIV), malignidades, quimioterapia ou uso crônico de corticosteroides resulta na reativação da infecção, que se espalha a partir do gânglio ao tecido neural do segmento afetado e ao dermatomo cutâneo correspondente.[1] A reativação leva à ganglionite: inflamação e destruição de neurônios e células de suporte. O vírus também é levado pelos axônios às regiões da pele enervadas pelo gânglio afetado, causando inflamação local.

Uma erupção vesicular com sensação de queimação ocorre na distribuição do dermatomo do gânglio infectado durante um período prodromico de 2 a 3 dias. Qualquer dermatomo pode ser afetado; entretanto, os dermatomos dos nervos espinhais mais comumente afetados são os de T1 a L2.[15] Apesar dos neurônios sensoriais serem comumente os mais afetados, em 5% a 15% dos pacientes os neurônios motores também são afetados.[3]

Prevenção primária

A Zostavax®, uma preparação liofilizada ou criodessecada obtida de cepas vivas atenuadas do vírus da varicela-zóster (VZV) da Oka/Merck, foi a primeira vacina aprovada para uso em adultos com idade ≥ 50 anos para a prevenção do herpes-zóster (HZ) e da neuralgia pós-herpética relacionada ao HZ.[19] [20] [21] [22] [23] A vacina é administrada como uma dose subcutânea única e pode reduzir casos de HZ em 51%, casos de neuralgia pós-herpética em 67% e a carga geral da doença em 61%.[24] Como se trata de uma vacina com vírus vivos, é contraindicada em pessoas imunossuprimidas, gestantes ou crianças. A vacina tem demonstrado redução na interferência relacionada ao zóster nas atividades da vida diária em pessoas vacinadas e naquelas vacinadas que subsequentemente desenvolveram HZ.[25] É importante observar que a vacina Zostavax® é menos eficaz em pacientes idosos, e a eficácia da vacina diminui por completo após aproximadamente 10 anos.[26]

Em 2017, uma nova vacina contra HZ, a Shingrix®, foi aprovada pela Food and Drug Administration (FDA) dos EUA, também para adultos com ≥ 50 anos de idade. A Shingrix® é uma vacina de subunidade recombinante, contendo a glicoproteína E do VZV e o sistema adjuvante AS01B. A nova vacina requer que 2 doses intramusculares sejam administradas com um intervalo de 2 a 6 meses e apresenta uma eficácia substancialmente maior que a Zostavax®, reduzindo os casos de HZ em 97%.[27] É mais importante observar que a Shingrix® é igualmente eficaz em pacientes idosos, e sua eficácia diminui apenas de forma leve após 4 anos.[28] No entanto, não se conhecem dados sobre a eficácia em longo prazo da série de 2 doses. A eficácia de uma única dose também é desconhecida, mas estudos anteriores sugerem que uma dose única não produz uma resposta imune sólida.[29] Portanto, os médicos devem procurar garantir que os pacientes recebam ambas as doses.

A Shingrix® causa mais reações no local da injeção que a Zostavax®. Reações à vacina sistêmicas de grau 3, definidas como sintomas que impedem a realização de atividades diárias normais, também são mais frequentes após a segunda dose que após a primeira.[27] Demonstrou-se que a Shingrix® é segura e imunogênica em pacientes previamente vacinados com a Zostavax®.[30] Além disso, ela pode ser coadministrada com a vacina contra gripe (influenza) sem interferência nas respostas imunes ou problemas de segurança.[31]

Após a aprovação da FDA, o Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDCs) recomendou o uso da Shingrix® em vez da Zostavax® na prevenção de herpes-zóster e neuralgia pós-herpética em pessoas com ≥ 50 anos de idade.[32] Isso representa uma diminuição na idade de vacinação recomendada a partir dos ≥ 60 anos. O ACIP também recomendou que todos os pacientes previamente vacinados com a Zostavax® recebam a Shingrix® pelo menos 2 meses após sua vacinação inicial. É importante observar que Zostavax® é administrado por via subcutânea em dose única; e Shingrix® é administrado em 2 doses (com espaçamento de 2 a 6 meses) por via intramuscular. Os erros de administração levaram os Centros de Controle e Prevenção de Doenças a emitirem um lembrete aos médicos.[33]

Embora a Shingrix® deva ser teoricamente segura em pacientes imunocomprometidos, o ACIP ainda não fez recomendações quanto a esse grupo. Eles aguardam mais dados por parte do fabricante.

O ACIP recomenda que a Zostavax® possa ser usada em pessoas com ≥ 60 anos de idade (mas o Shingrix® é a opção de primeira escolha).[34] O Committee for Medicinal Products for Human Use da European Medicines Agency também concedeu autorização de comercialização à Shingrix® em janeiro de 2018.

Prevenção secundária

Os pacientes podem transmitir o vírus através de fluidos das lesões a pessoas sem uma história de infecção por varicela; portanto, o contato corporal direto deve ser evitado. A cobertura de lesões que geralmente não são protegidas com roupa também pode diminuir a transmissão. As pessoas imunocomprometidas podem liberar vírus pelas lesões e pelo trato respiratório.

Caso clínico

Caso clínico #1

Homem de 77 anos relata uma história com 5 dias de evolução de dor profunda e ardor no lado direito do tórax, seguido de eritema e um exantema maculopapular na região dolorosa, acompanhado de cefaleia e mal-estar. A erupção cutânea evolui para grupos de vesículas transparentes durante 3 a 5 dias, passando pelos estágios de pústula, ulceração e crosta.

Caso clínico #2

Mulher de 65 anos se apresenta com cefaleia generalizada e ardência na região temporal esquerda. Oito dias após o início da dor, são observadas diversas lesões faciais. Ao exame físico, está afebril. Uma placa eritematosa sensível está presente na região do couro cabeludo frontal esquerdo. Três placas menores semelhantes estão presentes na têmpora e na bochecha à esquerda.

Outras apresentações

Os pacientes podem se apresentar com dor e uma erupção cutânea unilateral, que não atravessam a linha média. Na maioria, a infecção afeta um dermatomo. O envolvimento de vários dermatomos não contíguos é muito raro em pessoas imunocompetentes, mas ocorre em pessoas imunossuprimidas.[3] A presença de algumas lesões cutâneas fora do dermatomo primário ou dos adjacentes não é incomum em pessoas imunocompetentes. Aproximadamente 20% dos pacientes apresentam sintomas sistêmicos, como febre, mal-estar geral e cefaleia.[3] A cura ocorre em um período de 2 a 4 semanas e frequentemente resulta em cicatrização e pigmentação permanente na área afetada.

Abordagem passo a passo do diagnóstico

O diagnóstico é geralmente clínico e não requer exames ou cultura.

Sinais e sintomas

Um quadro típico de dor no dermatomo seguida de erupção cutânea na área afetada. Aproximadamente 70% a 80% dos pacientes com herpes-zóster (HZ) relatam dor no dermatomo onde as lesões subsequentemente aparecem.[15] A dor geralmente dura entre 2 a 3 dias antes do desenvolvimento de uma erupção cutânea no dermatomo afetado. Entretanto, alguns pacientes relataram dor por aproximadamente 1 semana antes do desenvolvimento de erupção cutânea.[3] Essa dor pode ser constante ou intermitente e é tipicamente descrita como sensação de queimação latejante ou tipo facada. A intensidade varia e a dor pode ser tão grave que interfere no sono e na qualidade de vida.[35] A erupção cutânea inicialmente é eritematosa com uma base macular e é rapidamente seguida por uma aparência de vesículas durante 1 a 2 dias, que se mantêm por 3 a 4 dias. As lesões tendem a ser agrupadas ao longo das ramificações do nervo sensorial cutâneo. As vesículas pustulosas aparecem dentro de 1 semana após o início da erupção cutânea, seguindo-se a ulceração e formação de crosta da lesão após 3 a 5 dias.

[Fig-1]

[Fig-2]

[Fig-3]

Aproximadamente 20% dos pacientes relatam sintomas sistêmicos, como febre, cefaleia, mal-estar ou fadiga.[3] Raramente ocorre dor sem erupção cutânea (zoster sine herpete).[36]

Avaliação laboratorial

O teste de reação em cadeia da polimerase é o mais específico e sensível para a identificação do ácido desoxirribonucleico (DNA) do vírus da varicela-zóster (VZV), mas é um teste caro. A análise imuno-histoquímica de uma raspagem de pele é um teste muito importante e é menos dispendioso, com uma sensibilidade de 90% e uma especificidade de 95%. A cultura viral é um exame muito específico, mas tem uma sensibilidade muito baixa como resultado da labilidade ou fragilidade do vírus.[3] [15] Em quase todos os casos, o herpes-zóster pode e deve ser diagnosticado pela história e exame físico. A confirmação do diagnóstico através de exames laboratoriais pode ser necessária para diferenciar o zóster genital do herpes simples ou para diagnosticar a dor do HZ sem lesões de pele (zoster sine herpete).

Fatores de risco

Fortes

>50 anos de idade

- A incidência aumenta a partir dos 50 anos de idade.[9]

vírus da imunodeficiência humana (HIV)

- A incidência de herpes-zóster (HZ) é até 15 vezes maior em pacientes infectados por HIV comparativamente a pessoas não infectadas.[11] [12] [16]

uso crônico de corticosteroide

- O uso crônico causa imunossupressão, aumentando o risco.[17]

quimioterapia

- Esses medicamentos causam imunossupressão e consequentemente aumentam o risco.

malignidades

- Em especial as malignidades linfoproliferativas induzem a imunossupressão e, portanto, a risco de infecção.[18]

Fracos

etnia branca

- Um estudo sugeriu que pessoas negras têm muito menos probabilidade de desenvolver HZ que pessoas brancas (razão de chances de 0.25).[13]

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

presença de fatores de risco (comum)

- Os fatores de risco incluem: idade >50 anos, positividade ao vírus da imunodeficiência humana (HIV), uso crônico de corticosteroide, quimioterapia, malignidades.

dor localizada em um dermatomo (comum)

- A dor é localizada, com queimação, prurido, ardência ou formigamento, variando de leve a intensa.
- Dor, localizada no dermatomo afetado, pode preceder à erupção cutânea por dias e até semanas.
- Os gânglios mais comumente envolvidos são os torácicos e os nervos trigêmeos.

prurido (comum)

- Pode estar presente no dermatomo afetado.

erupção cutânea (comum)

- Os pacientes desenvolvem um exantema maculopapular eritematoso seguido pelo surgimento de vesículas transparentes. A erupção ocorre em segmentos inervados pelo gânglio sensorial afetado, mas não atravessa a linha média. As vesículas acabam por formar pústulas e crostas.

ulceração corneana (comum)

- Se o nervo trigêmeo for afetado, a erupção cutânea poderá causar ulceração corneana. Os pacientes apresentam dor no olho afetado e visão reduzida.

Outros fatores de diagnóstico

febre (incomum)

- Pode ser de temperatura baixa. Elevações de temperatura significativas são raras.

cefaleia (incomum)

- Cerca de 20% dos pacientes relatam sintomas sistêmicos.[3]

mal-estar (incomum)

- Cerca de 20% dos pacientes relatam sintomas sistêmicos.[3]

fadiga (incomum)

- Cerca de 20% dos pacientes relatam sintomas sistêmicos.[3]

dor sem erupção cutânea (incomum)

- Os pacientes podem desenvolver dor típica de zoster (aguda, crônica ou ambas) sem desenvolver uma erupção cutânea, uma síndrome chamada de zoster sine herpete.[36]

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
diagnóstico clínico <ul style="list-style-type: none"> Geralmente não requer exames ou cultura. 	tipicamente apresenta dor no dermatomo seguida de erupção cutânea na área afetada

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
reação em cadeia da polimerase <ul style="list-style-type: none"> Detecta o DNA em fluidos e tecidos. O método mais específico e sensível.[37] Amostras de lesões são úteis para diferenciar do herpes simples. A reação em cadeia da polimerase sanguínea poderá ser usada como um teste diagnóstico quando não houver erupção cutânea (zoster sine herpete). O zóster disseminado no imunocomprometido é diagnosticado pela reação em cadeia da polimerase no sangue e nas lesões. 	positiva para o ácido desoxirribonucleico (DNA) da varicela
imuno-histoquímica <ul style="list-style-type: none"> Usando uma técnica modificada de Tzanck, as células são raspadas na base de uma lesão com uma lâmina de bisturi ou o bisel de uma agulha de lâmina grande, espalhadas sobre uma lâmina de vidro, e coradas com anticorpos monoclonais conjugados com fluoresceína para detectar glicoproteína viral. Esse método é mais sensível que a cultura viral.[38] [39] 	coloração positiva para o vírus da varicela
cultura de fluido vesicular <ul style="list-style-type: none"> A recuperação do vírus é dependente do estágio das lesões e da qualidade da amostra. Esse método tem sensibilidade menor que a imunofluorescência como resultado da labilidade do vírus.[1] 	vírus da varicela positivo na cultura

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Dermatite de contato	<ul style="list-style-type: none"> Manifesta-se como uma erupção cutânea localizada ou irritação da pele causada por contato com uma substância estranha. A dor e a erupção cutânea geralmente ocorrem simultaneamente. 	<ul style="list-style-type: none"> A eliminação da exposição ao agente irritante geralmente resulta na solução dos sintomas.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Herpes simples	<ul style="list-style-type: none"> Vesículas agrupadas em uma base eritematosa sem o padrão do dermatomo, frequentemente precedidas por prurido e dor. Lesões orais e genitais são mais comuns. 	<ul style="list-style-type: none"> Reação em cadeia da polimerase de amostras das lesões.
Colecistite	<ul style="list-style-type: none"> Manifesta-se com dor no quadrante superior direito do abdome, acompanhado por náuseas, vômitos e febre. Ao exame físico, os pacientes podem ter sinal de Murphy positivo. 	<ul style="list-style-type: none"> Os pacientes têm níveis elevados de fosfatase alcalina, bilirrubina, proteína C-reativa e leucócitos. Uma ultrassonografia ou tomografia computadorizada (TC) poderá mostrar obstrução do ducto biliar, litíase da vesícula biliar e colecistite.
Ceratite ulcerativa	<ul style="list-style-type: none"> Os sintomas dependem da causa. Manifesta-se com dor e vermelhidão no olho afetado, com alterações visuais dependentes da localização da úlcera. Alguns pacientes podem apresentar também secreção purulenta. A característica que diferencia o herpes-zóster (HZ) de outras causas é o desenvolvimento da erupção cutânea no dermatomo afetado. 	<ul style="list-style-type: none"> O corante fluorescente mostrará a presença de uma úlcera dendrítica se a causa for o vírus do herpes simples e não estiver relacionada ao HZ. Um exame com lâmpada de fenda pode indicar outras causas de ceratite ulcerativa, como um corpo estranho.
Agudo de ângulo fechado, glaucoma	<ul style="list-style-type: none"> Manifesta-se com dor periorbital, visão turva e cefaleia. Entretanto, não há desenvolvimento de uma erupção cutânea concomitante no dermatomo inervado pelo olho. 	<ul style="list-style-type: none"> A tonometria mostra a pressão intraocular aumentada (>20 mmHg), diagnóstica de glaucoma.
Neuralgia do trigêmeo	<ul style="list-style-type: none"> Manifesta-se com uma dor intensa, tipo pontada, como choques elétricos nas regiões da face inervadas pelo nervo trigêmeo. O paciente pode localizar uma região de gatilho da dor. Os pacientes não desenvolvem uma erupção cutânea. 	<ul style="list-style-type: none"> Não há um teste diferencial disponível.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Apendicite, aguda	<ul style="list-style-type: none"> • Tipicamente manifesta-se com dor no quadrante abdominal inferior direito. Adicionalmente apresenta náusea, vômitos e alguns sinais de obstrução do intestino, os quais não estão presentes em pacientes com HZ. Não há erupção cutânea concomitante com esses sintomas. 	<ul style="list-style-type: none"> • No hemograma completo, os leucócitos estão frequentemente elevados. A TC pode indicar inflamação do apêndice.
Litíase renal	<ul style="list-style-type: none"> • Manifesta-se por dor em cólica grave e impossibilidade de permanecer deitado. Outros sintomas incluem polaciúria, sangue na urina e micção dolorosa. No exame físico, existe dor nos flancos. Esses sintomas não estão acompanhados pelo desenvolvimento de uma erupção cutânea. 	<ul style="list-style-type: none"> • Um raio-x do rim, do ureter e da bexiga pode mostrar a localização dos cálculos.

Abordagem passo a passo do tratamento

As infecções são geralmente autolimitadas; entretanto, considere os antivirais em todos os pacientes, especialmente naqueles com doença grave, com idade >50 anos e/ou imunocomprometidos. Os objetivos do tratamento são reduzir a replicação viral, controlar a dor e diminuir a neuralgia pós-herpética. O tratamento do herpes-zóster (HZ) durante a gestação é o mesmo de qualquer outro paciente com HZ. Entre todos os antivirais, o aciclovir é o que mais tem sido estudado entre gestantes e é o mais comumente usado.

Redução da replicação viral

Os antivirais são usados para reduzir a replicação viral em todos os pacientes, especialmente naqueles com doença grave, com idade >50 anos, imunocomprometidos e/ou com evidência de envolvimento do nervo trigêmeo. A administração reduz a duração da eliminação de partículas virais, detém a formação de novas lesões, evita complicações oculares e diminui a intensidade da dor.[40] [41] [42] [43] [44] O tratamento é geralmente com antivirais administrados por via oral como o aciclovir, fanciclovir e valaciclovir, e é mais eficaz quando iniciado até 72 horas após o início da erupção cutânea. Use o aciclovir intravenoso em pacientes que não toleraram medicação oral. Os antivirais tópicos não são recomendados.

Os estudos que comparam os efeitos cutâneos e os resultados na dor entre fanciclovir e valaciclovir descobriram que não há diferenças na eficácia.[43] [45] Uma revisão sistemática de ensaios de alta qualidade mostrou que o fanciclovir e o valaciclovir são superiores ao aciclovir na redução da probabilidade de dor prolongada.[46]

Algumas metanálises de ensaios clínicos randomizados e controlados descobriram que o tratamento de pacientes com HZ com terapia antiviral reduz a duração ou a incidência de dor prolongada.[42] [45] [47] [48] [49] [50] [51] No entanto, outros encontraram resultados contrários.[52] [53] [54] O fanciclovir, o valaciclovir e o aciclovir demonstraram ser superiores ao placebo na redução do intervalo de tempo para a cessação total da dor.[42] [48] [55] [56] Contudo, em outros ensaios clínicos, o efeito do aciclovir na dor crônica tem sido menos evidente.[57] [53]

Pacientes imunocomprometidos

As infecções por HZ são mais comuns e frequentemente mais complicadas em pacientes imunocomprometidos. O principal objetivo do tratamento desses pacientes é reduzir a incidência da disseminação cutânea e visceral, que pode causar complicações fatais. Portanto, recomenda-se que pacientes imunocomprometidos recebam imediatamente terapia antiviral até 1 semana após o início da erupção cutânea ou em qualquer momento antes da formação completa de crostas das lesões. Trate a doença localizada com valaciclovir, fanciclovir ou aciclovir oral, com acompanhamento ambulatorial rigoroso. Reserve a terapia intravenosa com aciclovir para pacientes com infecção disseminada pelo vírus da varicela-zóster, envolvimento oftálmico, imunossupressão muito grave ou incapacidade de tomar medicamentos por via oral.

Controle da dor

Em todos os pacientes, os analgésicos funcionam para reduzir a dor na fase aguda, assim como na neuralgia pós-herpética, e o tipo administrado dependerá da intensidade da dor. Para dor leve, analgésicos como paracetamol e ibuprofeno são apropriados. Para dor intensa, analgésicos opioides são uma opção. Lidocaína administrada topicamente e bloqueios de nervos também foram descritos como

eficazes.[58] [59] [60] Loções contendo calamina também podem ser usadas em lesões abertas para reduzir dor e prurido.

Dor pós-herpética

A complicação mais comum, suspeita se a dor persistir >30 dias após o início da erupção ou da cicatrização cutânea. A dor geralmente se apresenta como uma sensação de ardência ou prurido. A intensidade varia de leve a debilitante.[2] Os pacientes acima dos 50 anos de idade apresentam um maior risco de complicações e dor intensa.[61] Geralmente se resolve em 6 meses; no entanto, os pacientes com mais de 70 anos têm um risco aumentado de maior duração da dor.

O tratamento visa, principalmente, ao controle da dor. Trate os pacientes com dor leve a moderada com anti-inflamatórios não esteroidais ou paracetamol, isolados ou em combinação com um analgésico opioide fraco.[62] [63] [64] [65] [66] A capsaicina tópica também demonstrou proporcionar alívio da dor.[67] [68] [69] [70] Os pacientes com dor moderada a intensa devem ser tratados com um analgésico opioide forte. Se os pacientes não responderem ao analgésico opioide, deverá ser administrado um antidepressivo tricíclico como amitriptilina[71] ou um anticonvulsivante como gabapentina ou pregabalina.[72] [73] [74] Uma metanálise demonstrou não haver diferença entre gabapentina e antidepressivos tricíclicos no alívio da dor.[75] Para aqueles pacientes que não toleram opioides, são adequados anticonvulsivantes, antidepressivos tricíclicos ou corticosteroides, isoladamente ou em combinação.

Não há diretrizes padronizadas sobre o medicamento a ser inicialmente utilizado no tratamento.[76] Esses tratamentos são administrados como agentes simples ou em combinação dependendo da intensidade da dor e da resposta ao tratamento.

Comprometimento ocular

O tratamento inclui o uso de medicamentos antivirais como o aciclovir, fanciclovir e valaciclovir por 7 a 10 dias, de preferência iniciado até 72 horas após o início da erupção cutânea. O aciclovir intravenoso é administrado conforme necessário para retinite. Os antivirais orais resolvem a doença aguda e previnem as recorrências inflamatórias tardias.[44] [77] Outro tratamento inclui medicamentos para dor, pomadas oftálmicas com antibióticos para proteger a superfície ocular e corticosteroides tópicos. O encaminhamento imediato a um oftalmologista é necessário para todos os pacientes com manifestações oculares. Comece o tratamento antiviral o mais cedo possível e antes do encaminhamento.[3]

A terapia para problemas crônicos inclui o seguinte:[3]

- Géis ou solução lacrimal artificiais lubrificantes sem conservantes
- Pomada antibiótica
- Tarsorrafia lateral para proteger as córneas (as quais estão frequentemente hipoestesiadas/anestesiadas como resultado do dano neuronal) de colapso
- Colírios com antibiótico e lente de contato gelatinosa terapêutica de uso contínuo
- Antibióticos e corticosteroides tópicos para doença inflamatória (irite, episclerite, esclerite e ceratite estromal imune)
- Dilatação para irite
- Terapia para glaucoma conforme necessária
- Tratamento cirúrgico conforme necessário: por exemplo, transplante de membrana amniótica, vedação com tecido adesivo para úlceras, ceratoprótese e trabeculectomia para glaucoma.

O controle da dor crônica é geralmente semelhante ao da neuralgia pós-herpética.

Visão geral do tratamento

Consulte um banco de dados local de produtos farmacêuticos para informações detalhadas sobre contra-indicações, interações medicamentosas e posologia. (ver [Aviso legal](#))

Agudo (resumo)		
sintomas agudos: imunocompetentes		
<ul style="list-style-type: none"> ■ dor leve ■ dor moderada a intensa ■ comprometimento ocular 	1a	terapia antiviral oral
	mais	analgésicos simples ± loção de calamina
	adjunto	analgésico opioide ± analgésico tópico
	mais	encaminhamento imediato ao oftalmologista
sintomas agudos: imunocomprometidos		
<ul style="list-style-type: none"> ■ doença localizada sem envolvimento ocular ou não gravemente imunocomprometido 	1a	terapia antiviral oral
	mais	analgésicos simples ± loção de calamina
	adjunto	analgésico opioide ± analgésico tópico
	2a	aciclovir intravenoso
	mais	analgésicos simples ± loção de calamina
<ul style="list-style-type: none"> ■ doença disseminada ou envolvimento ocular ou imunossupressão grave 	adjunto	analgésico opioide ± analgésico tópico
	1a	aciclovir intravenoso
	adjunto	analgésico opioide ± analgésico tópico

Em curso (resumo)		
dor pós-herpética		
<ul style="list-style-type: none"> ■ dor leve 	1a	paracetamol ou anti-inflamatório não esteroide (AINE)
	adjunto	analgésico opioide fraco
	2a	capsaicina tópica
<ul style="list-style-type: none"> ■ dor moderada a intensa 	1a	opioide forte, amitriptilina ou anticonvulsivante

Opções de tratamento

Agudo

sintomas agudos: imunocompetentes

sintomas agudos:
imunocompetentes

1a

terapia antiviral oral

Opções primárias

» **fanciclovir**: 500 mg por via oral a cada 8 horas por 7 dias

OU

» **valaciclovir**: 1000 mg por via oral a cada 8 horas por 7 dias

Opções secundárias

» **aciclovir**: 800 mg por via oral cinco vezes ao dia por 7-10 dias; 10 mg/kg por via intravenosa a cada 8 horas por 7 dias

» Os antivirais reduzem a duração da eliminação de partículas virais, evitam a formação de novas lesões e diminuem a intensidade da dor. O tratamento geralmente inclui antivirais administrados por via oral, como aciclovir, fanciclovir e valaciclovir. Eles devem ser administrados dentro de 48 a 72 horas após o início da erupção cutânea por 7 dias (até 10 dias em pacientes com manifestações oculares). Uma revisão sistemática de ensaios clínicos de alta qualidade mostrou que o fanciclovir e o valaciclovir foram superiores ao aciclovir na redução da probabilidade de dor prolongada.^[46]

■ dor leve

mais

analgésicos simples ± loção de calamina

Opções primárias

» **paracetamol**: 500-1000 mg por via oral a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 4000 mg/dia

OU

» **ibuprofeno**: 200-400 mg por via oral a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 2400 mg/dia

Opções secundárias

» **paracetamol**: 500-1000 mg por via oral a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 4000 mg/dia

-ou-

Agudo

■ dor moderada a intensa

adjunto

» **ibuprofeno**: 200-400 mg por via oral a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 2400 mg/dia

--E--

» **loção de calamina tópica**: aplicar na(s) área(s) afetada(s) até quatro vezes ao dia quando necessário

» O tipo de analgésico administrado dependerá da intensidade da dor.

analgésico opioide ± analgésico tópico

Opções primárias

» **oxicodona**: 5 mg por via oral (liberação imediata) a cada 4-6 horas quando necessário

Opções secundárias

» **oxicodona**: 5 mg por via oral (liberação imediata) a cada 4-6 horas quando necessário

--E--

» **lidocaína tópica**: (pomada a 5%) aplicar na(s) área(s) afetada(s) duas a três vezes ao dia quando necessário

-ou-

» **loção de calamina tópica**: aplicar na(s) área(s) afetada(s) até quatro vezes ao dia quando necessário

» O tipo de analgésico administrado dependerá da intensidade da dor.

■ comprometimento ocular

mais

encaminhamento imediato ao oftalmologista

» O encaminhamento imediato a um oftalmologista é necessário para todos os pacientes com manifestações oculares.[3]

» O tratamento inclui o uso de medicamentos antivirais como o aciclovir, fanciclovir e valaciclovir por 7 a 10 dias, de preferência iniciado até 72 horas após o início da erupção cutânea. O aciclovir intravenoso é administrado conforme necessário para retinite. Os antivirais orais resolvem a doença aguda e previnem as recorrências inflamatórias tardias.[44] [77] Outro tratamento inclui medicamentos para dor, pomadas oftálmicas com antibióticos para proteger a superfície ocular e corticosteroides tópicos. Os corticosteroides sistêmicos podem ser indicados em casos de dor moderada a intensa, especialmente se houver edema ao redor da área orbital.[3]

Agudo

» A terapia para os problemas crônicos inclui: géis ou soluções lacrimais artificiais lubrificantes sem conservantes; pomada antibiótica; tarsorrafia lateral para proteger as córneas (as quais estão frequentemente hipoestesiadas/anestesiadas como resultado do dano neuronal) de colapso; lente de contato gelatinosa terapêutica de uso contínuo e colírios com antibiótico; corticosteroides tópicos e antibióticos para doença inflamatória (irite, episclerite, esclerite e ceratite imune); dilatação para irite; terapia para glaucoma, se necessária.

» Tratamento cirúrgico conforme necessário: por exemplo, em transplante de membrana amniótica, úlceras com vedação de adesivo para tecido, ceratoprótese e trabeculectomia para glaucoma. O controle da dor crônica é geralmente semelhante ao da neuralgia pós-herpética.^[3]

sintomas agudos: imunocomprometidos

- doença localizada sem envolvimento ocular ou não gravemente imunocomprometido

1a

terapia antiviral oral

Opções primárias

» **aciclovir**: 800 mg por via oral cinco vezes ao dia por 7-10 dias; 10 mg/kg por via intravenosa a cada 8 horas por 7 dias

OU

» **fanciclovir**: 500 mg por via oral a cada 8 horas por 7 dias

OU

» **valaciclovir**: 1000 mg por via oral a cada 8 horas por 7 dias

» Os pacientes imunocomprometidos devem receber imediatamente terapia antiviral dentro de 1 semana após o início da erupção cutânea ou em qualquer momento antes da formação completa de crostas nas lesões. A doença localizada deve ser tratada com valaciclovir, fanciclovir ou aciclovir oral com acompanhamento ambulatorial rigoroso.

mais

analgésicos simples ± loção de calamina

Opções primárias

» **paracetamol**: 500-1000 mg por via oral a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 4000 mg/dia

Agudo

OU

» **ibuprofeno**: 200-400 mg por via oral a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 2400 mg/dia

Opções secundárias

» **paracetamol**: 500-1000 mg por via oral a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 4000 mg/dia

-ou-

» **ibuprofeno**: 200-400 mg por via oral a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 2400 mg/dia

--E--

» **loção de calamina tópica**: aplicar na(s) área(s) afetada(s) até quatro vezes ao dia quando necessário

» O tipo de analgésico administrado dependerá da intensidade da dor.

adjunto

analgésico opioide ± analgésico tópico

Opções primárias

» **oxicodona**: 5 mg por via oral (liberação imediata) a cada 4-6 horas quando necessário

Opções secundárias

» **oxicodona**: 5 mg por via oral (liberação imediata) a cada 4-6 horas quando necessário

--E--

» **lidocaína tópica**: (pomada a 5%) aplicar na(s) área(s) afetada(s) duas a três vezes ao dia quando necessário

-ou-

» **loção de calamina tópica**: aplicar na(s) área(s) afetada(s) até quatro vezes ao dia quando necessário

» O tipo de analgésico administrado dependerá da intensidade da dor.

2a

aciclovir intravenoso

Opções primárias

» **aciclovir**: 10 mg/kg por via intravenosa a cada 8 horas por 7 dias

» Se o paciente não conseguir tolerar o medicamento por via oral, deverá ser administrado aciclovir intravenoso.

Agudo

mais analgésicos simples ± loção de calamina

Opções primárias

» **paracetamol**: 500-1000 mg por via oral/retal a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 4000 mg/dia; peso <50 kg: 15 mg/kg por via intravenosa a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 60 mg/kg/dia; peso ≥50 kg: 1000 mg por via intravenosa a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 4000 mg/dia

OU

» **diclofenaco sódico**: 37.5 mg por via intravenosa a cada 6 horas quando necessário, máximo de 150 mg/dia

Opções secundárias

» **paracetamol**: 500-1000 mg por via retal a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 4000 mg/dia; peso <50 kg: 15 mg/kg por via intravenosa a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 60 mg/kg/dia; peso ≥50 kg: 1000 mg por via intravenosa a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 4000 mg/dia

-ou-

» **diclofenaco sódico**: 37.5 mg por via intravenosa a cada 6 horas quando necessário, máximo de 150 mg/dia

--E--

» **loção de calamina tópica**: aplicar na(s) área(s) afetada(s) até quatro vezes ao dia quando necessário

» O tipo de analgésico administrado dependerá da intensidade da dor.

adjunto analgésico opioide ± analgésico tópico

Opções primárias

» **oxicodona**: 5 mg por via oral (liberação imediata) a cada 4-6 horas quando necessário

Opções secundárias

» **oxicodona**: 5 mg por via oral (liberação imediata) a cada 4-6 horas quando necessário

--E--

Agudo

■ **doença disseminada ou envolvimento ocular ou imunossupressão grave**

1a

» **lidocaína tópica**: (pomada a 5%) aplicar na(s) área(s) afetada(s) duas a três vezes ao dia quando necessário
-ou-
» **loção de calamina tópica**: aplicar na(s) área(s) afetada(s) até quatro vezes ao dia quando necessário

» O tipo de analgésico administrado dependerá da intensidade da dor.

aciclovir intravenoso

Opções primárias

» **aciclovir**: 10 mg/kg por via intravenosa a cada 8 horas por 7 dias

» A terapia com aciclovir intravenoso deve ser reservada para pacientes com infecção disseminada, envolvimento oftalmológico ou imunossupressão muito grave.

adjunto

analgésico opioide ± analgésico tópico

Opções primárias

» **oxicodona**: 5 mg por via oral (liberação imediata) a cada 4-6 horas quando necessário

Opções secundárias

» **oxicodona**: 5 mg por via oral (liberação imediata) a cada 4-6 horas quando necessário

--E--

» **lidocaína tópica**: (pomada a 5%) aplicar na(s) área(s) afetada(s) duas a três vezes ao dia quando necessário
-ou-
» **loção de calamina tópica**: aplicar na(s) área(s) afetada(s) até quatro vezes ao dia quando necessário

» O tipo de analgésico administrado dependerá da intensidade da dor.

Em curso

dor pós-herpética

■ **dor leve**

1a

paracetamol ou anti-inflamatório não esteroide (AINE)

Opções primárias

Em curso

» **paracetamol**: 500-1000 mg por via oral a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 4000 mg/dia

OU

» **ibuprofeno**: 200-400 mg por via oral a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 2400 mg/dia

» Os pacientes com dor leve a moderada devem ser tratados com AINEs ou paracetamol, isolados ou em combinação com um analgésico opioide fraco.[62] [63] [64] [65] [66]

adjunto

analgésico opioide fraco

Opções primárias

» **fosfato de codeína**: 15-60 mg por via oral a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 240 mg/dia

» Os pacientes com dor leve a moderada devem ser tratados com anti-inflamatórios não esteroidais ou paracetamol, isolados ou em combinação com um analgésico opioide fraco.[62] [63] [64] [65] [66]

2a

capsaicina tópica

Opções primárias

» **capsaicina tópica**: (0.025% a 0.075%) aplicar na(s) área(s) afetada(s) três a quatro vezes ao dia

» A capsaicina tópica também demonstrou proporcionar alívio da dor.[67] [68] [69] [70]

■ **dor moderada a intensa**

1a

opioide forte, amitriptilina ou anticonvulsivante

Opções primárias

» **tramadol**: 50-100 mg por via oral a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 400 mg/dia

OU

» **oxicodona**: 5 mg por via oral (liberação imediata) a cada 4-6 horas quando necessário

Opções secundárias

» **amitriptilina**: 0.5 a 2 mg/kg por via oral uma vez ao dia ao deitar inicialmente, aumentar

Em curso

de acordo com a resposta, máximo de 150 mg/dia

OU

» **gabapentina**: 300 mg por via oral três vezes ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 1800 mg/dia

OU

» **pregabalina**: 300 mg/dia por via oral administrados em 2-3 doses fracionadas

» Trate os pacientes com dor moderada a intensa com um analgésico opioide forte. Se os pacientes não responderem ao analgésico opioide, deverá ser administrado um antidepressivo tricíclico como amitriptilina[71] ou um anticonvulsivante como gabapentina ou pregabalina.[72] [73] [74] Uma metanálise demonstrou não haver diferença entre gabapentina e antidepressivos tricíclicos no alívio da dor.[75] Para aqueles pacientes que não toleram opioides, é adequado o uso de anticonvulsivantes, antidepressivos tricíclicos ou corticosteroides, isolados ou em combinação.

Novidades

Brivudina

A brivudina é um análogo do nucleosídeo da timidina com alta atividade in vitro contra o vírus da varicela-zóster. Está disponível para administração oral em alguns países da Europa.[45]

Clinacanthus nutans

Clinacanthus nutans é uma planta pertencente à família Acanthaceae que tem sido utilizada como tratamento tradicional para picadas e infecções na Tailândia, incluindo erupções cutâneas e picadas de insetos. Relatou-se ter propriedades analgésicas e anti-inflamatórias e demonstrou-se melhorar o índice de cura das lesões do herpes-zóster.[78] Entretanto, mais estudos são necessários para confirmar sua eficácia.

Valomaciclovir

Demonstrou-se que o valomaciclovir oral, um inibidor convencional da polimerase do ácido desoxirribonucleico (DNA), uma vez ao dia, não é inferior à terapia do valaciclovir 3 vezes ao dia em pacientes imunocompetentes com infecção por herpes-zóster. São necessárias mais pesquisas para avaliar melhor a eficácia e a segurança do valomaciclovir.[79]

Recomendações

Monitoramento

Os pacientes que ainda tiverem novas lesões se formando e aqueles que desenvolverem complicações neurológicas, oculares, motoras e cutâneas após o tratamento com um curso de 7 dias de medicamentos antivirais devem ser monitorados rigorosamente para se avaliar a necessidade de prolongar o tratamento. O tratamento das complicações pode também ser necessário. Os pacientes com complicações oculares devem ser encaminhados imediatamente a um oftalmologista.

Instruções ao paciente

Alerte os pacientes para manterem a erupção cutânea limpa e seca, reduzindo o risco de superinfecção bacteriana. Os pacientes devem também evitar antibióticos tópicos ou curativos com adesivo que podem causar irritação e retardar a cura da erupção cutânea. Além disso, eles devem evitar o uso de roupas de fibras sintéticas que causem irritação. Aconselhe os pacientes sobre a possível complicação de dor pós-herpética e ofereça recomendações sobre como lidar psicologicamente com a dor crônica (por exemplo, com técnicas de relaxamento e aconselhamento). O encaminhamento para um especialista em controle da dor é indicado se a dor interferir na vida diária.

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
HZ oftálmico	curto prazo	alta
Ocorre se o vírus infecta o nervo trigêmeo. A infecção pode causar conjuntivite, ceratite, ulceração da córnea, iridociclite, glaucoma e cegueira. Todos os pacientes devem ser tratados com antivirais. O medicamento antiviral administrado em até 72 horas após início da erupção cutânea reduz a incidência de complicações em 25%. ^[82] A pomada ocular para lubrificação deve ser administrada aos pacientes quando o reflexo de piscar estiver afetado, para evitar danos ao epitélio da córnea.		
superinfecção das lesões de pele	curto prazo	alta
Infecção secundária das lesões, geralmente por bactérias estafilocócicas e estreptocócicas. A superinfecção bacteriana pode causar celulite, osteomielite ou complicações com risco de vida como fasciite necrosante e sepse. Os sintomas incluem dor, vermelhidão e inchaço na área afetada. As lesões podem desenvolver pus. Deve-se administrar antibióticos para tratar a infecção.		
encefalite	curto prazo	baixa

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<p>Geralmente ocorre alguns dias após o início da erupção cutânea, mas em alguns casos o início ocorre vários meses após um episódio de herpes-zóster (HZ). Manifesta-se por cefaleia, meningismo, febre, ataxia e convulsões. A encefalite crônica é observada quase exclusivamente em pacientes imunocomprometidos. Seu início ocorre geralmente alguns meses após a resolução da erupção cutânea. Os pacientes geralmente relatam sintomas subagudos, como cefaleia, febre e alterações do estado mental. Entretanto, os pacientes podem ter sintomas focais, como hemiplegia e afasia. O prognóstico é desfavorável. Os achados da ressonância nuclear magnética (RNM) incluem infartos nas regiões cortical e subcortical das substâncias cinzenta e branca e vasculite nos pequenos vasos.</p>		
mielite transversa	curto prazo	baixa
<p>Comum em pacientes imunocomprometidos e geralmente ocorre após o HZ torácico. Geralmente ocorre fraqueza no mesmo segmento da medula espinhal da erupção cutânea. O sintoma primário é geralmente a retenção urinária. A RNM mostra evidência de mielite no segmento da infecção.</p>		
retinite por varicela-zóster	curto prazo	baixa
<p>Costuma ocorrer em pessoas imunocomprometidas. A maioria dos pacientes apresenta doença unilateral; entretanto, a doença bilateral também é observada com frequência. Os achados de fundoscopia incluem lesões granulares e sem hemorragia na retina, que podem às vezes causar descolamento da retina.</p>		
zóster disseminado	curto prazo	baixa
<p>Comum em pacientes gravemente imunocomprometidos. A erupção cutânea vesicular envolve vários dermatômos e o envolvimento visceral também pode ocorrer. Os pacientes devem ser tratados com aciclovir intravenoso até que a infecção seja controlada; em seguida, deve-se trocar para um medicamento antiviral oral pelo restante do curso de tratamento.</p>		

Prognóstico

O herpes-zóster raramente causa mortes em pacientes imunocompetentes, mas pode ser fatal em pacientes imunocomprometidos. As complicações oculares ocorrem em 50% a 90% dos casos, resultando em diminuição temporária ou permanente da acuidade visual, ou cegueira se não forem tratadas.[58] [80] [81] Outras complicações incluem superinfecções bacterianas (1.1%), paralisia dos nervos periféricos (1.8%), perda sensorial (1.8%) e herpes-zóster disseminado (1.7%).[24]

Diretrizes de tratamento

Europa

Neuropathic pain - pharmacological management: the pharmacological management of neuropathic pain in adults in non-specialist settings

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2017

Shingles (herpes zoster): the green book, chapter 28a

Publicado por: Public Health England

Última publicação em:
2016

Shingles: guidance and vaccination programme

Publicado por: Public Health England

Última publicação em:
2017

América do Norte

Recommended immunization schedule for adults aged 19 years or older: United States, 2018

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention

Última publicação em:
2018

Update on recommendations for use of herpes zoster vaccine

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention

Última publicação em:
2018

Updated recommendations for use of VariZIG: United States, 2013

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention

Última publicação em:
2013

Asia

IAP guidebook on immunization 2013-14

Publicado por: Indian Academy of Pediatrics

Última publicação em:
2014

Artigos principais

- Dworkin RH, Johnson RW, Breuer J, et al. Recommendations for the management of herpes zoster. Clin Infect Dis. 2007;44(Suppl 1):S1-S26. [Texto completo](#)
- Buchbinder SP, Katz MH, Hessel NA, et al. Herpes zoster and human immunodeficiency virus infection. J Infect Dis. 1992;166:1153-1156.
- Sanford M, Keating GM. Zoster vaccine (Zostavax): a review of its use in preventing herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. Drugs Aging. 2010;27:159-76.
- Dooling KL, Guo A, Patel M, et al. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices for use of herpes zoster vaccines. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2018 Jan 26;67(3):103-108. [Texto completo](#)
- Severson EA, Baratz KH, Hodge DO, et al. Herpes zoster ophthalmicus in Olmsted County, Minnesota: have systemic antivirals made a difference? Arch Ophthalmol. 2003;121:386-390. [Texto completo](#)

Referências

1. Gnann JW Jr, Whitley RJ. Herpes zoster. N Engl J Med. 2002;347:340-346.
2. Roxas M. Herpes zoster and postherpetic neuralgia: diagnosis and therapeutic considerations. Altern Med Rev. 2006;11:102-113.
3. Dworkin RH, Johnson RW, Breuer J, et al. Recommendations for the management of herpes zoster. Clin Infect Dis. 2007;44(Suppl 1):S1-S26. [Texto completo](#)
4. Hope-Simpson RE. Postherpetic neuralgia. J R Coll Gen Pract. 1975;25:571-575. [Texto completo](#)
5. Opstelten W, Mauritz Jw, de Wit NJ, et al. Herpes zoster and postherpetic neuralgia: incidence and risk factors using a general practice research database. Fam Pract. 2002;19:471-475. [Texto completo](#)
6. Di Legami V, Gianino MM, Atti MC, et al. Epidemiology and costs of herpes zoster: background data to estimate the impact of vaccination. Vaccine. 2007;25:7598-7604.
7. Garcia Cenoz M, Castilla J, Montes Y, et al. Varicella and herpes zoster incidence prior to the introduction of systematic child vaccination in Navarre, 2005-2006. An Sist Sanit Navar 2008;31:71-80.
8. Choo PW, Donahue JG, Manson JE, et al. The epidemiology of varicella and its complications. J Infect Dis. 1995 Sep;172(3):706-12.
9. Donahue JG, Choo PW, Manson J, et al. The incidence of herpes zoster. Arch Intern Med. 1995;155:1605-1609.

10. Insinga RP, Itzler RF, Pellissier JM, et al. The incidence of herpes zoster in a United States administrative database. *J Gen Intern Med.* 2005;20:748-753. [Texto completo](#)
11. Buchbinder SP, Katz MH, Hessel NA, et al. Herpes zoster and human immunodeficiency virus infection. *J Infect Dis.* 1992;166:1153-1156.
12. Alliegro MB, Dorrucci M, Pezzotti P, et al. Herpes zoster and progression to AIDS in a cohort of individuals who seroconverted to human immunodeficiency virus. Italian HIV Seroconversion Study. *Clin Infect Dis.* 1996;23:990-995.
13. Schmader K, George LK, Hamilton JD. Racial differences in the occurrence of herpes zoster. *J Infect Dis.* 1995;171:701-704.
14. Brisson M, Gay NJ, Edmunds WJ, et al. Exposure to varicella boosts immunity to herpes-zoster: implications for mass vaccination against chickenpox. *Vaccine.* 2002;20:2500-2507.
15. Schmader K. Herpes zoster in older adults. *Clin Infect Dis.* 2001;32:1481-1486.
16. Glesby MJ, Moore RD, Chaisson RE. Clinical spectrum of herpes zoster in adults infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis.* 1995;21:370-375.
17. Gupta G, Lautenbach E, Lewis JD. Incidence and risk factors for herpes zoster among patients with inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2006;4:1483-1490.
18. Smith JB, Fenske NA. Herpes zoster and internal malignancy. *South Med J.* 1995;88:1089-1092.
19. Sanford M, Keating GM. Zoster vaccine (Zostavax): a review of its use in preventing herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *Drugs Aging.* 2010;27:159-76.
20. US Food and Drug Administration. Vaccines, blood and biologics: Zostavax. February 2016. <http://www.fda.gov/> (last accessed 24 February 2017). [Texto completo](#)
21. Chen N, Li Q, Zhang Y, et al. Vaccination for preventing postherpetic neuralgia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(3):CD007795. [Texto completo](#)
22. Gagliardi AM, Andriolo BN, Torloni MR, et al. Vaccines for preventing herpes zoster in older adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;(3):CD008858. [Texto completo](#)
23. Schmader KE, Levin MJ, Gnann JW Jr, et al. Efficacy, safety, and tolerability of herpes zoster vaccine in persons aged 50-59 years. *Clin Infect Dis.* 2012;54:922-928. [Texto completo](#)
24. Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR, et al; Shingles Prevention Study Group. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *N Engl J Med.* 2005 Jun 2;352(22):2271-84. [Texto completo](#)
25. Schmader KE, Johnson GR, Saddier P, et al. Effect of a zoster vaccine on herpes zoster-related interference with functional status and health-related quality-of-life measures in older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2010;58:1634-1641. [Texto completo](#)

26. Morrison VA, Johnson GR, Schmader KE, et al; Shingles Prevention Study Group. Long-term persistence of zoster vaccine efficacy. *Clin Infect Dis*. 2015 Mar 15;60(6):900-9. [Texto completo](#)
27. Lal H, Cunningham AL, Godeaux O, et al; ZOE-50 Study Group. Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. *N Engl J Med*. 2015 May 28;372(22):2087-96. [Texto completo](#)
28. Cunningham AL, Lal H, Kovac M, et al; ZOE-70 Study Group. Efficacy of the herpes zoster subunit vaccine in adults 70 years of age or older. *N Engl J Med*. 2016 Sep 15;375(11):1019-32. [Texto completo](#)
29. Chlibek R, Smetana J, Pauksens K, et al. Safety and immunogenicity of three different formulations of an adjuvanted varicella-zoster virus subunit candidate vaccine in older adults: a phase II, randomized, controlled study. *Vaccine*. 2014 Mar 26;32(15):1745-53.
30. Grunning K, Campora L, Douha M, et al. Immunogenicity and Safety of the HZ/su Adjuvanted Herpes Zoster Subunit Vaccine in Adults Previously Vaccinated With a Live Attenuated Herpes Zoster Vaccine. *J Infect Dis*. 2017 Dec 12;216(11):1343-1351. [Texto completo](#)
31. Schwarz TF, Aggarwal N, Moeckesch B, et al. Immunogenicity and safety of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine coadministered with seasonal influenza vaccine in adults aged 50 years or older. *J Infect Dis*. 2017 Dec 12;216(11):1352-1361. [Texto completo](#)
32. Dooling KL, Guo A, Patel M, et al. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices for use of herpes zoster vaccines. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2018 Jan 26;67(3):103-108. [Texto completo](#)
33. Shimabukuro TT, Miller ER, Strikas RA, et al. Notes from the Field: vaccine administration errors involving recombinant zoster vaccine — United States, 2017–2018. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2018;67:585–586. [Texto completo](#)
34. Kim DK, Riley LE, Hunter P. Advisory Committee on Immunization Practices recommended immunization schedule for adults aged 19 years or older - United States, 2018. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2018 Feb 9;67(5):158-160. [Texto completo](#)
35. Katz J, Cooper EM, Walther RR, et al. Acute pain in herpes zoster and its impact on health-related quality of life. *Clin Infect Dis*. 2004;39:342-348.
36. Gilden DH, Wright RR, Schneck SA, et al. Zoster sine herpete, a clinical variant. *Ann Neurol*. 1994;35:530-533.
37. Gilden DH, Kleinschmidt-DeMasters BK, LaGuardia JJ, et al. Neurologic complications of the reactivation of varicella-zoster virus. *N Engl J Med*. 2000;342:635-645.
38. Dahl H, Marcoccia J, Linde A. Antigen detection: the method of choice in comparison with virus isolation and serology for laboratory diagnosis of herpes zoster in human immunodeficiency virus-infected patients. *J Clin Microbiol*. 1997;35:347-349. [Texto completo](#)
39. Sauerbrei A, Eichhorn U, Schacke M, et al. Laboratory diagnosis of herpes zoster. *J Clin Virol*. 1999;14:31-36.

40. Pavan-Langston D. Herpes zoster antivirals and pain management. *Ophthalmology*. 2008;115:S13-S20.
41. Huff JC, Bean B, Balfour HH Jr, et al. Therapy of herpes zoster with oral acyclovir. *Am J Med*. 1988;85:84-88.
42. Tyring S, Barbarash RA, Nahlik JE, et al; Collaborative Famciclovir Herpes Zoster Study Group. Famciclovir for the treatment of acute herpes zoster: effects on acute disease and postherpetic neuralgia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med*. 1995;123:89-96.
43. Tyring SK, Beutner KR, Tucker BA, et al. Antiviral therapy for herpes zoster: randomized, controlled clinical trial of valacyclovir and famciclovir therapy in immunocompetent patients 50 years and older. *Arch Fam Med*. 2000;9:863-869.
44. Severson EA, Baratz KH, Hodge DO, et al. Herpes zoster ophthalmicus in Olmsted County, Minnesota: have systemic antivirals made a difference? *Arch Ophthalmol*. 2003;121:386-390. [Texto completo](#)
45. Wassilew SW. Brivudin compared with famciclovir in the treatment of herpes zoster: effects in acute disease and chronic pain in immunocompetent patients. A randomized, double-blind, multinational study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005; 19:47-55.
46. McDonald EM, de Kock J, Ram FS. Antivirals for management of herpes zoster including ophthalmicus: a systematic review of high-quality randomized controlled trials. *Antivir Ther*. 2012;17:255-264.
47. Degreef H; Famciclovir Herpes Zoster Clinical Study Group. Famciclovir, a new oral antiherpes drug: results of the first controlled clinical study demonstrating its efficacy and safety in the treatment of uncomplicated herpes zoster in immunocompetent patients. *Int J Antimicrob Agents*. 1994;4:241-246.
48. Beutner KR, Friedman DJ, Forszpaniak C, et al. Valaciclovir compared with acyclovir for improved therapy for herpes zoster in immunocompetent adults. *Antimicrob Agents Chemother*. 1995;39:1546-1553.
49. Wassilew SW, Wutzler P. Oral brivudin in comparison with acyclovir for herpes zoster: a survey study on postherpetic neuralgia. *Antiviral Res*. 2003;59:57-60.
50. Huff JC, Drucker JL, Clemmer A, et al. Effect of oral acyclovir on pain resolution in herpes zoster: a reanalysis. *J Med Virol*. 1993;Suppl 1:93-96.
51. Morton P, Thomson AN. Oral acyclovir in the treatment of herpes zoster in general practice. *N Z Med J*. 1989;102:93-95.
52. McKendrick MW, McGill JI, White JE, et al. Oral acyclovir in acute herpes zoster. *BMJ*. 1986;293:1529-1532.
53. McKendrick MW, McGill JI, Wood MJ. Lack of effect of acyclovir on postherpetic neuralgia. *BMJ*. 1989;298:431.

54. Wood MJ, Ogan PH, McKendrick MW, et al. Efficacy of oral acyclovir treatment of acute herpes zoster. *Am J Med* 1988; 85(Suppl 2A):79-83.
55. Wood MJ, Kay R, Dworkin RH, et al. Oral acyclovir therapy accelerates pain resolution in patients with herpes zoster: a meta-analysis of placebo-controlled trials. *Clin Infect Dis*. 1996;22:341-347.
56. Jackson JL, Gibbons R, Meyer G, et al. The effect of treating herpes zoster with oral acyclovir in preventing postherpetic neuralgia: a meta-analysis. *Arch Intern Med*. 1997;157:909-912.
57. Whitley RJ, Weiss H, Gnann JW Jr, et al. Acyclovir with and without prednisone for the treatment of herpes zoster: a randomized, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med*. 1996;125:376-383.
58. Opstelten W, Zaal MJ. Managing ophthalmic herpes zoster in primary care. *BMJ*. 2005;331:147-151.
59. Kumar V, Krone K, Mathieu A. Neuraxial and sympathetic blocks in herpes zoster and postherpetic neuralgia: an appraisal of current evidence. *Reg Anesth Pain Med*. 2004;29:454-461.
60. Wolff RF, Bala MM, Westwood M, et al. 5% lidocaine-medicated plaster vs other relevant interventions and placebo for post-herpetic neuralgia (PHN): a systematic review. *Acta Neurol Scand*. 2011;123:295-309.
61. Choo PW, Galil K, Donahue JG, et al. Risk factors for postherpetic neuralgia. *Arch Intern Med*. 1997;157:1217-1224.
62. Wu CL, Marsh A, Dworkin RH. The role of sympathetic nerve blocks in herpes zoster and postherpetic neuralgia. *Pain*. 2000;87:121-129.
63. Rowbotham M, Harden N, Stacey B, et al. Gabapentin for the treatment of postherpetic neuralgia: a randomized controlled trial. *JAMA*. 1998;280:1837-1842. [Texto completo](#)
64. Watson CP, Babul N. Efficacy of oxycodone in neuropathic pain: a randomized trial in postherpetic neuralgia. *Neurology*. 1998;50:1837-1841.
65. Bernstein JE, Korman NJ, Bickers DR, et al. Topical capsaicin treatment of chronic postherpetic neuralgia. *J Am Acad Dermatol*. 1989;21:265-270.
66. Galer BS, Rowbotham MC, Perander J, et al. Topical lidocaine patch relieves postherpetic neuralgia more effectively than a vehicle topical patch: results of an enriched enrollment study. *Pain*. 1999;80:533-538.
67. Backonja M, Wallace MS, Blonsky ER, et al. NGX-4010, a high-concentration capsaicin patch, for the treatment of postherpetic neuralgia: a randomised, double-blind study. *Lancet Neurol*. 2008;7:1106-1112.
68. Derry S, Rice AS, Cole P, et al. Topical capsaicin (high concentration) for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Jan 13;1:CD007393. [Texto completo](#)

69. Irving GA, Backonja MM, Duntleman E, et al. A multicenter, randomized, double-blind, controlled study of NGX-4010, a high-concentration capsaicin patch, for the treatment of postherpetic neuralgia. *Pain Med.* 2011;12:99-109.
70. Webster LR, Malan TP, Tuchman MM, et al. A multicenter, randomized, double-blind, controlled dose finding study of NGX-4010, a high-concentration capsaicin patch, for the treatment of postherpetic neuralgia. *J Pain.* 2010;11:972-982.
71. Saarto T, Wiffen PJ. Antidepressants for neuropathic pain: a Cochrane review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2010;(81):1372-1373.
72. Roth TV, van Seventer R, Murphy TK. The effect of pregabalin on pain-related sleep interference in diabetic peripheral neuropathy or postherpetic neuralgia: a review of nine clinical trials. *Cur Med Res Op.* 2010;26:2411-2419.
73. Wiffen PJ, Derry S, Bell RF, et al. Gabapentin for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Jun 9;6:CD007938. [Texto completo](#)
74. Semel D, Murphy TK, Zlateva G, et al. Evaluation of the safety and efficacy of pregabalin in older patients with neuropathic pain: results from a pooled analysis of 11 clinical studies. *BMC Fam Pract.* 2010;11:85. [Texto completo](#)
75. Chou R, Carson S, Chan BK. Gabapentin versus tricyclic antidepressants for diabetic neuropathy and post-herpetic neuralgia: discrepancies between direct and indirect meta-analyses of randomized controlled trials. *J Gen Intern Med.* 2009;24:178-188. [Texto completo](#)
76. Edelsberg JS, Lord C, Oster G. Systematic review and meta-analysis of efficacy, safety, and tolerability data from randomized controlled trials of drugs used to treat postherpetic neuralgia. *Ann Pharmacother.* 2011;45:1483-1490.
77. Tyring S, Engst R, Coriveau C, et al. Famciclovir for ophthalmic zoster: a randomised aciclovir controlled study. *Br J Ophthalmol.* 2001;85:576-581.
78. Kongkaew C, Chaiyakunapruk N. Efficacy of Clinacanthus nutans extracts in patients with herpes infection: systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. *Complement Ther Med.* 2011;19:47-53.
79. Tyring SK, Plunkett S, Scribner AR, et al; Valomaciclovir Zoster Study Group. Valomaciclovir versus valacyclovir for the treatment of acute herpes zoster in immunocompetent adults: a randomized, double-blind, active-controlled trial. *J Med Virol.* 2012;84:1224-1232.
80. Harding SP, Lipton JR, Wells JC. Natural history of herpes zoster ophthalmicus: predictors of postherpetic neuralgia and ocular involvement. *Br J Ophthalmol.* 1987;71:353-358. [Texto completo](#)
81. Shaikh S, Ta CN. Evaluation and management of Herpes Zoster ophthalmicus. *Am Fam Physician.* 2002;66:1723-1730.

82. Cobo LM, Foulks GN, Liesegang T, et al. Oral acyclovir in the treatment of acute herpes zoster ophthalmicus. *Ophthalmology*. 1986;93:763-770.

Imagens



Figura 1: Herpes-zóster grave em um paciente imunocomprometido envolvendo dermatomos T1 e T2

BMJ Case Reports 2009 [doi:10.1136/bcr.07.2008.0533] Copyright © 2009 by the BMJ Publishing Group Ltd.



Figura 2: Herpes-zóster grave em um paciente imunocomprometido envolvendo dermatomas T1 e T2

BMJ Case Reports 2009 [doi:10.1136/bcr.07.2008.0533] Copyright © 2009 by the BMJ Publishing Group Ltd.



Figura 3: Herpes-zóster grave em um paciente imunocomprometido mostrando múltiplas vesículas agrupadas, algumas pústulas e extensas crostas aderentes escurecidas com evidentes erosões subjacentes

BMJ Case Reports 2009 [doi:10.1136/bcr.07.2008.0533] Copyright © 2009 by the BMJ Publishing Group Ltd.

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,000
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Phuc Le, PhD, MPH

Assistant Professor

Center for Value-Based Care Research, Medicine Institute, Cleveland Clinic, Cleveland, OH

DIVULGAÇÕES: PL declares that she has no competing interests.

Michael Rothberg, MD, MPH

Professor

Center for Value-Based Care Research, Medicine Institute, Cleveland Clinic, Cleveland, OH

DIVULGAÇÕES: MR declares that he has no competing interests.

// Reconhecimentos:

Dr Phuc Le and Dr Michael Rothberg would like to gratefully acknowledge Dr Kenneth J. Smith and Dr Linda Kalilani, the previous contributors to this topic. KJS and LK declare that they have no competing interests.

// Colegas revisores:

Julius Atashili, MD, MPH

Department of Epidemiology

Division of General Medicine and Epidemiology, UNC at Chapel Hill, Chapel Hill, NC

DIVULGAÇÕES: JA declares that he has no competing interests.

Ken Mutton, MB, BS, FRCPA, FRCPath

Consultant Virologist

Manchester Royal Infirmary, Manchester, UK

DIVULGAÇÕES: KM declares that he has no competing interests.