

Herpes Zoster oftálmico após vacinação contra Covid-19: Uma nova perspectiva aos profissionais da saúde

Herpes Zoster ophthalmicus after Covid-19 vaccination: A new perspective for health professionals

Herpes Zoster oftálmico tras la vacunación Covid-19: Una nueva perspectiva para los profesionales de la salud

Recebido: 21/10/2024 | Revisado: 03/11/2024 | Aceitado: 04/11/2024 | Publicado: 08/11/2024

Amanda Dantas Barbosa

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-6397-7473>
Universidade Federal da Paraíba, Brasil
E-mail: amanda.dantas2@academico.ufpb.br

Leonardo Trajano de Oliveira Viera

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1862-8977>
Universidade Federal da Paraíba, Brasil
E-mail: leonardotrajano018@gmail.com

Paulo Eduardo de Lima Lourenço

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-0239-6009>
Universidade Federal da Paraíba, Brasil
E-mail: pauloeduardodelima155@gmail.com

Rayanne do Nascimento Rodrigues

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-7004-3506>
Universidade Federal da Paraíba, Brasil
E-mail: rayanne.rodrigues@academico.ufpb.br

Ana Karine Farias da Trindade Coelho Pereira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4520-7489>
Universidade Federal da Paraíba, Brasil
E-mail: anaodonto80@hotmail.com

Resumo

O Herpes Zoster é uma doença marcada pela reativação do Vírus Varicela-Zoster (VVZ). O ramo oftálmico do nervo trigêmeo pode ser acometido pelo patógeno, ocasionando o Herpes Zoster Oftálmico (HZO). Nesse contexto, a reativação do vírus no ramo oftálmico do nervo trigêmeo foi frequentemente descrita na literatura como possivelmente associada à vacinação contra o SARS-CoV-2, cujas ocorrências foram escassas, mas estatisticamente significativas. Os estudos também apontaram um padrão singular na proporção de acometidos pelo HZ de acordo com a natureza da vacina, de modo que aquelas que utilizam RNAm como antígeno foram as mais frequentes. Assim, o objetivo deste estudo foi de relatar o caso de uma mulher brasileira de 23 anos, imunocompetente, que desenvolveu HZO cerca de um mês e meio após tomar a segunda dose da CoronaVac®, vacina de vírus inativado, e apresentou queixa de dor em formas de pontadas e ardência na região supraorbital e orbital da hemiface esquerda, culminando com a formação de lesões vesiculares dolorosas e avermelhadas. Conclui-se que existem evidências relacionando a vacinação e a reativação relatada, sendo importante a disseminação desse conhecimento entre profissionais da saúde, garantindo a segurança da vacinação dos indivíduos que fazem parte do grupo de risco, sem desestimular sua imunização.

Palavras-chave: Herpes Zoster Oftálmico; Profissionais da Saúde; SARS-CoV-2; Vacinação.

Abstract

Herpes Zoster is a disease marked by the Varicella-Zoster Virus (VZV) reactivation. The ophthalmic branch of the trigeminal nerve can be affected by the pathogen, causing Herpes Zoster Ophthalmicus (HZO). In this context, the virus reactivation in the ophthalmic branch of the trigeminal nerve was frequently described in the literature as possibly associated with vaccination against SARS-CoV-2. Such occurrences were scarce, but statistically significant. The studies also pointed out a unique pattern in the proportion of people affected by HZ according to the nature of the vaccine, so that those using mRNA as an antigen were the most frequent. Thus, this study aimed to report the case of a 23-year-old Brazilian woman, immunocompetent, who developed HZO about a month and a half after taking the second dose of CoronaVac®, an inactivated virus vaccine, and complained of pain in the form of stabbing and burning in the supraorbital and orbital regions of the left hemiface, culminating in the formation of painful and reddish vesicular lesions. It is concluded that there is evidence linking vaccination and the reported reactivation. Therefore, it is important to disseminate these data among health professionals in order to ensure the safety of vaccination of individuals who are part of the risk group, without discouraging their immunization.

Keywords: Herpes Zoster Ophthalmicus; Health professionals; SARS-CoV-2; Vaccination.

Resumen

El Herpes Zóster es una enfermedad caracterizada por la reactivación del Virus Varicela-Zóster (VVZ). La rama oftálmica del nervio trigémino puede ser afectada por el patógeno, ocasionando el Herpes Zóster Oftálmico (HZO). En este contexto, la reactivación del virus en la rama oftálmica del nervio trigémino ha sido frecuentemente descrita en la literatura como posiblemente asociada a la vacunación contra el SARS-CoV-2, cuyas ocurrencias fueron escasas, pero estadísticamente significativas. Los estudios también señalaron un patrón singular en la proporción de afectados por HZ según la naturaleza de la vacuna, siendo las que utilizan ARN mensajero como antígeno las más frecuentes. Así, el objetivo de este estudio fue relatar el caso de una mujer brasileña de 23 años, inmunocompetente, que desarrolló HZO aproximadamente un mes y medio después de recibir la segunda dosis de CoronaVac®, vacuna de virus inactivado, y presentó dolor en forma de punzadas y ardor en la región supraorbital y orbital de la hemicara izquierda, culminando con la formación de lesiones vesiculares dolorosas y enrojecidas. Se concluye que existen evidencias que relacionan la vacunación y la reactivación mencionada, siendo importante la difusión de este conocimiento entre los profesionales de la salud, garantizando la seguridad de la vacunación de los individuos que forman parte del grupo de riesgo, sin desalentar su inmunización.

Palabras clave: Herpes Zóster Oftálmico; Profesionales de la Salud; SARS-CoV-2; Vacunación.

1. Introdução

O Herpes Zoster (HZ) é uma doença marcada pela reativação do Vírus Varicela-Zoster (VVZ). Na primo-infecção, o agente patogênico frequentemente infecta indivíduos na faixa etária infantil, de modo que os acometidos desenvolvem a varicela, também conhecida como catapora. Contudo, mesmo após a supressão dos sintomas da doença, o patógeno tende a permanecer em estado latente nos gânglios autonômicos por décadas. O mecanismo de sua reativação ainda é enigmático para os pesquisadores, porém, sabe-se que o processo pode ocorrer de forma espontânea ou secundária a uma série de fatores de risco. Entre eles, destacam-se: idade avançada, imunossupressão, estresse físico e mental, e presença de comorbidades (Minor & Payne, 2023).

O VVZ é comumente detectado em gânglios de raízes dorsais, especialmente na região torácica, o que implica na maior frequência de HZ envolvendo esta porção do corpo. Entretanto, o vírus também pode ser encontrado em gânglios de nervos cranianos. O nervo trigêmeo é acometido pelo patógeno entre 15-20% dos casos, especialmente no ramo oftálmico (NC V₁), de modo a ocasionar o Herpes Zoster Oftálmico (HZO) (Arruda et al., 2016). A sintomatologia do HZO inclui erupção cutânea unilateral restrita ao dermatômo do NC V₁, com múltiplas vesículas umbilicadas e dolorosas, fotofobia, edema palpebral acentuado, ceratite, uveíte e neuralgia pós-herpética (Campos, Alcañiz, Mora, Almiñana & Romero, 2022). A erupção cutânea, como condição autolimitante, costuma permanecer de 7 a 10 dias, embora alguns estudos apontem maior tempo de duração (Dam et al., 2021).

A literatura científica carece de estudos epidemiológicos abrangentes sobre o HZ, de forma que seus parâmetros são altamente variáveis. Entretanto, a maioria dos trabalhos apontam para mulheres, pacientes brancos, indivíduos com idade próxima aos 50 anos e pacientes imunodeficientes como grupos de maior incidência da doença (Antoniolli, Rodrigues, Borges & Goldani, 2019). Estima-se que a incidência de HZO nos EUA é de 50/100.000. Apesar de relativamente rara, diferentes estudos detectaram um aumento na incidência de HZO ao longo dos anos, especialmente após 2020 (Cohen e Jeng, 2021; Snyder et al., 2023). Uma revisão sistemática argentina constatou que a taxa de letalidade em pacientes de alto risco variou de 0% a 36% na América Latina, o que estava diretamente associado ao grau de imunodeficiência, à idade e ao sexo feminino (Bardach et al., 2021).

Vale ressaltar que a pandemia da COVID-19, caracterizada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como um surto internacional de infecções pelo SARS-Cov-2, pode ter impactado o quadro geral do HZ no mundo, especialmente no que diz respeito à vacinação. Vários tipos de vacina contra a COVID-19 são usadas em todo o mundo e, embora haja efeitos colaterais como reações no local da vacina, manifestações semelhantes à gripe, anemia, reações cutâneas e linfopenia tenham sido relatados em associação com estes, muitos destes não são claros e ainda são objeto de pesquisa.

Nesse contexto, a reativação do VVZ no NC V₁ foi frequentemente descrita na literatura como possivelmente

associada à vacinação contra o SARS-CoV-2, cujas ocorrências foram escassas, mas estatisticamente significativas. Os estudos também apresentaram um padrão singular na proporção de acometidos pelo HZ de acordo com a natureza da vacina, de modo que aquelas que utilizam RNAm como antígeno foram as mais frequentes. A ocorrência do HZ foi relatada em praticamente todos os tipos de vacina, especialmente as de vírus inativados. A maioria dos casos de HZ após a vacinação ocorreram após a primeira dose, com um tempo médio de incubação de 3 a 10 dias para a reativação do VVZ, culminando o HZ (Martínez-Reviejo et al., 2022). Foram relatados casos de HZO com características semelhantes quanto à vacina em diferentes países do mundo, como, China, Finlândia, Países Baixos e Luxemburgo, muitos dos quais não incluem pacientes imunocomprometidos na faixa etária típica associada à doença (Amblard, Costantini, Hayek & Ricaud, 2022; Dam et al., 2021; Kluger, Klimenko & Bosonnet, 2022; Lazzaro, Ramachandran, Cohen & Galetta, 2022; Wan et al., 2022).

Assim, o objetivo deste Estudo é relatar o caso de uma mulher brasileira de 23 anos, imunocompetente, que desenvolveu HZO cerca de um mês e meio após tomar a segunda dose da CoronaVac®, vacina de vírus inativado. Bem como discutir a correlação entre a vacinação e o HZO apresentada pela paciente, com o intuito de ampliar o conhecimento sobre a reativação do vírus, promovendo maior segurança das pessoas que fazem parte dos grupos de risco, sem, ao mesmo tempo, desestimular a imunização desse público.

2. Metodologia

A presente pesquisa é do tipo descritivo, de natureza qualitativa e do tipo estudo ou relato de caso (Pereira, Shitsuka, Parreira & Shitsuka, 2018). A coleta de dados a respeito do caso em questão foi realizada a partir da análise criteriosa de documentos clínicos pertinentes, complementada por entrevistas semiestruturadas com a paciente. Após a coleta, foi realizada uma vasta revisão da literatura a fim discutir a importância, epidemiologia, evolução, mecanismo fisiopatológico e fatores de risco associados ao quadro clínico.

Este trabalho se pauta no cumprimento da resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, que versa a respeito das normas que regulamentam as pesquisas envolvendo seres humanos, além de obedecer às orientações do Comitê de Ética em Pesquisa e do Comitê Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), sobretudo no que diz respeito à Carta CONEP/2018. O estudo foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFPB CAAE: 84415724.9.0000.5188 Ademais, houve a formulação de um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), indicando a adesão da paciente participante da pesquisa, a fim de garantir a transparência das informações apresentadas no estudo.

3. Relato de Caso

A paciente, de 23 anos, após cerca de 40 a 45 dias após a administração da segunda dose da vacina, apresentou queixa de dor em formas de pontadas e ardência na região supraorbital e orbital da hemiface esquerda e, após 4 dias, eclosão de lesões avermelhadas, que obtiveram evolução para a formação de vesículas e bolhas dolorosas (Figura 1), acompanhada de edema palpebral e um início de dificuldade para enxergar com o olho da mesma hemiface.

Figura 1 - Evolução das lesões para formação de vesículas e bolhas dolorosas.



Fonte: Autoria própria (2020).

As Figuras 1A, 1B e 1C são fotografias produzidas com 1 dia de intervalo entre si respectivamente, com a primeira (Figura 1A) sendo registrada 2 dias após o início da sintomatologia. É possível identificar o caráter progressivo e rápido das lesões, além de constatar sua disposição localizada e unilateral, acometendo o trajeto do nervo oftálmico (V_1).

A partir da sintomatologia apresentada e análise clínica, diagnosticou-se um caso de reativação do VVZ. Ao exame físico e observação anatômica do trajeto das lesões, verificou-se que se tratava de um comprometimento do Nervo Oftálmico (NO). O tratamento foi realizado com o uso do fármaco Aciclovir, para o tratamento de HZ, e Pregabalina para neuralgia pós-herpética, o que permitiu a supressão dos sintomas evidentes do HZ, mas sendo insuficiente para sanar a neuralgia pós-herpética durante um período de 30 e 40 dias. Assim, a fim de constatar a causa da reativação, foram solicitados exames laboratoriais para detectar patologias causadoras de imunossupressão, que, no entanto, apresentaram resultados negativos: amostra não reagente para HIV em pesquisa realizada para antígeno e anticorpo, amostra não reagente para Hepatite C em pesquisa realizada para anticorpos; amostra reagente para anticorpos anti-HBS – dentro do padrão esperado, visto a realização do esquema vacinal infantil.

4. Discussão

O VVZ pode ser transmitido por meio do contato com fluido contaminado, o qual está presente nas vesículas cutâneas de um paciente com HZ. O contágio acontece quando não há exposição prévia ao vírus, seja de forma espontânea, seja de forma artificial (vacinação). Ainda assim, quando ocorre a transmissão, o adoecimento se dá pela evolução da varicela, e não do herpes zoster, sendo essa pouco contagiosa em relação à primeira (Cohen & Jeng, 2021).

Embora o HZ tenha uma associação com a idade, não se trata de uma doença tipicamente senil, isto é, que acomete majoritariamente indivíduos com 65 anos ou mais (Cohen & Jeng, 2021). Isso porque a condição tende a afetar a faixa etária entre 50 e 60 anos. A população de risco compreende traumatizados, transplantados, infectados por HIV e portadores de AIDS e pessoas sob uso de quimioterápicos, imunossupressores ou corticoides (Bardach et al., 2021). Fatores de risco adicionais incluem histórico familiar de herpes zoster, insuficiência cardíaca, doença renal aguda, asma, diabetes, doença pulmonar obstrutiva crônica, depressão e estresse (Cohen & Jeng, 2021). Entretanto, nenhum desses condicionantes pôde explicar o quadro da paciente em questão, visto que foi descartada a possibilidade de imunossupressão e estresse atípico, uma vez que a mesma era uma jovem adulta imunocompetente, sem doenças crônicas e que não passava por tratamento clínico. Desse modo,

no caso relatado, foi considerada a possibilidade de uma reação atípica da vacina devido a proximidade dos eventos e evidências científicas de relatos de casos semelhantes.

No que tange à população de risco, a incidência de HZ variou de 6,4 a 36,5 casos a cada 1000 pacientes-ano (Cohen & Jeng, 2021). Para a população geral, não houve estudo abrangente acerca da incidência (Bardach et al., 2021). O vírus varicela-zoster afeta, principalmente, os gânglios torácicos (Bandeira, Roizenblatt, Levi, Freitas & JR., 2016). Estudos epidemiológicos apontam que em 8-20% dos casos, também pode impactar o nervo trigêmeo, quinto nervo craniano, sobretudo no ramo oftálmico, causando HZO (Arruda et al., 2016; Minor & Payne, 2023). A reativação do VVZ no ramo oftálmico é 20 vezes maior em comparação com a infecção dos outros dois ramos do nervo trigêmeo: maxilar e mandibular (Bandeira et al., 2016). Um estudo recente de incidência verificou que, entre todos os casos de HZ, 7,94% dos casos correspondiam à HZO nos Estados Unidos (Snyder et al., 2023), dados que corroboram com o caso apresentado.

O HZO é mais comum em mulheres e pessoas brancas (Cohen & Jeng, 2021), o que condiz em parte com o perfil da paciente apresentada, a qual é do sexo feminino, mas de etnia parda. No sistema estadunidense *Dow University of Health Sciences* (DUHS), a incidência para HZO foi de 50 a cada 100.000 em 2021 (Snyder et al., 2021). A proporção de pacientes com HZO foi de 0% a 7,6% em pacientes de alto risco e foi de 2% em risco médio (Bardach et al., 2021). Em razão do aumento de casos de HZO, houve aumento global de pacientes com herpes zoster (Diehl, Wiedenmann, Reinhard, Böringer & Schauer, 2023). Entretanto, outros estudos afirmam que houve diminuição da incidência de casos de HZ, a qual estava diminuindo 5,3% ao ano, embora concordem com o aumento médio anual do HZO, de 5,6% (Snyder et al., 2023).

Em uma revisão sistemática de 2022, que avaliou a relação entre a vacinação contra o SARS-Cov-2, as principais complicações que predominaram entre os acometidos foram HZO (5,6%) e neuralgia pós-herpética (3,4%), o que foi condizente com o caso relatado, uma vez que, após a eliminação das lesões na pele, desenvolveu neuralgia por mais de trinta dias. A idade mediana dos vacinados acometidos foi de 56,5 (42–70) anos, 56,8% eram mulheres e 16,8% estavam imunossuprimidos. Esta análise evidencia, portanto, que os casos associados à vacinação possuem características epidemiológicas semelhantes à epidemiologia comum do HZ (Martínez-Reviejo et al., 2022). Desta maneira, a faixa etária da paciente (23 anos de idade), bem como a ausência de comorbidades e de imunossupressão, revela uma situação atípica para o desenvolvimento de herpes zoster oftálmica. Esse panorama aponta uma possível correlação entre a CoronaVac® e a reativação viral.

No que concerne ao caso clínico relatado anteriormente, a paciente desenvolveu HZO unilateral ao longo do dermatomo do NO (V₁). Este nervo corresponde a menor das três divisões do nervo trigêmeo e origina-se como um ramo completamente sensitivo, que, ao entrar na órbita através da fissura orbital superior, trifurca-se nos nervos frontal, nasociliar e lacrimal. Esses nervos e suas ramificações vão se distribuir para áreas relacionadas com a parte superior da órbita, como pálpebras, além da face e do couro cabeludo (Moore, Dalley & Agur 2014). Essa área pode ser relacionada ao trajeto anatômico dos sinais e sintomas apresentados pela paciente, caracterizados por dor e ardência na região supraorbital e orbital, além de edema palpebral, ambos em áreas inervadas pelo V₁. Esse conjunto de lesões, somados à formação de vesículas e bolhas, se assemelham à descrição clássica da sintomatologia de reativação do VVZ feitas em outros relatos de caso, como o descrito por Morera, Reyes e Herrera (2010), que caracteriza-a como uma dor unilateral acompanhada de erupção vesiculosa limitada a um dermatomo. Em relação à unilateralidade, as lesões ocorreram na hemiface esquerda, e, de acordo com Cohen e Jeng (2021), uma das grandes questões que persistem acerca da reativação do VVZ é porque ela ocorre, quase sempre, de forma unilateral, e na distribuição de um único dermatomo. Outra dúvida persistente, é o motivo pelo qual existe o acometimento de gânglios específicos, como o trigêmeo, e, mesmo com a latência do vírus distribuída pelo gânglio, por que alguns locais seriam mais afetados que outros. Por outro lado, ainda de acordo com Cohen e Jeng (2021) e Minor e Payne (2023), embora exista essa predominância da erupção ser limitada a um único dermatomo unilateral, pacientes

imunocomprometidos podem desenvolver uma doença disseminada, e a apresentação pode vir a ser bilateral. Finalmente, no que corresponde a essa distribuição, o Pelloni, Pelloni e Borradori (2020) também relatam que em pacientes imunodeficientes, o primeiro ramo oftálmico do quinto nervo craniano (trigêmeo) é afetado cerca de 20 vezes mais frequentemente do que os segundo e terceiro ramos do nervo. Também em relação às complicações desenvolvidas pela paciente em questão, houve desenvolvimento de neuralgia pós-herpética que se iniciou cerca de 10 - 12 dias após o início dos sintomas, e teve duração de 30 a 40 dias. De acordo com Ma, Wan, Yang, Huang e Zhou (2023) e Antonioli et al. (2019) aproximadamente metade dos pacientes podem desenvolver neuralgia pós-herpética, enquanto que Pelloni et al. (2020) afirmam que esta ocorre em cerca de 20% dos casos. Minor e Payne (2023) descrevem a neuralgia pós-herpética como sendo resultado de um dano nervoso periférico, na qual a dor do HZ persiste por mais de 90 dias após o início da doença. Assim, percebe-se que as informações relativas a essa complicação são variáveis entre os estudos, e, no caso atual, a duração da neuralgia (30 a 40 dias) foi menor que a relatada na literatura citada, de 90 dias ou 3 meses (Cohen & Jeng, 2021).

Existem diversas complicações potenciais associadas ao HZO, que podem afetar a pele, o segmento ocular anterior, o nervo óptico, a retina ou o sistema nervoso central. De acordo com Campos et al. (2022), complicações oculares ocorrem em cerca de 50% dos pacientes, e as mais frequentes são ceratite pseudodendrítica e ceratite puntiforme, as quais são evidentes durante a fase eruptiva da doença. Outras possíveis complicações são conjuntivite, esclerite, uveíte, paralisia do nervo oculomotor, neurite óptica ou necrose retiniana, com potencial comprometimento da acuidade visual. Em relação ao tempo para seu surgimento, Takai Sr, Yamagami, Iwasa, Inoue e Wakaruka (2023) relatam que essas complicações ocorrem logo após o início das erupções cutâneas. Por fim, Pelloni et al. (2020) também destacam algumas complicações neurológicas graves, como a neuralgia pós-herpética já citada, além de perda sensorial e paralisia. No que se refere a essas complicações, a paciente do relato atual apresentou, além da neuralgia pós-herpética, um início de dificuldade para enxergar, apenas no olho da hemiface onde surgiram erupções.

Por sua vez, a COVID-19, citada anteriormente, é uma condição multissistêmica que impactou em larga escala as dinâmicas globais, e levou a graves consequências médicas. Com o seu surgimento, houve também o desenvolvimento de vacinas destinadas a reduzir sua morbidade e mortalidade, e prevenir sua transmissão (Pala, Bayraktar & Calp, 2024). As vacinas desenvolvidas foram de vetores virais não replicantes, baseadas em DNA ou RNA, vacinas inativadas, e vacinas recombinantes de subunidades proteicas (Desai et al., 2021).

Apesar das vacinas disponíveis no mercado possuírem um perfil de segurança, alguns efeitos adversos podem ser experienciados pelos indivíduos (Shahrudin, Mohamed-Yassin & Nik, 2023). Algumas manifestações já associadas à vacinação contra SARS-COV-2 são febre, dor de cabeça e fadiga, e, no que corresponde aos efeitos cutâneos mais comuns, podem surgir eritema com erupção cutânea, reação de hipersensibilidade, erupção bolhosa, dentre outros. (Desai et al., 2021). Além da própria reativação do VVZ, estudado neste artigo.

Pala et al. (2024), ao realizar um coorte retrospectivo, verificou um aumento do número de casos de reativação do VVZ no ano de 2021, em relação aos anos anteriores, o que poderia refletir uma associação entre esse evento e a vacinação contra COVID-19, que se iniciou nesse mesmo ano. No entanto, ele também deixa claro no estudo que a incidência de reativação do VVZ após a vacinação contra COVID-19 é incerta, assim como a patogênese desse evento.

De acordo com Desai et al. (2021), para analisar se um evento adverso é, de fato, causado pela vacina, devem ser estabelecidas tanto uma relação temporal, como um mecanismo biológico que expliquem o evento.

Nos estudos vistos por Pala et al. (2024), ocorreu uma variação na relação temporal entre a vacinação e a reativação do vírus. Os relatos mostraram uma média de 9 dias até o aparecimento de HZ após utilização da vacina, ou ainda, no mínimo 1 dia, e no máximo 24 dias. No entanto, no seu estudo, foi demonstrado um tempo médio de $22,8 \pm 25,5$ dias para vacinas de RNA mensageiro, e de $17,6 \pm 15,9$ dias para vacinas de vírus inativados. No caso apresentado, a reativação ocorreu de modo

excepcional, no que diz respeito ao tempo despendido para a saída do estado de latência do VVZ após a segunda dose da vacina, que foi de 40 a 45 dias.

De acordo com Pala et al. (2024), o desenvolvimento da reativação do VVZ é mais comum após a aplicação da primeira dose da vacina contra COVID-19. Além disso, essa reativação após vacinas inativadas, é mais rara na literatura, em comparação a outros tipos de vacinas. De modo convergente, Shahrudin et al. (2023) afirma que vem surgindo um crescente número de HZ após vacinação contra COVID-19, e que isso vem ocorrendo especialmente em vacinas com mecanismo de RNA mensageiro.

Quanto aos mecanismos biológicos pelos quais a vacinação em questão pode ser associada à reativação do VVZ, Pala et al. (2024), apesar de descrever como incerto o mecanismo patogênico pelo qual pode ocorrer uma reativação do VVZ após a vacinação, propôs algumas hipóteses, como sugerir que o vírus se torna temporariamente incontrolável devido à alteração das células B específicas do VVZ após a vacinação contra SARS-COV-2.

Além disso, relata-se nos estudos, que foi comprovado que essas vacinas fortalecem o sistema imunológico celular e geram uma resposta do tipo Th1 com altos níveis de IFN γ , TNF α e IL-2. Como resultado, eles podem, hipoteticamente, desempenhar um papel no surto de doenças dermatológicas, incluindo psoríase, líquen plano, vitiligo e outras doenças com função Th1 conhecida na patogênese.

Shahrudin et al. (2023) descreve que no estudo da vacina de RNA mensageiro BNT162b2 havia um decréscimo de linfócitos após a primeira ou segunda dose, e essa linfopenia pode ser causada por um aumento dos níveis de IFN-1, já que vacinas de RNA mensageiro pode potencializar esses tipos de citocinas via sinalização por receptor *Toll-like*. Logo, seria nessa fase de linfopenia que poderia ocorrer a reativação do VVZ. Além disso, após utilização das 2 doses dessa mesma vacina, houve um aumento da resposta de células T CD4+ e T CD8+, mesmo assim, uma possível explicação, no caso deste evento, é que as células CD8+ específicas do VZV são incapazes de manter o estado latente do VZV após a mudança maciça de células CD8+ naive durante a vacinação.

No caso da paciente em questão, o imunizante aplicado tratava-se de uma vacina de vírus inativado, a CoronaVac®, o que seria um caso de reativação viral mais raro, em comparação a uma vacina de RNAm, de acordo com os dados pesquisados. Além disso, outro fato interessante, que não vai de encontro ao que foi descrito como mais prevalente na literatura, foi a reativação viral apenas após a segunda dose da vacina, e em um tempo de 40 a 45 dias após essa aplicação.

Em relação ao tratamento utilizado e visto nas pesquisas para os casos de reativação do VVZ, é principalmente constituído de antivirais, como Valacyclovir 1000mg, 3 vezes ao dia, Aciclovir 800mg, 5 vezes ao dia, ou Famciclovir 500 mg, 3 vezes ao dia, com duração de tratamento de 7 a 10 dias (Cohen & Jeng, 2021). Nos seus estudos, Takai Sr, et al. (2023) e Varoglu e Avarisli (2021) também relataram que pacientes com HZO devem ser tratados com Aciclovir, tendo o primeiro especificado sua utilização para tratamento de inflamação intraorbital associada ao HZO, e este último descrito o modo de utilização do medicamento por via oral. Além disso, também é descrito por Varoglu e Avarisli (2021) que a terapia antiviral tem sido mais significativa quando iniciada nas primeiras 72 horas após aparecimento das erupções, e esse tratamento facilita a regressão das lesões e reduz a replicação viral. Outro tópico frequentemente relatado nos estudos, é a associação do tratamento com a utilização de esteroides, e é relatada a não existência de evidências para indicação da sua utilização de maneira exclusiva (Takai Sr, et al., 2023), ou seja, a monoterapia de esteroides é contraindicada. Ainda de acordo com Varoglu e Avarisli (2021), as sugestões são de que o uso dos esteroides pode ser efetivo no tratamento de complicações como vasculites, e para prevenir neuralgia pós-herpética, no entanto sua administração de forma isolada pode desencadear a replicação viral. No artigo escrito por Hokazono (2009), houve associação do Aciclovir com a pulsoterapia com metilprednisolona intravenoso, seguido por prednisona via oral, que foi reduzido gradualmente de acordo com a remissão dos sinais e sintomas. Além disso, houve utilização também de colírios de dexametasona e tropicamida no olho afetado. Campos et al. (2022) também relata a

eficácia da utilização de prednisona oral, ou metilprednisolona intravenoso, para tratar dor persistente na fase aguda, e reduzir complicações, mas também deve ser associada com antiviral. No caso da paciente neste relato, o tratamento foi realizado com a combinação do Aciclovir, com Pregabalina para neuralgia pós-herpética, sendo insuficiente para saná-la.

Quanto à prevenção da reativação do VVZ, esta é de grande importância, especialmente nos pacientes que podem compor algum “grupo de risco” para esse evento, como pacientes imunocomprometidos. Nesse sentido, cabe levar em conta os fatores de risco que aumentam a chance de desenvolvimento de HZO, as quais seriam, de acordo com Plasencia e McQuenn (2023), ter mais de 50 anos de idade, ter um sistema imune deprimido e uma falta de histórico de vacinação contra HZ. Assim, percebe-se que a vacinação pode ter um papel central na prevenção dessa doença. De acordo com Patil, Goldust e Wollina (2022), existem duas vacinas disponíveis para prevenção de HZ, a Zostavax, produzida a partir de vírus atenuado, e a vacina recombinante Shingrix, e tanto a segurança como eficácia de ambas tem sido demonstrada, inclusive, em adultos imunocompetentes. Além disso, a vacina recombinante seria mais efetiva comparada à produzida através do vírus atenuado. Entretanto, de modo divergente, Tsatsos, Athanasiadis, Myrou, Saleh, e Ziakas (2022) afirmam que a segurança da Zostavax ainda não é garantida em pessoas imunocomprometidas. Relatando uma eficácia da vacinação em alguns estudos em prevenir HZ em aproximadamente 90% das pessoas vacinadas, com 85% de eficácia persistente após 4 anos, Cohen e Jeng (2021) conclui que todos os adultos com 50 anos ou mais deveriam ser vacinados contra HZ, a não ser que possuam alguma contraindicação. Apesar da eficácia da vacinação, e de um custo-benefício favorável à ela, a cobertura continua abaixo do esperado (Tsatsos et al, 2022).

Além disso, levando em conta a possível associação entre a reativação viral e a vacinação contra SARS-COV-2, e tendo em vista a importância desse processo vacinal para reduzir a mortalidade e a morbidade causada pela COVID-19, é essencial tomar medidas preventivas, antes da aplicação vacinal, como a administração de antivirais, além do aconselhamento à aplicação da vacina contra HZ (Shahrudin et al, 2023), especialmente em casos de pessoas que fazem parte do grupo de maior risco para a reativação viral, como pessoas imunocomprometidas.

Vale ressaltar que, a vacinação contra a COVID-19 pode desencadear efeitos adversos, muitos dos quais ainda não se tem uma explicação definitiva. Assim, como pode haver uma correlação entre a vacinação e o HZO, é necessário informar aos profissionais da saúde, especialmente aqueles que lidam com pacientes de risco. Entretanto, a vacinação é uma ferramenta extremamente importante para a saúde pública, sendo esta responsável, em grande parte, pelo término da pandemia da COVID-19, causadora de inúmeras fatalidades. Assim, sua realização não é desaconselhada de forma alguma, mas a observação quanto a possíveis efeitos adversos é necessária para garantir o bem-estar da população, especialmente os que compõem os grupos de risco.

Por fim, apesar de se tratar de um relato de caso, este trabalho busca apresentar essa problemática e sugerir estudos mais aprofundados no que concerne a vacinação e reativação viral.

5. Conclusão

Conclui-se que existem, na literatura e no caso relatado, evidências que sugerem uma associação entre a imunização contra a COVID-19, e a reativação do VVZ. Destarte, é importante o conhecimento dessa possível associação por parte dos profissionais de saúde, para que identifiquem rapidamente os casos e realizem o tratamento, além de promover ferramentas profiláticas, que, ao mesmo tempo, protejam os indivíduos que fazem parte do grupo de risco de reativação viral, e não desestimulem sua vacinação, que tem um perfil seguro e continua a produzir inúmeros benefícios, atingindo seu importante objetivo de combater a pandemia vivenciada anteriormente.

Cabe ressaltar também, a necessidade de outros estudos que abordem a correlação entre a imunização e a reativação do VVZ, levando em consideração, por exemplo, a escassez de estudos epidemiológicos abrangentes, especialmente no Brasil.

Estudos observacionais, do tipo caso-controle e coorte, seriam de grande importância para verificar tal relação, e assim, promover conhecimento acerca do tema.

Referências

- Amblard, M. A., Costantini, E., Hayek, G., & Ricaud, X. (2022). Herpes Zoster Ophthalmicus after Pfizer BNT162b2 and Moderna mRNA-1273 vaccination in two young and immunocompetent patients. *Journal Français D'ophtalmologie*, 45(9), 1000-1003.
- Antoniolli, L., Rodrigues, C., Borges, R., & Goldani, L. Z. (2019). Epidemiology and clinical characteristics of herpes zoster in a tertiary care hospital in Brazil. *The Brazilian journal of infectious diseases: an official publication of the Brazilian Society of Infectious Diseases*, 23(2), 143-145. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2019.03.001>.
- Arruda, J. A. A., Radnai, J. L. P. B., Silva, L. V. O., Souza Neta, I. F., Figueiredo, E. L., Alvares, P. R., & Silveira, M. M. F. (2016). Zóster com comprometimento do nervo trigêmeo: Relato de Caso. *Revista de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial*, 16-4, 45-48. Recuperado de: http://revodonto.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1808-52102016000400009.
- Bandeira, F., Roizenblatt, M., Levi, G. C., Freitas, D., & Belfort J, R. (2016). Herpes zoster ophthalmicus and varicella zoster virus vasculopathy. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, São Paulo, 79 (2), 126-129. <https://doi.org/10.5935/0004-2749.20160038>.
- Bardach, A. E., Palermo, C., Alconada, T., Sandoval, M., Balan, D. J., Nieto Guevara, J, Gómez, J., & Ciapponi, A. (2021). Herpes zoster epidemiology in Latin America: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*, 16 (2), e0255877. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0255877>.
- Campos, S. M., Alcañiz, M. T. T., Mora, V. I., Almiñana, A. J. A., & Romero, C. M. A. (2022). Herpes Zoster Ophthalmicus presenting as acute headache. *Andes Pediatrica: Revista Chilena de Pediatría*, 93(2), 270-275. <https://doi.org/10.32641/andespediatr.v93i2.3678>
- Cohen, E. J., & Jeng, B. H. (2021). Herpes zoster: A brief definitive review. *Cornea*, 40 (8), 943-949. <https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000002754>.
- Dam, C., Lede, I., Schaar, J., Al-Dulaimy, M., Rösken, R., & Smits, M. (2021). Herpes zoster after COVID vaccination. *International Journal of Infectious Diseases*, 111, 169-171. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.08.048>
- Desai, H. D., Sharma, K., Shah, A., Patoliya, J., Patil, A., Hooshanginezhad, Z., Grabbe, S., & Goldust, M. (2021). Can SARS-CoV-2 vaccine increase the risk of reactivation of Varicella zoster? A systematic review. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 20 (11), 3350-3361. <http://dx.doi.org/10.1111/jocd.14521>.
- Diehl, R., Wiedenmann, C., Reinhard, T., Böhringer, D., & Schauer, F. (2023). Increasing hospitalisation of patients with herpes zoster ophthalmicus—an interdisciplinary retrospective analysis. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 262 (2), 583-588. <https://doi.org/10.1007/s00417-023-06277-w>.
- Hokazono, K., Oliveira, M., Moura, F. C., & Monteiro, M. L. R. (2009). Síndrome do ápice orbitário causada por herpes zóster oftálmico: relato de caso e revisão da literatura. *Revista Brasileira de Oftalmologia*, 68, 304-308. <https://doi.org/10.1590/S0034-72802009000500009>
- Kluger, N., Klimenko, T., & Bosonnet, S. (2021). Herpes simplex, herpes zoster, and periorbital erythema flare-ups after SARS-CoV-2 vaccination: 4 cases. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, 149 (3), 45-48. <https://doi.org/10.1016/j.annder.2021.07.009>.
- Lazzaro, D. R., Ramachandran, R., Cohen, E., & Galetta, S. L. (2022). Covid-19 vaccination and possible link to Herpes zoster. *American journal of ophthalmology case reports*, 25, 101359. <https://doi.org/10.1016/j.ajoc.2022.101359>.
- Ma, J., Wan, Y., Yang, L., Huang, D., & Zhou, H. (2023). Dual-neuromodulation strategy in pain management of herpes zoster ophthalmicus: retrospective cohort study and literature review. *Annals of medicine*, 55(2), 2288826. <https://doi.org/10.1080/07853890.2023.2288826>
- Martínez-Reviejo, R., Tejada, S., Adebajo, G. Ar., Chelo, C., Machado, M. C., Parisella, F. R., Campins, M., Tammara, A., & Rello, J. (2022). Varicella-Zoster virus reactivation following severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 vaccination or infection: New insights. *European Journal of Internal Medicine*, 104, 73-79. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2022.07.022>.
- Minor, M., & Payne, E. (2023). Herpes zoster ophthalmicus. In: *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing.
- Moore, K. L., Dalley, A. F., Agur, A. M. R. (2014). *Anatomia Orientada para a Clínica. Rio de Janeiro (7a ed.)*, RJ: Guanabara Koogan.
- Morera, A. E., Reyes, E. R., & Herrera, T. M. (2010). Enfoque multidisciplinario en el tratamiento del herpes zóster oftálmico. *Revista Cubana de Medicina General Integral*, 26(4), 727-731.
- Pala, E., Bayraktar, M., & Calp, R. (2024). The potential association between herpes zoster and COVID-19 vaccination. *Heliyon*, 10, e25738. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e25738>.
- Patil, A., Goldust, M., & Wollina, U. (2022). Herpes zoster: a review of clinical manifestations and management. *Viruses*, 14(2), 192. <https://doi.org/10.3390/v14020192>.
- Pelloni, L. S., Pelloni, R., & Borradori, L. (2020). Herpes zoster of the trigeminal nerve with multi-dermatomal involvement: a case report of an unusual presentation. *BMC dermatology*, 20(1), 12. <https://doi.org/10.1186/s12895-020-00110-1>.
- Pereira, A. S., Shitsuka, D. M., Parreira, F. J., & Shitsuka, R. (2018). Metodologia da pesquisa científica. (1. ed.). Santa Maria: UFSM.
- Plasencia, M., & McQueen, B. R. (2023). Orbital Apex Syndrome Secondary to Herpes Zoster Ophthalmicus: A Case of Irreversible Optic Nerve Damage. *Cureus*, 15(10). <https://doi.org/10.7759%2Fcureus.46522>.

Shahrudin, M. S., Mohamed-Yassin, M., & Nik, N. M. (2023). Herpes zoster following COVID-19 vaccine. *American Journal of Case Reports*, 24, e938667. <https://doi.org/10.12659/AJCR.938667>.

Snyder, A., Mousa, H., Soifer, M., Jammal, A., Aggarwal, S., & Perez, V. L. (2023). Increasing rates of herpes zoster ophthalmicus and the COVID-19 pandemic. *Research Square*, 1, e2891711. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-2891711/v1>.

Takai, Y. Sr, Yamagami, A., Iwasa, M., Inoue, K., & Wakakura, M. (2023). A case of herpes zoster ophthalmicus with multiple delayed ocular complications. *Cureus*, 15(4). <https://doi.org/10.7759%2Fcureus.37134>.

Tsatsos, M., Athanasiadis, I., Myrou, A., Saleh, G. M., & Ziakas, N. (2022). Herpes zoster ophthalmicus: a devastating disease coming back with vengeance or finding its nemesis?. *Journal of Ophthalmic & Vision Research*, 17(1), 123. <https://doi.org/10.18502%2Fjovr.v17i1.10177>.

Varoğlu, A. O., & Avarisli, A. (2021). Advanced Age and Multiple Comorbidities as Important Factors in Predicting Poor Prognosis in Herpes Zoster Ophthalmicus. *Cureus*, 13 (9). <https://doi.org/10.7759%2Fcureus.18412>.

Wan, E. Y. F., Chui, C. S. L., Wang, Y., Ng, V. W. S., Yan, V. K. C., Lai, F. T. T., LI, X., Wong, C. K. H., Chan, E. W. Y., Wonhg, C. S. M., Leyng, K. S. M., Ni, M. Y., Valkenbug, S. A., Peiris, J. S. M., Wu, K. T. J., Cowling, B. J., Ashcroft, D. M., Hung, I. F. N., Leung, G. M., & Wong, I. C. K.. (2022). Herpes zoster related hospitalization after inactivated (CoronaVac) and mRNA (BNT162b2) SARS-CoV-2 vaccination: a self-controlled case series and nested case-control study. *The Lancet Regional Health–Western Pacific*, 21. <https://doi.org/10.1016/j.lanwpc.2022.100393>.