

FATORES DESENCADEANTES DO HERPES-ZÓSTER OCULAR: UMA REVISÃO NARRATIVA DE LITERATURA

TRIGGERING FACTORS OF OCULAR HERPES ZOSTER: A NARRATIVE LITERATURE REVIEW

FACTORES DESENCADENANTES DEL HERPES ZOSTER OCULAR: UNA REVISIÓN DE LA LITERATURA NARRATIVA

Thifisson Ribeiro de Souza¹

José Pires Pereira Neto²

Ana Luiza Resende³

Isabela Avila Silva⁴

Pedro Henrique Viana Marinho⁵

Flávia Carlos Jovelli⁶

RESUMO: O vírus da varicela-zóster é responsável por duas síndromes virais importantes: a catapora e o herpes-zóster. O vírus tem a via respiratória e a pele como porta de entrada, disseminando-se pelo sistema linfático. Sua latência neuronal no gânglio sensorial pode ser interrompida, gerando um quadro típico de herpes-zóster com acometimento de um dermatomo. A incidência de herpes-zóster ocular chegou a ser cinco vezes maior em população com idade igual ou superior a 65 anos em relação às demais faixas etárias. Isso mostra que a ocorrência das manifestações é significativamente maior na população geriátrica. Com o aumento da expectativa de vida e advento do processo de envelhecimento populacional, doenças como esta podem impactar drasticamente todas as esferas da saúde pública, trazendo resultados devastadores na função visual de diversas pessoas. Em casos de incerteza, o diagnóstico do herpes-zóster ocular pode ter o auxílio de investigações laboratoriais. No entanto, o diagnóstico primordial é clínico. Logo, esta revisão narrativa de literatura reuniu artigos das principais bases de dados objetivando investigar os principais fatores desencadeantes do herpes-zóster ocular na literatura selecionada. Concluiu-se que os principais fatores desencadeantes do herpes-zóster ocular são: idade avançada, imunossupressão, trauma, irradiação e infecções primárias nas fases iniciais da vida.

146

Palavras-chave: Herpes Zoster Oftálmico; Conjuntivite Viral; Oftalmologia.

ABSTRACT: The varicella-zoster virus is responsible for two important viral syndromes: chicken pox and herpes zoster. The virus has the respiratory tract and the skin as a gateway, spreading through the lymphatic system. Its neuronal latency in the sensory ganglion can be interrupted, generating a typical picture of herpes zoster with involvement of a dermatome. The incidence of ocular herpes zoster was five times higher in the population aged 65 years or older compared to other age groups. This shows that the occurrence of manifestations is significantly higher in the geriatric population. With the increase in life expectancy and the advent of the population aging process, diseases like this can drastically impact all spheres of public health, bringing devastating results to the visual function of many people. In cases of uncertainty, the diagnosis of ocular herpes zoster can be aided by laboratory investigations. However, the primary diagnosis is clinical. Therefore, this narrative literature review gathered articles from the main databases aiming to investigate the main triggering factors of ocular herpes zoster in the selected literature. It was concluded that the main triggering factors for ocular herpes zoster are: advanced age, immunosuppression, trauma, irradiation and primary infections in the early stages of life.

Keywords: Herpes Zoster Ophthalmicus; Viral Conjunctivitis; Ophthalmology.

¹ Graduando em Medicina pela Universidade de Rio Verde.

² Graduando em Medicina pela Universidade de Rio Verde.

³ Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário Atenas.

⁴ Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário Atenas.

⁵ Graduando em Medicina pelo Centro Universitário Atenas.

⁶ Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário Atenas.

RESUMEN: El virus varicela-zóster es responsable de dos síndromes virales importantes: la varicela y el herpes zoster. El virus tiene como puerta de entrada las vías respiratorias y la piel, propagándose a través del sistema linfático. Su latencia neuronal en el ganglio sensitivo puede verse interrumpida, generando un cuadro típico de herpes zoster con afectación de un dermatoma. La incidencia de herpes zoster ocular fue cinco veces mayor en la población de 65 años o más en comparación con otros grupos de edad. Esto muestra que la aparición de manifestaciones es significativamente mayor en la población geriátrica. Con el aumento de la esperanza de vida y la llegada del proceso de envejecimiento de la población, enfermedades como ésta pueden impactar drásticamente todos los ámbitos de la salud pública, trayendo resultados devastadores para la función visual de muchas personas. En casos de incertidumbre, el diagnóstico de herpes zóster ocular puede ser ayudado por pruebas de laboratorio. Sin embargo, el diagnóstico primario es clínico. Por lo tanto, esta revisión narrativa de la literatura reunió artículos de las principales bases de datos, con el objetivo de investigar los principales factores desencadenantes del herpes zoster ocular en la literatura seleccionada. Se concluyó que los principales factores desencadenantes del herpes zoster ocular son: edad avanzada, inmunosupresión, traumatismos, irradiaciones e infecciones primarias en las primeras etapas de la vida.

Palabras clave: Herpes Zóster Oftálmico; Conjunctivite virale; Oftalmología.

1 INTRODUÇÃO

O vírus da varicela-zóster é responsável por duas síndromes virais importantes: a catapora (também conhecida como varicela) e o herpes-zóster. Ele possui a via respiratória e a pele como porta de entrada, disseminando-se pelo sistema linfático. Sua latência neuronal no gânglio sensorial pode ser interrompida, gerando um quadro típico de herpes-zóster com acometimento de um dermatoma. A recorrência de catapora, por sua vez, é extremamente incomum (HÖFLING-LIMA AL, NISHIWAKI-DANTAS MC e ALVES MR, 2013; KIDO S, et al, 2008; NITHYANANDAM S, JOSEPH M e STEPHEN J, 2013).

Bowling B (2016) escreve sobre a existência de três mecanismos de envolvimento ocular do vírus: a invasão viral direta, a inflamação secundária e a reativação. A primeira pode causar conjuntivite e ceratite epitelial. A segunda se relaciona com uma série de possíveis inflamações e até mesmo infarto segmentar da íris, paralisias de nervos cranianos e alterações dos nervos periféricos e gânglios centrais. Ainda na inflamação secundária, o envolvimento grave da pele periocular, pálpebras e conjuntivas apontam quadros graves, apresentando o sinal de Hutchinson. A terceira (reativação) pode causar necrose, inflamação do gânglio sensitivo afetado e anestesia corneana.

De acordo com Borkar DS, et al. (2013), a incidência de herpes-zóster ocular chegou a ser cinco vezes maior em população com idade igual ou superior a 65 anos em relação às demais faixas etárias. Isso mostra que a ocorrência das manifestações é significativamente maior na população geriátrica. Com o aumento da expectativa de vida e advento do processo de envelhecimento populacional, doenças como esta podem impactar drasticamente todas as esferas da saúde pública, trazendo resultados devastadores na função visual de diversas pessoas. Em

casos de incerteza, o diagnóstico do herpes-zóster ocular pode ter o auxílio de investigações laboratoriais. No entanto, o diagnóstico primordial é clínico, emergindo a extrema necessidade de reconhecimento da doença por parte dos oftalmologistas que recebem o paciente acometido.

Portanto, este estudo tem como objetivo principal investigar os principais fatores desencadeantes do herpes-zóster ocular.

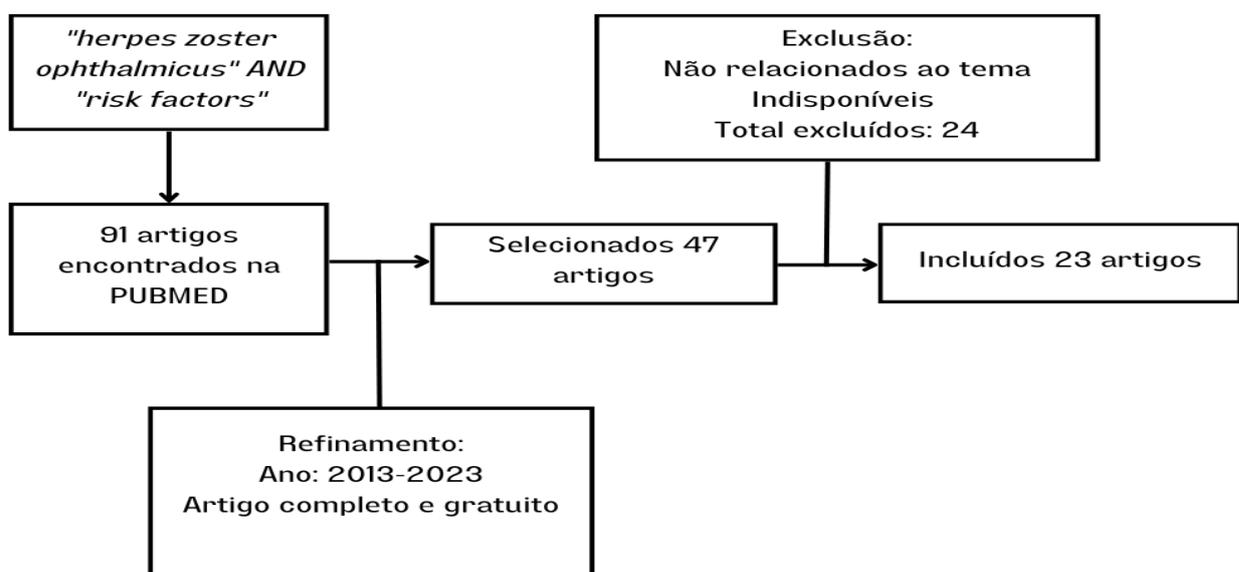
2 MÉTODOS

Trata-se de uma revisão narrativa de literatura que utilizou artigos publicados de forma integral e gratuita na base de dados *U.S. National Library of Medicine* (PUBMED). Deu-se preferência para a bibliografia publicada nas línguas inglesa, portuguesa, espanhola e francesa. Os termos utilizados para a busca foram: “*herpes zoster ophthalmicus*” e “*risk factors*”, presentes nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). Para o cruzamento, o operador booleano “AND” foi utilizado.

Visando uma abordagem mais atual acerca do objetivo almejado, um recorte temporal foi incorporado à filtragem, que incluiu pesquisas publicadas nos últimos dez anos. No entanto, livros referência da medicina também foram consultados no intuito de melhor conceituar os termos aqui utilizados, trazendo maior assertividade e confiabilidade à pesquisa.

Entre os meses de dezembro de 2022 e agosto de 2023, os autores deste estudo se dedicaram a uma busca minuciosa pelos estudos elegíveis dentre aqueles encontrados. A seleção incluiu a leitura dos títulos dos trabalhos, excluindo aqueles cujo tema não era convergente com o aqui abordado. Posteriormente, realizou-se a leitura integral dos estudos e apenas 23 dos 47 artigos encontrados foram utilizados aqui de alguma forma. As etapas citadas foram descritas na figura a seguir (Figura 1):

Figura 1 - Artigos encontrados na PUBMED: metodologia utilizada



Fonte: SOUZA TR, et al., 2023.

Finalmente, vale ressaltar que esta pesquisa dispensou a submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), tendo em vista que não aborda e nem realiza pesquisas clínicas em seres humanos e animais. Por conseguinte, asseguram-se os preceitos dos aspectos de direitos autorais dos autores vigentes previstos na lei (BRASIL, 2013).

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Após a realização do estudo de revisão, percebeu-se que existe uma intrínseca relação entre a imunossupressão e a imunossenescência do envelhecimento como fatores desencadeantes do herpes-zóster ocular.

Como complicações advindas do vírus, pode-se citar a neuralgia pós-herpética (NPH) e um quadro de dor persistente que dura mais do que três meses após manifestação inicial da doença. A NPH se torna um destaque negativo por ser uma das causas principais de suicídio em pacientes com idade superior a 70 anos com dor crônica (TRAN KD, et al., 2016).

O vírus também pode causar complicações estruturais a longo prazo e levar o paciente a um quadro de glaucoma, desenvolvimento de catarata, ceratopatia neurotrófica e cicatrizes corneanas. Além disso, pode estar presente ceratite, uveíte, conjuntivite, episclerite, esclerite, necrose retiniana aguda e meningoencefalite (YAWN BP, et al., 2013). Szeto SKH, et al. (2017) afirma que a ceratite foi a principal causa de um mau resultado visual em pacientes que desenvolveram a doença.

149

Acerca da já citada ceratopatia neurotrófica, os autores Holland EJ, Mannis MJ e Lee WB (2015) versam:

A ceratopatia neurotrófica (CN) é uma condição degenerativa da córnea, caracterizada por diminuição ou ausência da sensibilidade corneana. Isso resulta em maior suscetibilidade da superfície corneana a lesões e cicatrização comprometida. Nos casos graves, pode levar a ulceração, necrose do estroma e perfuração corneana. A córnea é suprida pelo nervo ciliar longo, derivado, via nervo nasociliar, do ramo oftálmico do trigêmeo. Qualquer condição ocular, localizada ou sistêmica, que afete a função do nervo ao longo desse curso pode gerar anestesia da córnea e resultar em CN.

Outros estudos apontam que herpes-zóster ocular também pode se apresentar como uma manifestação relacionada à síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA), principalmente por ter associação a quadros de imunossupressão (BEKELE S, et al., 2013; KIM YS, et al., 2015).

Além dos condicionantes já mencionados anteriormente, Johnson JL, Amzat R e Martin N (2015) incluem a infecção primária na infância ou no útero. Este fator faz emergir a importância de um atendimento ainda mais eficaz para as gestantes desde o início da gravidez

até o pós-natal, evento este que poderia reduzir ainda mais os índices de manifestação do herpes-zóster ocular na sociedade.

Apesar de ser mais grave em pacientes imunodeprimidos, o vírus incide de maneira significativa em pessoas imunocompetentes também, trazendo à tona um debate sobre a possível necessidade de fomentar a vacinação contra o vírus, impedindo que ele se manifeste de forma comprometedor a saúde (COHEN EJ e KESSLER J, 2015).

Na Alemanha, por exemplo, a vacina citada anteriormente é recomendada para todos os adultos com mais de 60 anos de idade e para pessoas imunocomprometidas com mais de 50 anos de idade (WERNER RN e GHORESCHI K, 2022).

Há ainda estudos que relacionam o herpes-zóster ocular com diversas outras doenças. Nesta associação, o vírus ou pode ser um fator de risco para certa doença ou o contrário. Destacam-se condições como: acidente vascular cerebral (AVC) e infarto do miocárdio, transplante cardíaco e até mesmo o risco aumentado para o desenvolvimento de demência, tendo em vista os prejuízos ao sistema nervoso (KOO YS, et al., 2014; MARRA F, RUCKENSTEIN J e RICHARDSON K, 2017; TSAI MC, et al., 2017; WARREN-GASH C, 2018; ZHANG Y, et al., 2017).

CONCLUSÃO

150

Conclui-se, portanto, que os principais fatores desencadeantes do herpes-zóster ocular são: idade avançada, imunossupressão, trauma, irradiação e infecções primárias nas fases iniciais da vida. Na tentativa de reduzir danos, é necessário que a equipe médica reconheça a doença o mais rapidamente possível, entendendo e reconhecendo os sinais e sintomas associados com o vírus e seus respectivos prejuízos no corpo humano. Dentre as associações, pode-se dizer que as inflamações nas camadas oculares são um sinal de alerta para que a doença seja investigada.

REFERÊNCIAS

BEKELE, S; GELAW, Y; TESSEMA, F. Ocular manifestation of HIV/AIDS and correlation with CD4+ cells count among adult HIV/AIDS patients in Jimma town, Ethiopia: a cross sectional study. *BMC Ophthalmol.* [online]; 2013, 13(20).

BORKAR, DS, et al. Incidence of herpes zoster ophthalmicus: results from the pacific ocular inflammation study. *Ophthalmology* [online]; 2013, 120(3): 451-456.

BOWLING, B. *Kanski Oftalmologia Clínica* (8. Ed.). Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016.

BRASIL. Lei Nº 12.853. Brasília: 14 de agosto de 2013.

COHEN, EJ; KESSLER, J. Persistent dilemmas in zoster eye disease. *The British Journal of Ophthalmology* [online]; 2016, 100(1): 56-61.

HÖFLING-LIMA, AL; NISHIWAKI-DANTAS, MC; ALVES, MR. Doenças externas oculares e córneas - Conselho Brasileiro de Oftalmologia (CBO) 3ª ed. Cultura Médica: Guanabara Koogan, 2013.

HOLLAND, EJ; MANNIS, MJ; LEE, WB. Doenças da Superfície Ocular - Córnea, Conjuntiva e Filme Lacrimal (1ª Edição). Rio de Janeiro: Grupo GEN: Guanabara Koogan, 2015.

JOHNSON, JL; AMZAT, R; MARTIN, N. Herpes zoster ophthalmicus. *Primary Care* [online]; 2015, 42(3): 285-303.

KIDO, S, et al. Association of varicella zoster virus load in the aqueous humor with clinical manifestations of anterior uveitis in herpes zoster ophthalmicus and zoster sine herpete. *British Journal of Ophthalmology - BMJ Journals*; 2008, 92(4): 505-508

KIM, YS, et al. Ocular manifestations of acquired immunodeficiency syndrome. *Korean journal of ophthalmology : KJO* [online]; 2015, 29(4): 241-248.

KOO, S, et al. Incidence and risk factors for herpes zoster following heart transplantation. *Transpl Infect Dis.* [online]; 2014, 16(1): 17-25.

MARRA, F; RUCKENSTEIN, J; RICHARDSON, K. A meta-analysis of stroke risk following herpes zoster infection. *BMC Infect Dis.* [online]; 2017, 17(1): 198.

151

NITHYANANDAM, S; JOSEPH, M; STEPHEN, J. Ocular complications and loss of vision due to herpes zoster ophthalmicus in patients with HIV infection and a comparison with HIV-negative patients. *International Journal of STD & AIDS*; 2013, 24(2): 106-109.

SZETO, SKH, et al. Prevalence of Ocular Manifestations and Visual Outcomes in Patients With Herpes Zoster Ophthalmicus. *Cornea* [online]; 2017, 36(3): 338-342.

TRAN, KD, et al. Epidemiology of herpes zoster ophthalmicus: recurrence and chronicity. *Ophthalmology* [online]; 2016, 123(7): 1469-1475.

TSAI, MC, et al. Increased risk of dementia following herpes zoster ophthalmicus. *PLoS One* [online]; 2017, 12(11): e0188490.

WARREN-GASH, C. Herpes Zoster: Epidemiological Links With Stroke and Myocardial Infarction. *J Infect Dis.* [online]; 2018, 218(2): S102-S106.

WERNER, RN; GHORESCHI, K. Herpes zoster – Prävention, Diagnostik und Behandlung [Herpes zoster-prevention, diagnosis, and treatment]. *Hautarzt* [online]; 2022, 73(6): 442-451.

YAWN, BP, et al. Herpes zoster eye complications: rates and trends. *Mayo Clinic Proceedings* [online]; 2013, 88(6): 562-570.

ZHANG, Y, et al. Risk of Stroke/Transient Ischemic Attack or Myocardial Infarction with Herpes Zoster: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* [online]; 2017, 26(8): 1807-1816.