



Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
Universidade de São Paulo

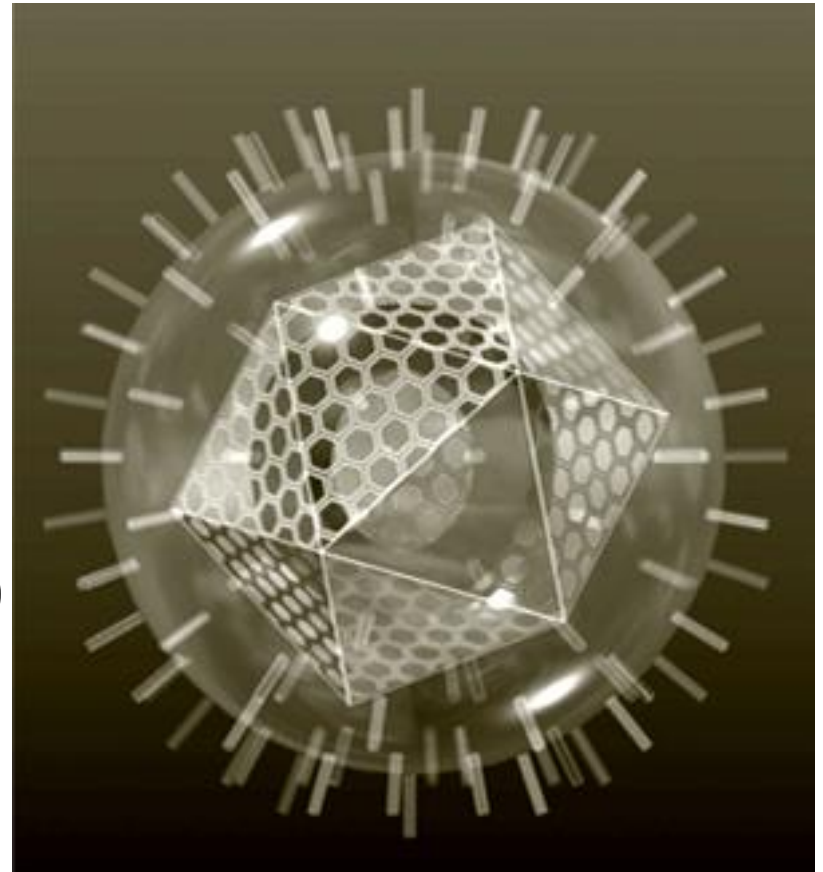
Infecções por Herpes Simples e Herpes Zoster

Valdes Roberto Bollela

Divisão de Moléstias Infecciosas
Departamento de Clínica Médica da FMRP-USP

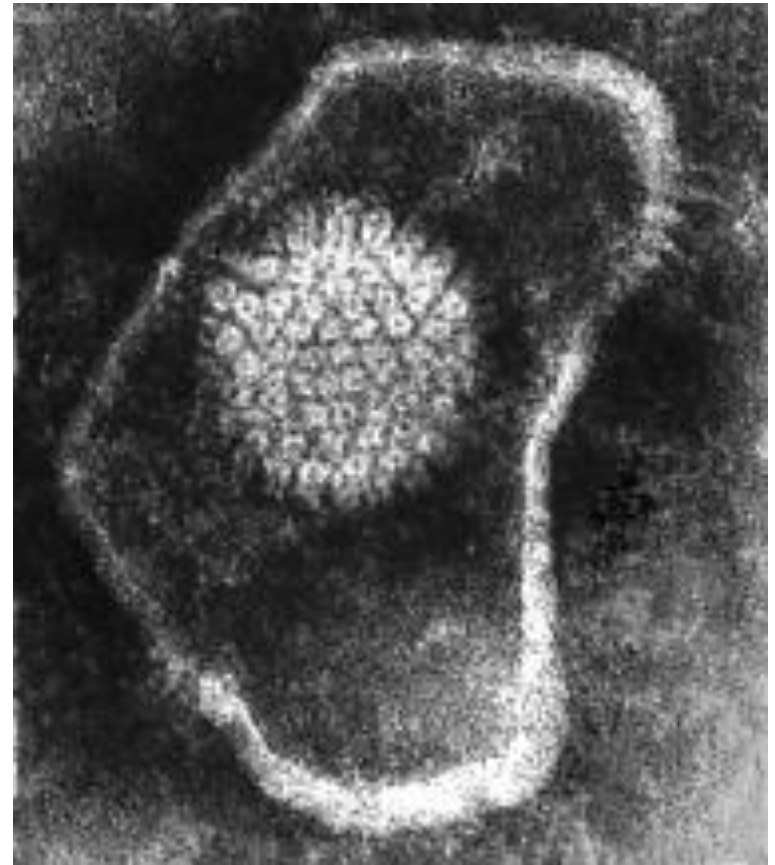
Propriedades dos Herpes vírus

- Vírus DNA dupla fita envelopado
- 3 subfamílias:
 - Alfa- (HSV-1; HSV-2; VZV)
 - Beta- (CMV; HHV-6; HHV-7)
 - Gama- (EBV; HHV-8)



Propriedades dos Herpes vírus

- Latência após infecção 1^{ária}
 - Característica importante
- Após imunossupressão é comum :
 - Reativação
 - Quadros clínicos graves

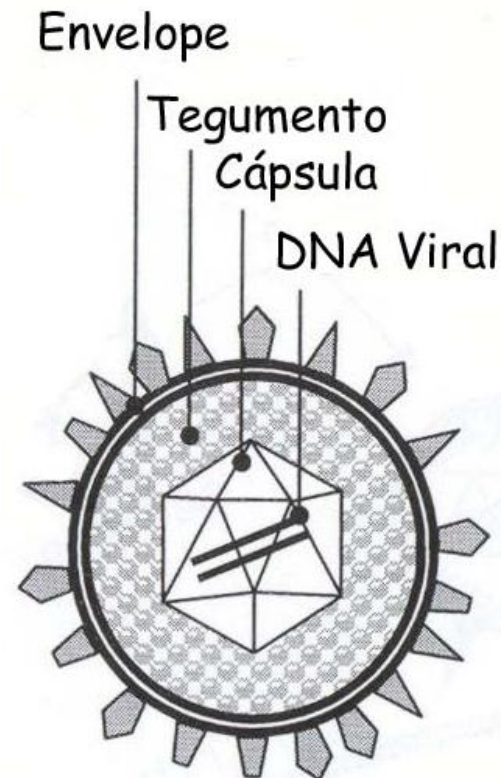


(Linda Stannard, University of Cape Town, S.A.)

Herpes Simples Tipo 1 e 2

Herpes Vírus Simples (1 e 2)

- Genoma com 150 bp
- HSV-1 e HSV-2
 - homologia 50 a 70% do genoma
 - Vários epítomos em comum
 - Morfologia idêntica
- Homem é único hospedeiro natural



Patogênese Infecção HSV

- **Infecção primária:**
 - Replicação Viral células da derme e epiderme (local) no epitélio escamoso estratificado
- Disseminação limitada
 - Imunidade mediada por células (linfócitos/macrófagos)
- Cura e reepitelização

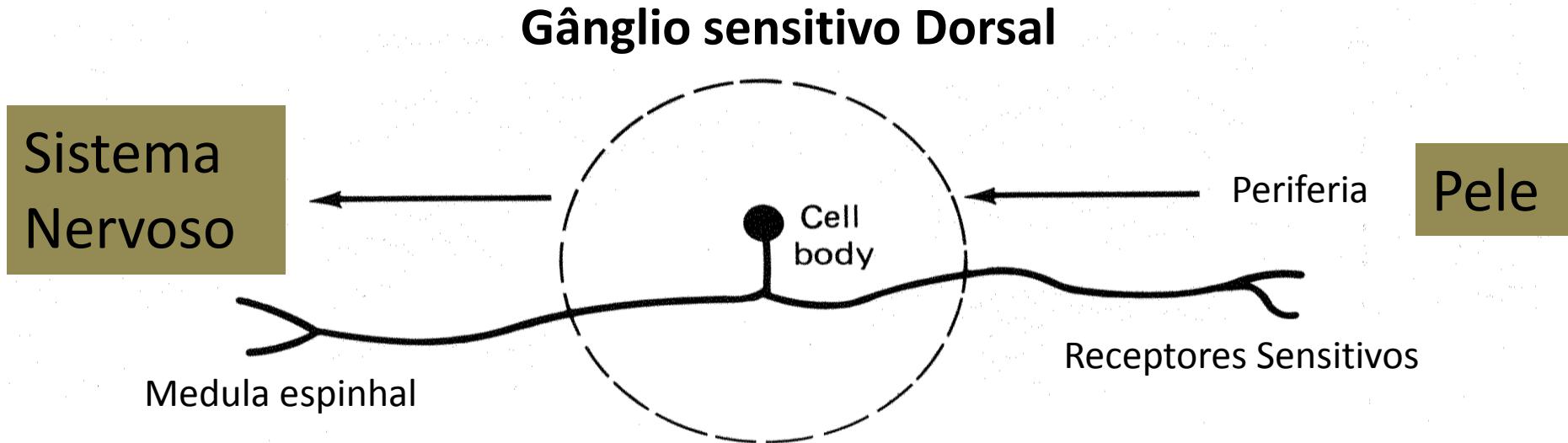
Patogênese Infecção HSV

- **Infecção primária:** vírus espalha localmente e acomete gânglios crânioespinais.
- **Latência:** Estabelece latência nos gânglios crânioespinais
- **Reativação:** Alguns gatilhos podem induzir a recorrência (estresse, infecções pneumococo, meningococo, febre, irradiação, menstruação, etc..)

Infecção Primária

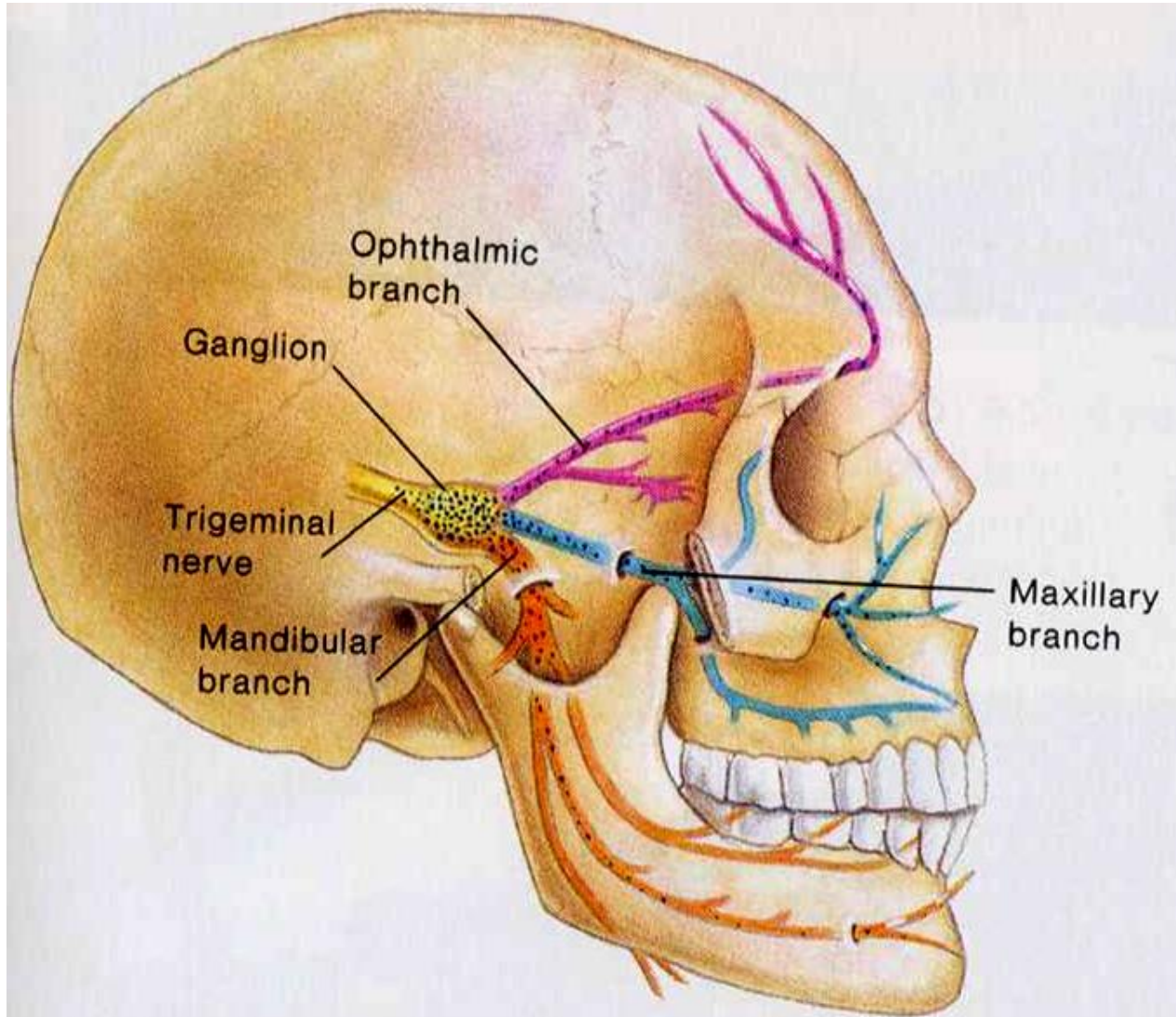


Patogênese



- Neurônio dirigido à periferia para fazer a inervação sensitiva dos tecidos
- Ramo dirigido a medula espinhal (cérebro → trigêmio)

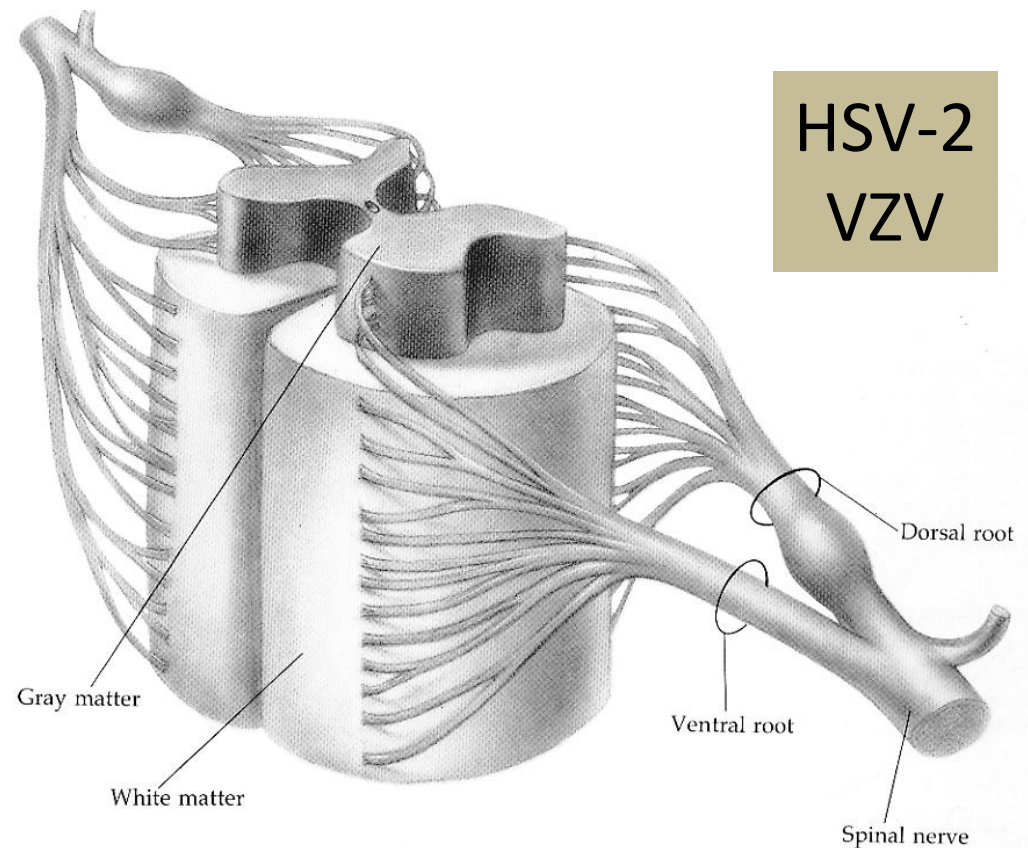
Gânglios Sensitivos



HSV-1
VZV

HSV 2 – Gânglios Sensitivos

- Gânglios das raízes dorsais dos nervos raquidianos tem corpos celulares de neurónios aferentes sensitivos



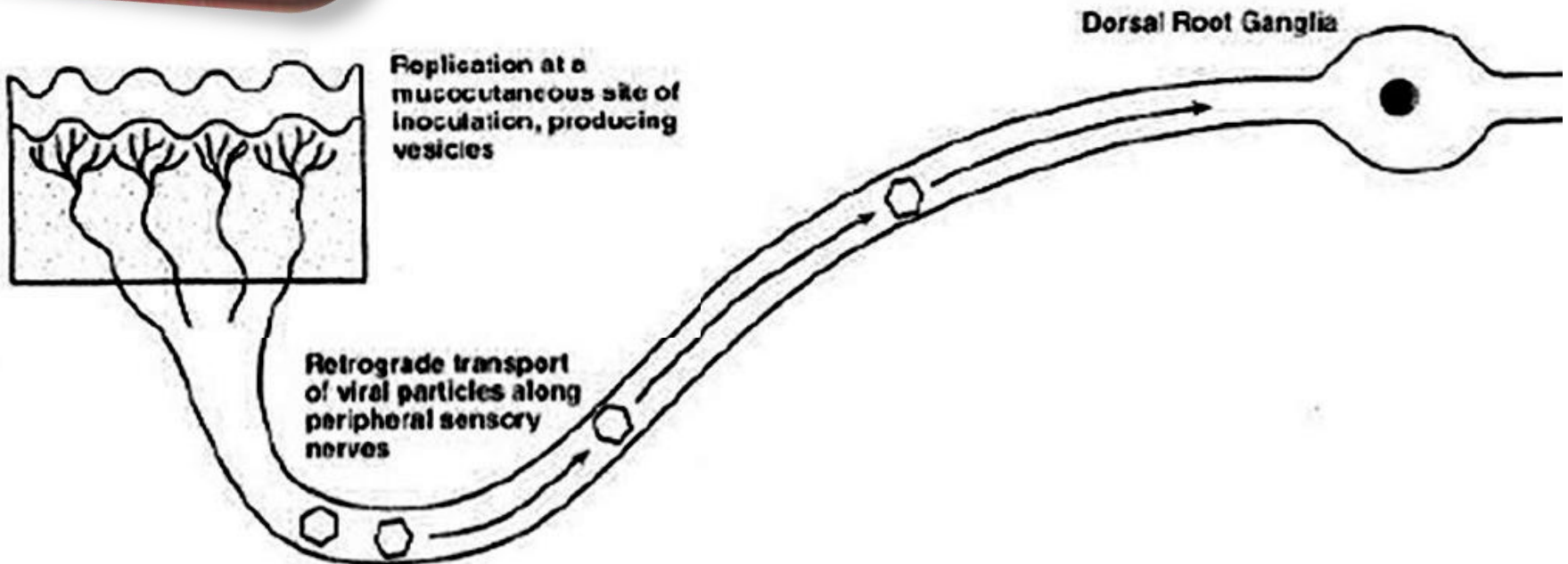
Estrutura da medula espinhal (*adaptado de Martin, 1989*).

Infecção Primária



Latência

Latência



Recorrência



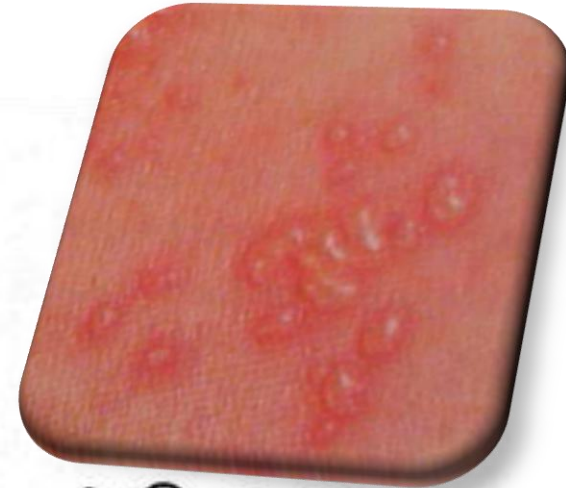
Stimulus for reactivation
(stress, UV light, etc.)



Replication in the
epithelium with the
production of vesicles



Transport along
peripheral sensory nerves



HSV - Epidemiologia

- Disseminação viral – contato interpessoal
 - Saliva, lágrimas, secreções genitais e lesões
- Infecção 1^{ária} → autolimitada ou subclínica
- Tem 2 picos de incidência:
 - 0 a 5 anos
 - Final da adolescência (começo da atividade sexual)

HSV - Epidemiologia

- Infecção pelo HSV-1
 - Prevalência de 60 a 80%
 - Lesões cutâneas (raro encefalite herpética)
- Infecção pelo HSV-2
 - Prevalência de 7% a 80% dependendo do país (hábitos)
 - 10% da população adquire HSV por via sexual
 - Herpes genital ↑ risco de infecção pelo HIV

HSV - Epidemiologia

- 45% das infecções primárias por HSV-1 podem evoluir para recorrência
- 60% das infecções primárias por HSV-2 podem evoluir para recorrência
- A frequência de recorrência varia muito entre indivíduos, sendo mais frequentes na vigência de imunossupressão



HSV - Epidemiologia

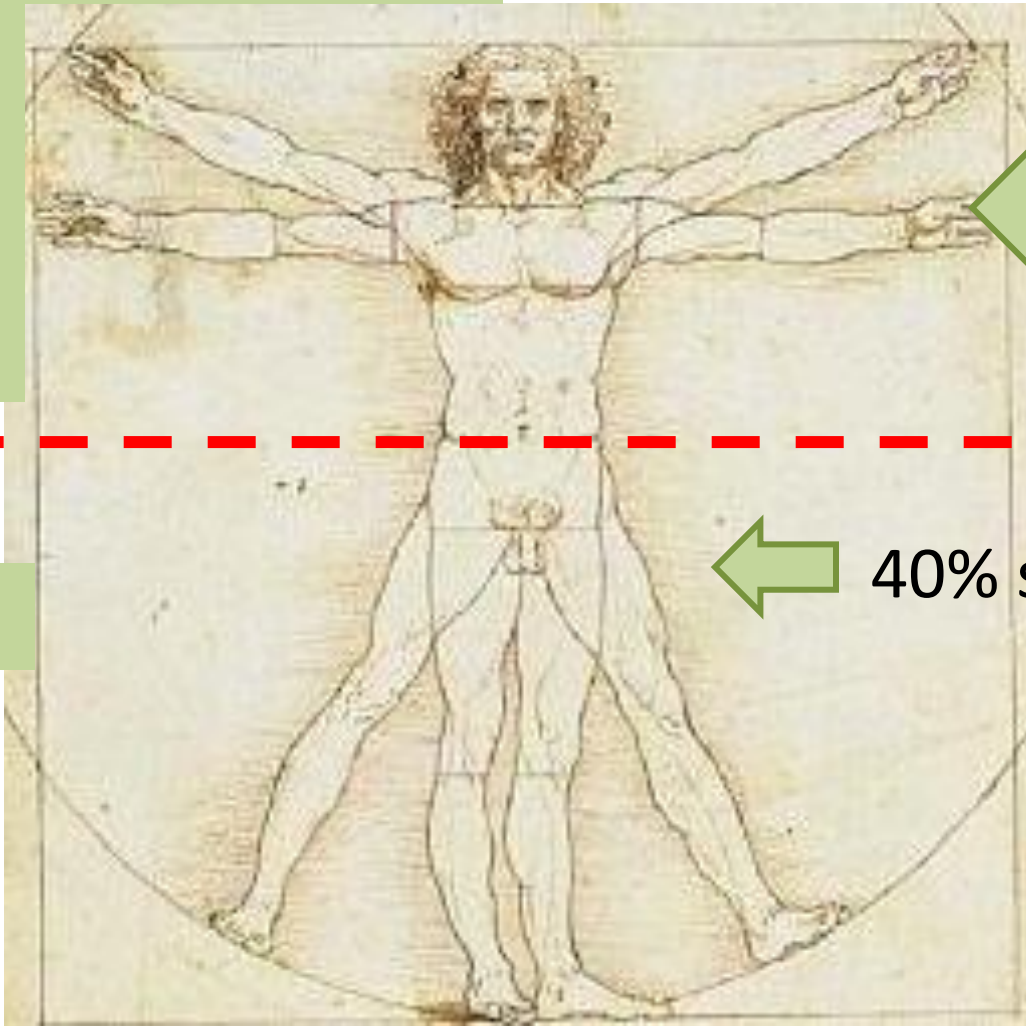
- Dados epidemiológicos sofrem influência da forma utilizada para coleta:
 - Clínicas de DST ou pré natal
 - Sintomáticos (clínica + laboratório = + comuns)
 - Estudos epidemiológicos
 - Sorologia HSV 1 e 2

Herpes Simples – 1

- Encefalite
- Ceratoconjuntivite
- Oral/Faringe
- Esofagite
- Traqueobronquite

- Panarício

- Genital



HSV-1

40% são HSV-1

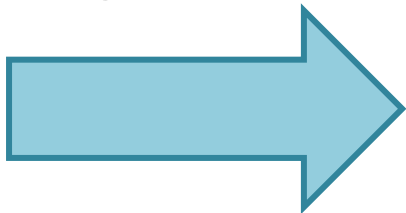
Herpes Simples – 2

5% são HSV-2



- Meningites
- Lesões Orais
- Faringite
- Panarício

HSV-2



- Genital
- Perianal

Neonatal HSV

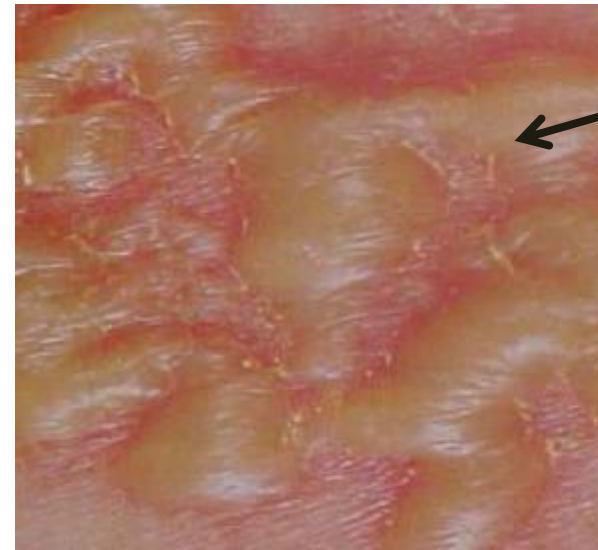


Evolução Típica - Herpes

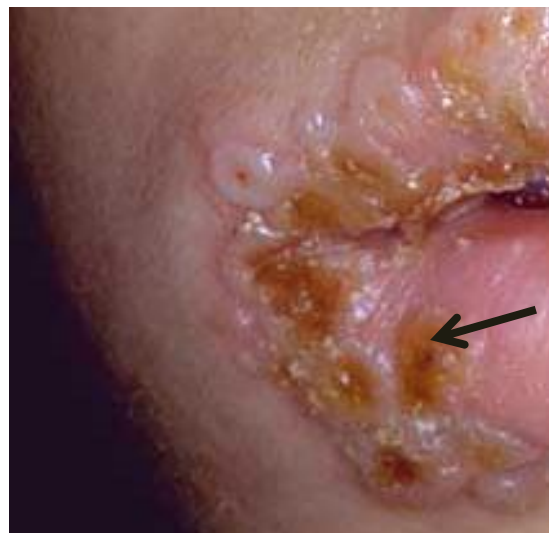


pápulas

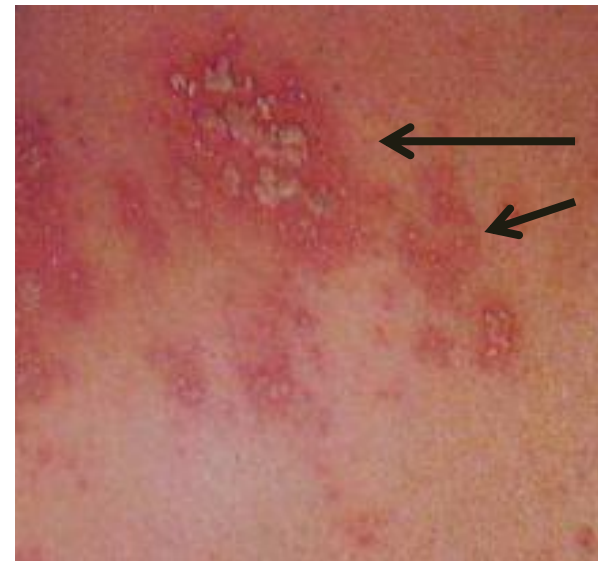
vesículas



pústulas



crostas



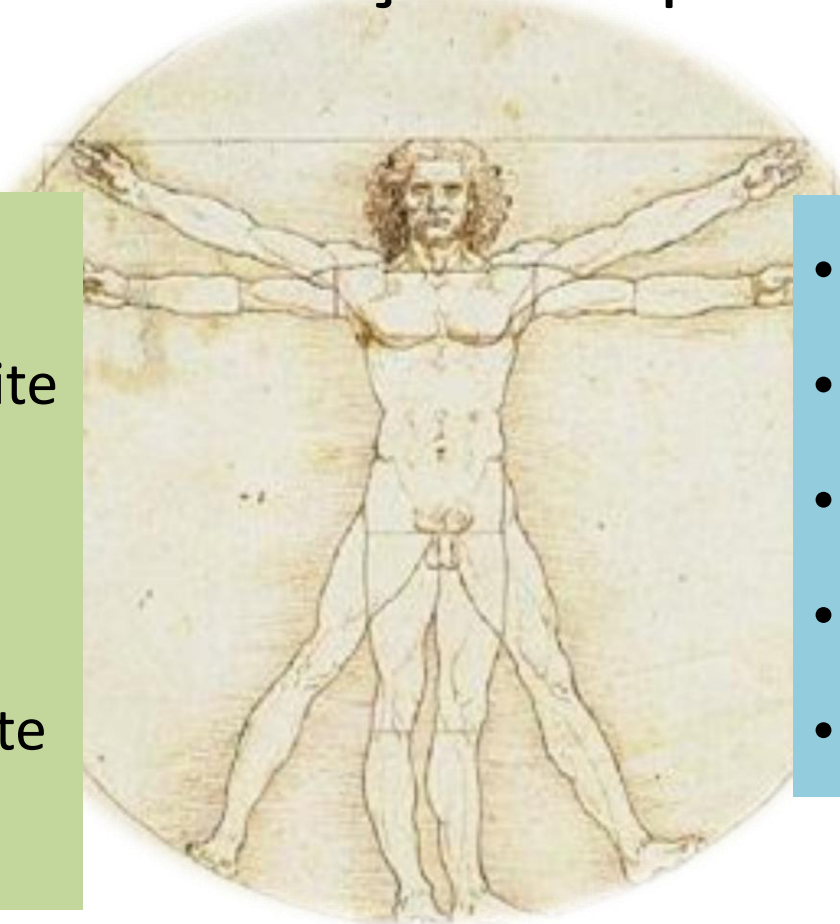
Crostas

cicatrização

Manifestações Clínicas

- Inespecíficas em relação ao tipo de HSV

- Encefalite
- Ceratoconjuntivite
- Oral/Faringe
- Esofagite
- Traqueobronquite
- Panarício



- Meningites
- Genital
- Perianal
- Panarício
- Neonatal

Gengivoestomatite Herpética

- Gengivoestomatite aguda
 - Forma + comum da infecção 1^{aria}
 - Dor e sangramento das gengivas
 - Adenomegalia cervical e febre são comuns
 - Geralmente autolimitada (11 a 13 dias)



Herpes Orofacial

- Herpes Labial
 - É uma reativação do HSV oral
 - Acontece em 45% das vezes



Herpes Orofacial

- Herpes Labial
 - Geralmente com pródromos:
 - Formigamento, calor, parestesia geralmente antecede a recorrência
 - Evolui com vermelhidão, pápula e vesículas



Herpes Ocular

- HSV causa amplo espectro de lesões oculares
 - Lesões externas
 - Lesões graves no olho



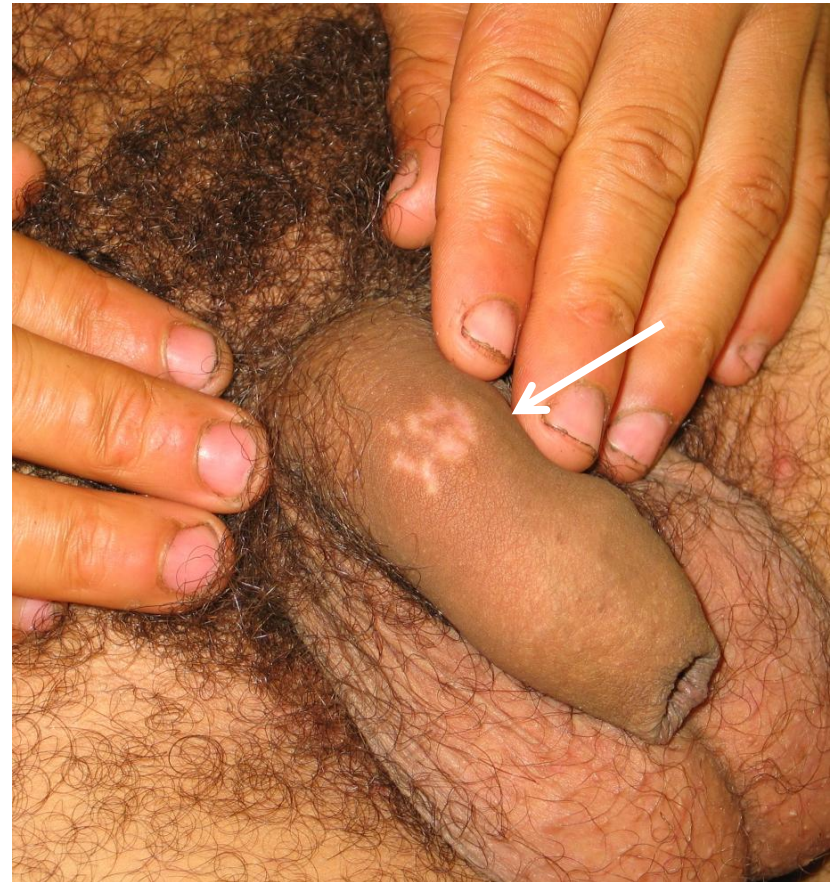
Herpes Genital

- Acomete região genital, anal e perineal
- Lesões de herpes frequentemente se infectam com S. Aureus, candida, Streptococcus
- Disúria é uma queixa comum e retenção de urina
- 60% dos pacientes com herpes genital vão experimentar recorrência

Herpes Genital



Herpes Genital



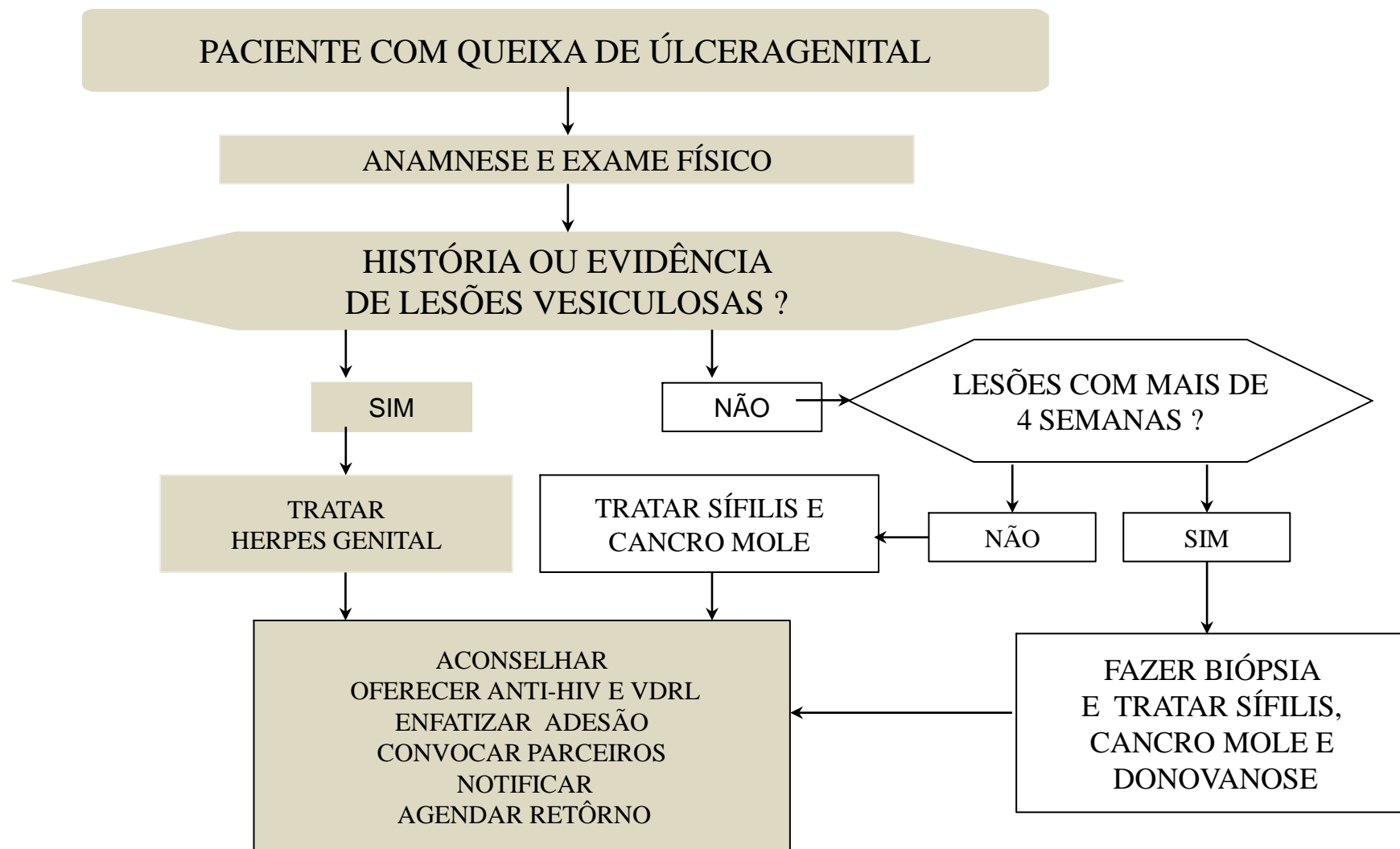
Herpes Genital



Diagnóstico Diferencial

- Herpes Genital:
 - Cancro mole (cancróide)
 - Cancro duro (sífilis primária)
 - Donovanose
 - Linfogranuloma venéreo
 - Candidíase
 - Dça de Behçet
 - Trauma com ou sem infecção secundária

Abordagem Sindrômica Úlceras Genitais



Meningite Herpética

- Vírus é neurotrópico
- HSV causa 3% das meningites assépticas
- Febre, cefaléia, vômitos, fotofobia, rigidez de nuca
- 3 a 12 dias após lesões cutâneas
- LCR: pleocitose linfocítica (<500 cél/mm³)

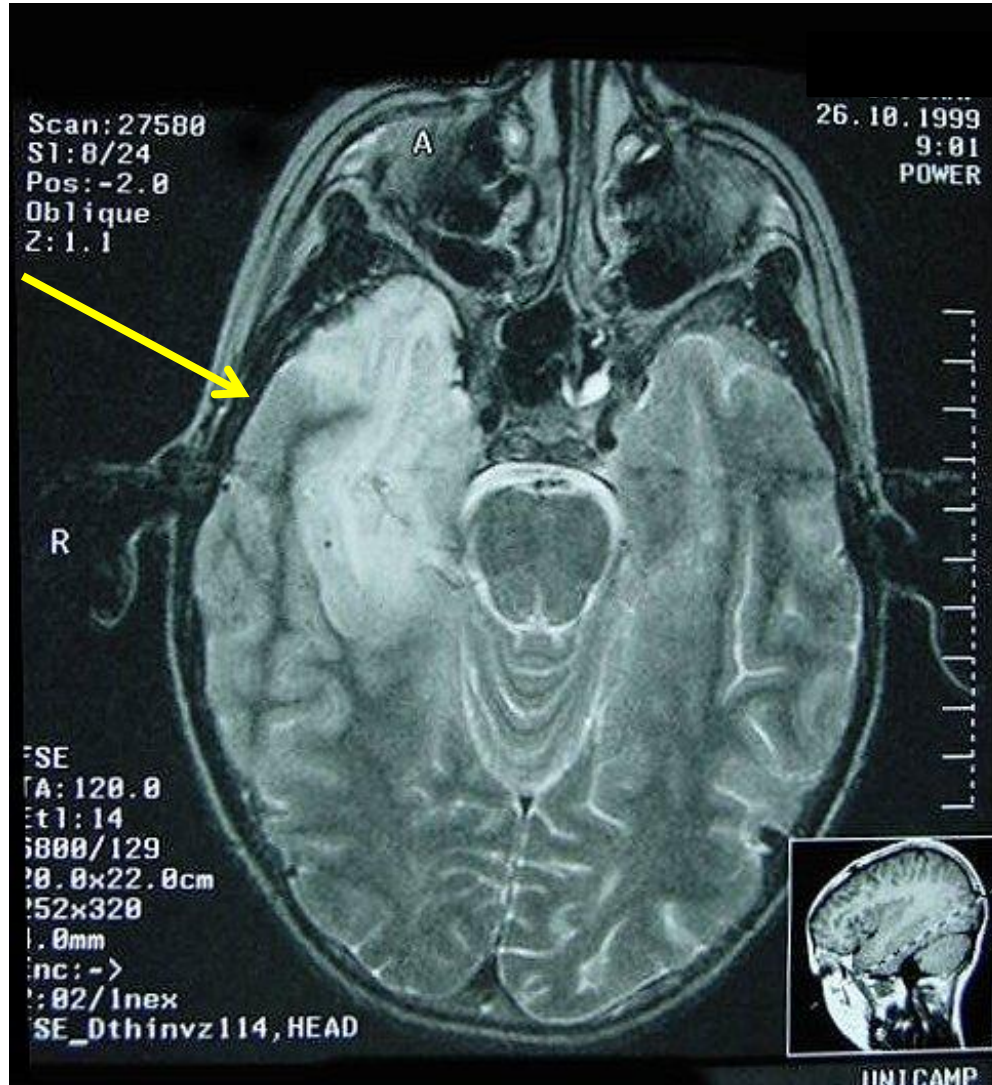
Encefalite Herpética

- Principal complicação da infecção pelo HSV
- Existem 2 formas:
 - Neonatal (\cong 100% de letalidade)
 - Doença Focal
 - Lobo temporal (+ afetado)
 - Acomete crianças e adultos
 - \cong 70% de letalidade sem tratamento

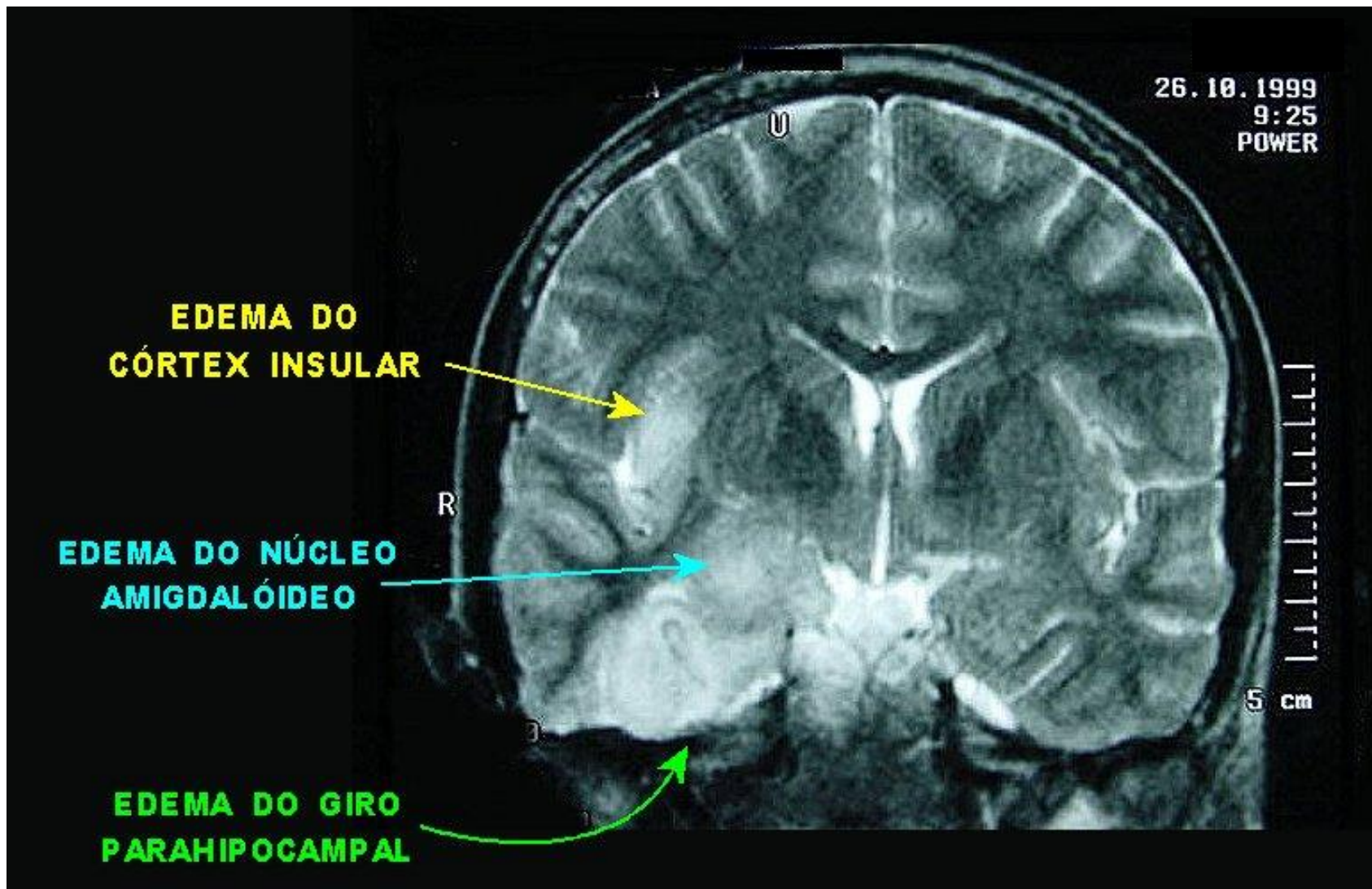
Encefalite Herpética

- Clínica:
 - Alteração comportamento súbita
 - Alterações de consciência
 - Sinais neurológicos e convulsões
- LCR:
 - Pleocitose + proteinorraquia
- EEG e RNM
 - Alterações no lobo temporal

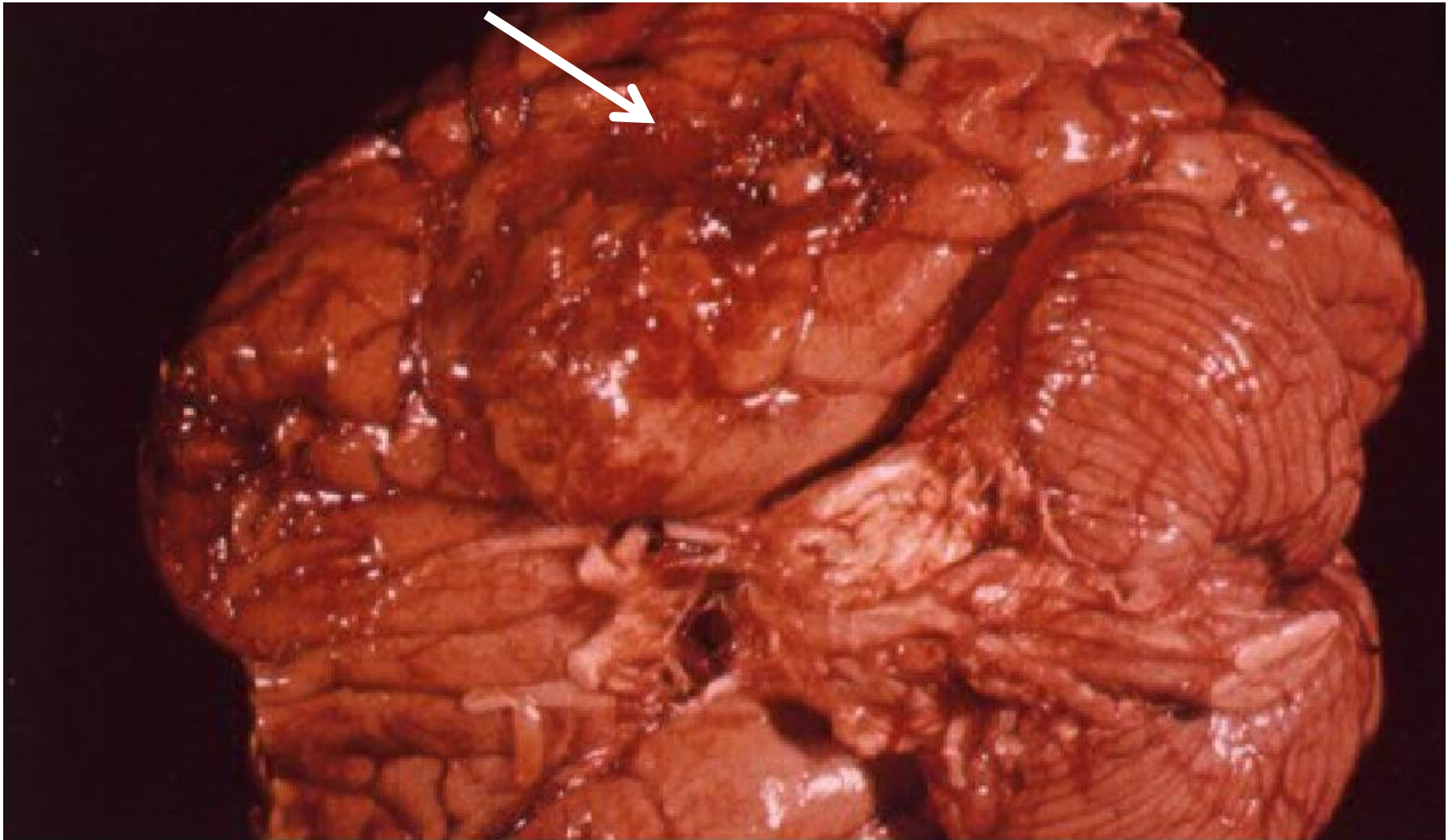
Encefalite Herpética



Encefalite Herpética



Encefalite Herpética



Encefalite Herpética

- Diagnóstico e tratamento precoce é decisivo para o melhor prognóstico
- Tratamento com aciclovir EV deve ser instituído em todos os casos suspeitos
 - Mesmo que não tenha confirmação laboratorial

Outras Manifestações Cutâneas

- Eczema herpético
- Panarício herpético
 - implantação do vírus



- Herpes simples disseminado (lembra varicela)

Diagnóstico Laboratorial

- Detecção direta do vírus
 - Microscopia eletrônica do fluido da lesão (HS = VZ)
 - Imunofluorescência das lesões de pele (HS ≠ VZ)
 - Citologia esfoliativa
 - **PCR (útil para confirmar encefalite herpética)**
 - Pesquisa de antígenos virais
 - Cultivo e isolamento Viral
 - HSV – 1 e HSV – 2 são cultiváveis, resultados em 1 a 5 dias

Diagnóstico Laboratorial

- Sorologia
 - Não serve para fase aguda da doença pois demora 2 semanas para positivar
 - Útil para documentar primo infecção



Tratamento

- Três abordagens necessárias:
 - Terapia farmacológica
 - Controle sintomático
 - Suporte psicológico

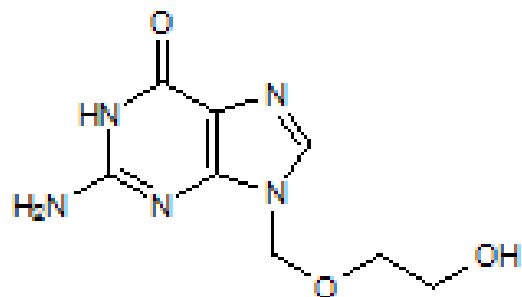
Terapia Farmacológica

- Objetivos:
 - Redução da duração do episódio 1^{ario} e complicações
 - Prevenção da latência e da recorrência
 - Redução da transmissão do vírus
 - Erradicação da latência estabelecida

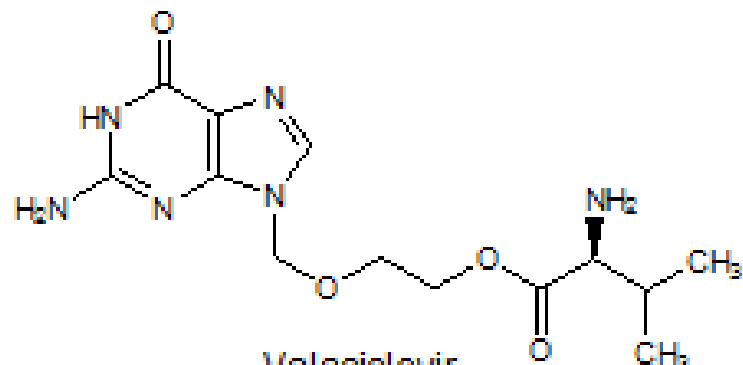
Terapia Farmacológica

- Aciclovir
 - Terapia de referência para HSV
 - Pode ser administrado por via tópica, oral e endovenosa
 - É um análogo de nucleosídeo que penetra em todas as células humanas, infectadas ou não

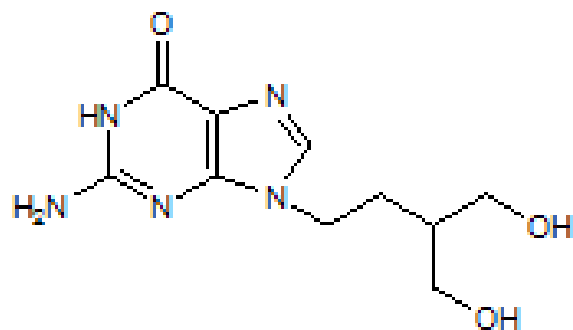
Antiviraux



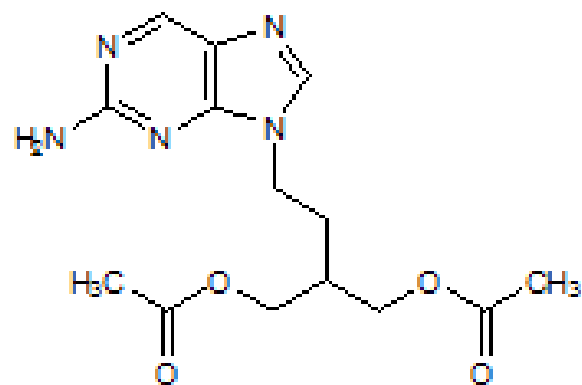
Aciclovir



Valaciclovir



Penciclovir



Famciclovir

Tratamento – Herpes Simples

- Geralmente tratamento por via oral (**ACICLOVIR**, valaciclovir ou famciclovir)
- Casos complicados devem ser tratados com aciclovir endovenoso
 - Infecção SNC
 - Lesões em órgãos alvo (hepatite ou pneumonite)
 - Infecção disseminada pelo HSV

| Tipo de Infecção | Dose | Via |
|--|--------------------------------------|-----|
| Infecção herpética primária do RN | 10mg/Kg - 3xx ao dia - 10 a 14 dias | EV |
| Gengivoestomatite herpética | 200 mg - 5 xx ao dia - 7 dias | VO |
| | 5 a 10 mg/Kg - 3xx ao dia - 7 dias | EV |
| Herpes Labial (recorrência ativa) | 200 mg - 5 xx ao dia - 7 dias | VO |
| Herpes simples mucocutâneo em imunodeprimido | 200 - 400 mg - 5 xx ao dia - 10 dias | VO |
| | 5 mg/Kg - 3xx ao dia - 7 a 10 dias | EV |
| Meningite/Encefalite | 10mg/Kg - 3xx ao dia - 10 a 14 dias | EV |
| Profilaxia de Recorrência (herpes labial) | não está indicado | - |
| Herpes Genital | 400 mg - 3xx ao dia - 7 dias | VO |

Controle Sintomático

- Analgésicos sempre que necessário, especialmente infecções primárias genitais
 - Banhos de assento (melhora disúria)
- Secativos (permanganato de potássio 1:40.000 ou água boricada a 2% podem ser úteis
 - Alívio sintomático e prevenção de infecções secundárias

Herpes Zoster

Etiologia

- Vírus da varicela-zoster
- Família dos alfa Herpesvírus
- DNA dupla fita
- Apenas 1 sorotipo
 - Mas com reações cruzadas com os HSV

Apresentação Clínica

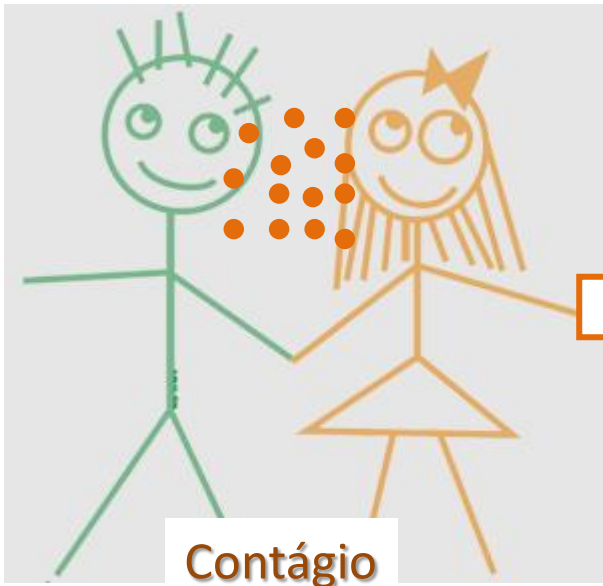
- Doença primária:
 - Varicela ou catapora (disseminada)
 - Comum na infância
- Recorrência
 - Herpes Zooster (geralmente localizada)



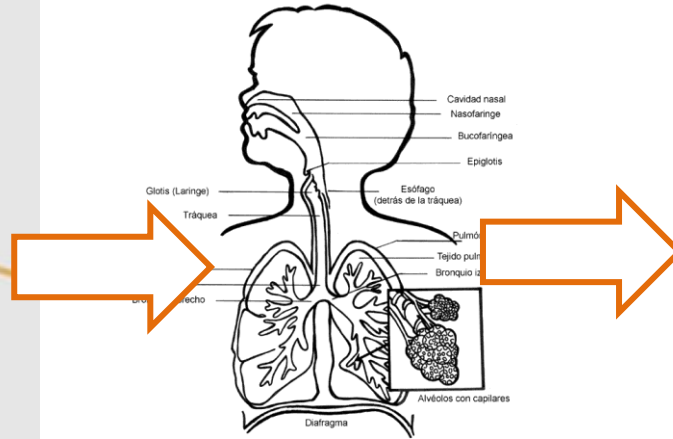
Epidemiologia

- Varicela
 - Doença endêmica e clássica na infância
 - Prevalência maior de 4 a 10 anos (10% de susceptíveis entre adultos)
 - Altamente infecciosa, com taxas de ataque de 90% para os contatos próximos
- Herpes Zoster
 - Esporádica ao longo dos anos





Contágio

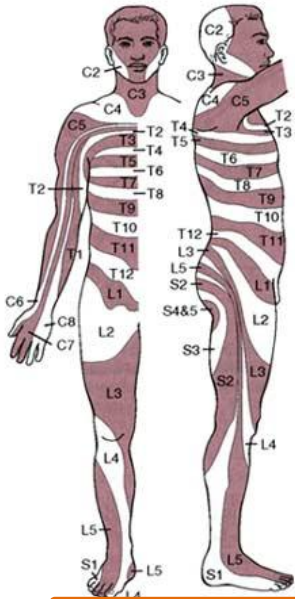


Linfáticos e Sistema Imune

Virêmica

- Febre
- Cefaléia
- Dor garganta
- Mal estar

Latência



Herpes Zoster

Cura

Patogênese

- Contágio → lesão de pele = 14 dias
- Após infecção primária latência do vírus
 - No trigêmio ou gânglios sensitivos dorsais da medula
- 10 a 20% das pessoas infectadas
 - Têm pelo menos 1 recorrência num período de décadas
- Após a reativação o vírus caminha até a pele/mucosa
 - para novo ciclo de replicação em dermatomo específico

Varicela

- Incubação de 14 a 21 dias
- Febre, linfadenopatia, rash vesicular difuso
- Lesões cutâneas em diferentes estágios
- Quadro é típico → **diagnóstico é clínico**
- Raro ter complicações
 - Exceto em adultos e imunossuprimidos
- **Complicações:**
 - Infecções secundárias ou acometimento pulmão, SNC
 - Infecção neonatal

Varicela



Varicela



Herpes Zoster



Herpes Zoster

- Geralmente afeta um único dermatomo
- Afeta qualquer idade (+ comum > 50 anos)
- Vírus reativa no gânglio sensorial e migra em direção à pele
- Pródromos característicos: parestesia, queimação e dor
- A dor pode persistir após remissão da lesão cutânea (neuralgia pós herpética)



Herpes Zoster



Herpes Zoster

- Quando acomete os olhos ou a face podem causar problemas mais sérios
- É um grande problema para pacientes imunodeprimidos (+ episódios e > gravidade)
- Complicações são raras
 - Encefalite ou zoster disseminado
 - Superinfecção bacteriana

Herpes Zoster



Herpes Zoster



Zoster complicado



Diagnóstico Laboratorial

- Raramente necessário (apresentações atípicas)
- Isolamento viral (2 a 3 semanas)
- Detecção direta por microscopia eletrônica
- Imunofluorescência de raspado de pele
- Sorologia
 - Ig G e IgM

Tratamento

- Sintomático:
 - Banhos de permanganato de potássio na diluição de 1:40.000.
 - Havendo infecção secundária, recomenda-se o uso de antibióticos sistêmicos.
- Varicela em crianças é uma doença benigna
 - Em geral não é necessário tratamento específico.



Tratamento

- Aciclovir
 - Adultos: aciclovir, em **altas doses**, 800 mg, VO, 5 vezes ao dia, durante 7 dias.
 - Indicado para casos de varicela de evolução moderada ou severa em maiores de 12 anos, com doença cutânea ou pulmonar crônica
 - Pacientes imunocomprometidos ou casos graves, na dosagem de **10 mg/kg, 8/8 hs EV**, durante 7 a 14 dias



Tratamento

- Tratamento da dor
 - Durante o quadro de herpes zoster ou após regressão da lesão cutânea (Neuralgia pós herpética)
- Tópico:
 - Creme de capsaicina e Lidocaína gel a 5%
- Sistêmico:
 - Amitriplina (25 a 75 mg, VO)
 - Carbamazepina (100 a 400 mg, VO)
 - Benzodiazepínicos
- Cirúrgico
 - Rizotomia, termocoagulação e simpatectomia



Dúvidas



Obrigado