

HERPES ZOSTER NO 1º ANO DE VIDA.

David Serra, Hugo Schönenberger de Oliveira, Américo Figueiredo
Serviço de Dermatologia, Hospitais da Universidade de Coimbra

RESUMO - Descrevemos um caso de herpes zoster observado num doente de sexo masculino com apenas 10 meses de idade. Apresentava manifestações clínicas típicas e o diagnóstico foi corroborado pelo estudo serológico. Foi tratado com aciclovir por via oral. Neste caso, realçamos a ausência de história prévia de varicela, tendo-se registado presumível primeiro contacto com o vírus VZV ao 1º mês de vida quando a irmã mais velha teve varicela. Neste contexto, revemos as características e a abordagem clínica desta entidade neste grupo etário.

PALAVRAS-CHAVE - Herpes zoster; Varicela; VZV; Infância; Aciclovir.

INFANTILE HERPES ZOSTER

ABSTRACT - We report a case of herpes zoster in a 10-month old male infant. This otherwise healthy boy had no prior history of varicella and parents denied any exposure to varicella-zoster virus (VZV) during pregnancy. A household exposure to varicella occurred at 1 month of age. A diagnosis of herpes zoster was established on clinical grounds and confirmed by serological assays. He was treated with oral acyclovir, with complete resolution of lesions without sequelae. Clinical and laboratorial evaluation did not uncover any underlying illness.

In this setting, we discuss some peculiar aspects of VZV infection in this age group and review current recommendations for the management of herpes zoster in pediatric patients.

KEY-WORDS - Herpes zoster;, Varicella; VZV; Infancy; Acyclovir.

Correspondência:

Dr. David Serra

Hospitais da Universidade de Coimbra

Serviço de Dermatologia

Praceta Prof. Mota Pinto

3000-075 Coimbra

Tel.: 239 400 420

Fax: 239 400 490

E-mail: david.serra.fernandes@gmail.com

Caso Clínico

INTRODUÇÃO

O VZV é o agente etiológico responsável pela varicela e pelo herpes zoster (HZ)¹. O primeiro contacto com este vírus ocorre frequentemente na infância ou na adolescência¹. A primo-infecção manifesta-se na forma de varicela, com lesões dispersas pelo tegumento e confere habitualmente imunidade específica duradoura, permanecendo o vírus em estado de latência nos gânglios sensitivos dorsais dos nervos raquidianos e/ou nos gânglios dos nervos cranianos¹.

A reactivação do vírus é facilitada pelas diversas condições associadas a um défice da imunidade celular, tais como o envelhecimento, a infecção por VIH, a presença de comorbilidade sistémica grave (ex: cancro) ou ainda a toma de medicação imunossupressora¹.

O HZ atinge preferencialmente idosos e imunodeprimidos¹, sendo raro em crianças saudáveis, sobretudo no 1º ano de vida^{2,3}. Neste contexto, apresentamos um caso de HZ num lactente de 10 meses, sem história prévia de varicela.

CASO CLÍNICO

Observámos um doente de sexo masculino, com 10 meses de idade, por lesões no membro inferior esquerdo, com 4 dias de evolução. Apresentava vesículas em base eritematosa, agrupadas, por vezes coalescentes, formando bolhas de tecto bosselado e conteúdo sero-hemático e ainda pequenas lesões erosivo-crostosas, distribuídas segundo trajecto linear correspondendo ao dermatomo L4 esquerdo (Figs. 1 e 2). A criança mantinha-se apirética e com bom estado geral. Foi colocada a hipótese diagnóstica de herpes zoster.

Relativamente aos antecedentes pessoais da criança, os pais negavam varicela prévia. O período gestacional fora



Fig. 1 - Herpes zoster num lactente.



Fig. 2 - Pormenor das lesões cutâneas.

normal, sem intercorrências e sem contactos evidentes com VZV. Ambos os pais eram aparentemente imunes ao VZV, havendo antecedentes de varicela na infância no caso da mãe. No caso do pai, este recordava múltiplos contactos com doentes com varicela no passado, presumindo-se o seu estado imune. O primeiro contacto evidente da criança com o vírus terá sido ao 1º mês de idade, quando a irmã mais velha teve varicela, não tendo na altura desenvolvido qualquer sintomatologia sugestiva de infecção.

O tratamento instituído, em regime ambulatorio, consistiu em aciclovir, por via oral, na dose de 20mg/kg, de 6 em 6 horas, durante 10 dias. A evolução foi favorável, com resolução completa das lesões, sem sequelas.

Realizou estudo analítico complementar, incluindo hemograma completo, fenotipagem linfocitária, bioquímica, estudo serológico e cultura de vírus a partir de exsudado e esfregaço das vesículas em fase aguda. A cultura de vírus foi negativa, resultado que atribuímos ao deficiente acondicionamento da amostra e atraso na entrega ao laboratório. A serologia para VZV revelou título muito elevado de IgG VZV e título inconclusivo de IgM VZV, compatíveis com infecção recente ou reactivação. Os restantes resultados foram normais/ negativos, não revelando qualquer patologia subjacente.

Após 1 ano de seguimento, mantinha-se assintomático, não tendo desenvolvido nevralgia pós-herpética ou outra complicação.

DISCUSSÃO

O herpes zoster traduz a reactivação do vírus VZV, sendo por norma precedido pela varicela. A varicela é muito frequente e tem o seu pico de incidência na infância. No nosso contexto epidemiológico, a maioria dos adultos é imune ao VZV, pelo que a varicela durante a gravidez é rara, assim como a varicela congénita^{1,4,5}.

Como mencionado, o herpes zoster atinge preferencialmente idosos e imunodeprimidos. Embora a sua incidência aumente com a idade, todos os grupos etários podem ser afectados, incluindo crianças saudáveis. No entanto, a ocorrência de herpes zoster é muito rara no 1º ano de vida, estando associada a primo-infecção por VZV *in utero* em cerca de 70% dos casos^{2,6}. Os lactentes encontram-se habitualmente protegidos do VZV, pela presença de anticorpos maternos específicos⁷, visto que a maioria das mães é imune.

No caso presente, o contacto doméstico próximo, ao 1º mês de idade, com a irmã doente, condicionou certamente a exposição deste lactente ao vírus, atendendo à elevada contagiosidade da varicela. A primo-infecção terá sido subclínica ou mesmo assintomática, situação que atribuímos à presença de anticorpos maternos². Por outro lado, desenvolveu herpes zoster muito cedo, aos 10 meses de idade, o que sugere não ter desenvolvido imunidade específica suficiente após este primeiro contacto com o vírus, permitindo assim a reactivação precoce do mesmo.

O diagnóstico de HZ é geralmente clínico. O diagnóstico diferencial depende da apresentação clínica e da fase evolutiva e pode incluir, em crianças pequenas, infecções por herpes simples, impetigo, eczema, picadas de artrópodes, dermatose IgA linear e líquen estriado, entre outras hipóteses. Diversos exames complementares podem ajudar na confirmação do diagnóstico, em particular o estudo serológico, o cito-diagnóstico de Tzanck, a identificação de VZV por imunofluorescência e a cultura de vírus^{1,8}.

As complicações são variadas e potencialmente graves^{1,8}. A nevralgia pós-herpética é uma complicação frequente nos idosos; a sua incidência aumenta em paralelo com a idade do doente, tornando-se particularmente relevante a partir dos 50 anos. Outras complicações incluem a sobreinfecção bacteriana das lesões cutâneas, a disseminação das lesões herpéticas, o atingimento ocular, que pode originar sequelas funcionais graves, e o envolvimento visceral, sendo a encefalite uma das complicações mais temíveis e de diagnóstico por vezes tardio. O atingimento do sistema nervoso pode ainda consistir em acidente vascular cerebral, mielite e neuropatias periféricas.

Quanto ao tratamento, vários estudos em adultos documentam a eficácia dos antivirais na redução da duração de doença e ainda na redução da incidência de nevralgia pós-herpética (benefício essencialmente relevante nos idosos), sobretudo se a terapêutica for iniciada nas primeiras 72 horas^{1,8}. Em crianças, existem estudos com aciclovir no tratamento da varicela que revelam um modesto benefício no tempo de doença (aproximadamente menos 1 dia de doença febril, com diminuição do aparecimento de novas lesões e do tempo para cicatrização das lesões, nos indivíduos tratados)^{9,10}. Os fármacos disponíveis incluem o aciclovir, o valaciclovir, o famciclovir e a brivudina, no

entanto, para uso pediátrico, o aciclovir é o agente de eleição, tendo em conta os estudos disponíveis e a experiência clínica acumulada^{1,9-11}.

Em crianças saudáveis, o HZ tem habitualmente uma evolução benigna e auto-limitada e é excepcional o desenvolvimento de nevralgia pós-herpética, pelo que o recurso a antivirais é, na maioria dos casos, desnecessário¹⁰⁻¹⁴. As principais indicações a reter, para o uso de aciclovir, são: HZ oftálmico (território V1); HZ muito extenso e/ou envolvendo vários dermatomas; HZ em crianças imunodeprimidas ou em recém-nascidos; e ainda HZ com complicações, tais como disseminação das lesões ou envolvimento neurológico e/ou visceral (pulmonar/ hepático/ outro)¹⁰⁻¹⁶. Importa salientar a escassez de evidência científica a suportar estas recomendações, em grande parte ligada à raridade destes quadros clínicos neste grupo etário.

No caso de lactentes com herpes zoster não complicado, o tratamento com aciclovir deve ser equacionado numa perspectiva de risco-benefício. Na prática, uma revisão da literatura atesta o recurso frequente ao aciclovir na abordagem desta população^{2,17-22}, potencialmente mais vulnerável, com o objectivo de prevenir formas graves e complicações. Reconhece-se uma imaturidade do sistema imunológico nos primeiros meses de vida que limita a resposta do hospedeiro ao VZV e que se reflecte, inclusivamente, num risco aumentado de herpes zoster precoce – nas 2 primeiras décadas de vida – em crianças com varicela congénita ou durante o 1º ano de vida^{6,22-25}.

Para infecções por VZV em crianças, a partir dos 2 anos, o aciclovir por via oral é habitualmente prescrito na dose de 80mg/kg/dia, divididos em 4 ou 5 tomas (máximo de 800mg por toma), durante 5 a 10 dias, ou então até decorrerem pelo menos 2 dias sem formação de novas lesões^{2,12-15}. Esta posologia tem sido utilizada quer para a varicela, quer para o zoster. Infelizmente, para menores de 2 anos, os esquemas posológicos permanecem insuficientemente estabelecidos, sobretudo no respeitante à via de administração oral. As doses mencionadas variam entre 40 e 80mg/kg/dia, no caso da via oral, e 30mg/kg/dia ou ainda 1500mg/m²/dia (a dividir em 3 tomas diárias) no caso da via intravenosa (particularmente indicada para o recém-nascido e para crianças com imunossupressão maior e/ou com complicações graves)^{2,14,26,27}. Como precauções na prescrição, salientamos a eventual necessidade de vigilância laboratorial (em particular da função renal e do hemograma), a julgar em função do contexto clínico, o ajuste de dose na insuficiência renal e o recurso a doses mais elevadas em casos graves. A terapêutica da encefalite por VZV escapa ao âmbito da presente discussão.

Outro aspecto controverso, refere-se à necessidade de despistar uma eventual comorbilidade condicionada de imunossupressão, clinicamente oculta, em crianças afectadas por HZ. Neste contexto, a realização de exames

Caso Clínico

complementares em crianças aparentemente saudáveis não parece ser uma estratégia rentável na prática clínica, existindo vários estudos que não documentaram uma maior incidência de comorbilidades nesta população^{3,23,28}.

Em conclusão, embora raro em bebês, o diagnóstico clínico de HZ pode e deve ser equacionado também neste grupo etário. A instituição de terapêutica antiviral deve ser ponderada caso a caso, em função da apresentação clínica, do tempo de evolução, da idade e das comorbilidades do doente. O prognóstico é habitualmente excelente.

REFERÊNCIAS

- Dworkin RH, Johnson RW, Breuer J, Gnann JW, Myron JL, Backonja M, et al: Recommendations for the management of herpes zoster. *Clin Infect Dis* 44 Suppl 1: S1-S26 (2007).
- Kurlam JK, Connelly BL, Lucky AW: Herpes zoster in the first year of life following postnatal exposure to varicella-zoster virus. *Arch Dermatol* 140: 1268-72 (2004).
- Wurzel CL, Kahan J, Heitler M, Rubin LG: Prognosis of herpes zoster in healthy children. *Am J Dis Child* 140: 477-8 (1986).
- [No authors listed]: Chickenpox, pregnancy and the newborn. *Drug Ther Bull* 43(9): 69-72 (2005).
- Enders G, Miller E, Cradock-Watson J, Bolley I, Ridehalgh M: Consequences of varicella and herpes zoster in pregnancy: prospective study of 1739 cases. *Lancet* 343: 1548-51 (1994).
- Brunell PA, Kotchmar GS Jr: Zoster in infancy: failure to maintain virus latency following intrauterine infection. *J Pediatr* 98(1): 71-3 (1981).
- Baba K, Yabuuchi H, Takahashi M, Ogra PL: Immunologic and epidemiologic aspects of varicella infection acquired during infancy and early childhood. *J Pediatr* 100(6): 881-5 (1982).
- Volpi A, Gross G, Hercogova J, Johnson RW: Current management of herpes zoster: the European view. *Am J Clin Dermatol* 6(5): 317-25 (2005).
- Klassen TP, Belseck EM, Wiebe N, Hartling L: Acyclovir for treating varicella in otherwise healthy children and adolescents: a systematic review of randomized controlled trials. *BMC Pediatr* 2: 9 (2002).
- Enright EM, Prober C: Antiviral therapy in children with varicella zoster virus and herpes simplex virus infections. *Herpes* 10(2): 32-7 (2003).
- Feder HM, Hoss DM: Herpes zoster in otherwise healthy children. *Pediatr Infect Dis J* 23(5): 451-7 (2004).
- Rothe MJ, Feder HM, Grant-Kels JM: Oral acyclovir therapy for varicella and zoster infections in pediatric and pregnant patients: a brief review. *Pediatr Dermatol* 8(3): 236-42 (1991).
- Arvin AM: Antiviral therapy for varicella and herpes zoster. *Semin Pediatr Infect Dis* 13(1): 12-21 (2002).
- Banerjee A: Zona de l'enfant. *Arch Pédiatr* 5(2): 199-203 (1998).
- Smith CG, Glaser DA: Herpes zoster in childhood: case report and review of the literature. *Pediatr Dermatol* 13(3): 226-9 (1996).
- Feldman S, Stokes DC: Varicella zoster and herpes simplex virus pneumonias. *Semin Respir Infect* 2(2): 84-94 (1987).
- Elmer KB, George RM: Herpes zoster in a 7-month-old infant: a case report and review. *Cutis* 63: 217-8 (1999).
- García-Bujalance S, Baquero-Artiago F, Jesús García de Miguel M: Erupción vesiculosa en niño sano de 5 meses de edad. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 19 (9): 443-4 (2001).
- Guerrero-Fernández J, Guerrero Vázquez J, Russo de la Torre F, Luengo Casasola JL, de Paz Aparicio P: Herpes zóster en lactante de dos meses, varicela intra-gestacional y reexposición a virus de la varicela-zóster exógeno. *An Pediatr (Barc.)* 60(3): 282-3 (2004).
- Atmani S, Elouardi M, Bouharrou A, Hida M: Zona chez un nourisson. *Arch Pediatr* 14(9): 1092-3 (2007).
- Dent AE, Baetz-Greenwalt BA: Herpes zoster in an infant. *Clin Pediatr (Phila)* 46 (7): 646-9 (2007).
- Latif R, Shope TC: Herpes zoster in normal and immunocompromised children. *Am J Dis Child* 137(8): 801-2 (1983).
- Guess HA, Broughton DD, Melton LJ 3rd, Kurland LT: Epidemiology of herpes zoster in children and adolescents: a population-base study. *Pediatrics* 76: 512-7 (1985).
- Baba K, Yabuuchi H, Takahashi M, Ogra PL: Increase incidence of herpes zoster in normal children infected with varicella zoster virus during infancy: community-based follow-up study. *J Pediatr* 108(3): 372-7 (1986).
- Terada K, Kawano S, Yoshihiro K, Yokobayashi A, Miyashima H, Morita T: Characteristics of herpes zoster in otherwise normal children. *Pediatr Infect Dis J* 12(11): 960-1 (1993).
- Kakouro T, Theodoridou M, Mostrou G, Syriopoulou V, Papadogeorgaki H, Constantopoulos A: Herpes zoster in children. *J Am Acad Dermatol* 39(2): 207-10 (1998).
- Chiang CP, Chui CH, Huang YC, Lin TY: Two cases of disseminated cutaneous herpes zoster in infants after intrauterine exposure to varicella-zoster virus. *Pediatr Infect Dis J* 14(5): 395-7 (1995).
- Buntinx F, Wachana R, Bartholomeeusen S, Sweldens K, Geys H: Is herpes zoster a marker for occult or sub-sequent malignancy? *Br J Gen Pract* 55: 102-7 (2005).