

# Herpes zoster como primeira manifestação de infecção por vírus varicela-zoster numa criança saudável

Catarina Carrusca<sup>1</sup>; Raquel Machado<sup>1</sup>; Carolina Albuquerque<sup>1</sup>; Florbela Cunha<sup>1</sup>

## HERPES ZOSTER AS FIRST MANIFESTATION OF VARICELLA-ZOSTER VIRUS INFECTION IN A HEALTHY CHILD

### ABSTRACT

Herpes zoster (HZ) results from reactivation of varicella-zoster virus. HZ's incidence increases with age and although rarely, it can affect healthy children. We describe a previously healthy 29-months-old girl with herpes zoster ophtalmicus. She presented with fever and a painful vesicular skin rash covering the right forehead. She had no past history of clinical varicella or varicella vaccination, although she had household contact with varicella at two months-old. Serologic varicella zoster virus tests were initially negative, but seroconversion occurred 8 weeks later. Polymerase chain reaction assay of the vesicles fluid was positive for the virus. Intravenous acyclovir was started and the patient recovered without sequelae. HZ may occur in an otherwise healthy young child without previous noticed varicella and with negative acute phase serology. This can be explained by the immaturity of the immune system associated with transplacental transfer of maternal antibodies affecting immunologic response to early primary infection.

**Keywords:** Herpes zoster ophtalmicus; serologic tests; asymptomatic infections; preschool child.

### RESUMO

O herpes zoster (HZ) resulta da reativação do vírus varicela-zoster (VVZ). A incidência aumenta com a idade, sendo raro em crianças saudáveis. Descrevemos um caso de HZ oftálmico numa menina de 29 meses, previamente saudável. Apresentava febre e erupção cutânea vesicular dolorosa no território oftálmico do nervo trigémio. Sem história de varicela ou vacinação anti-varicela prévias. Teve contacto intrafamiliar com varicela aos dois meses de idade. A pesquisa do vírus nas vesículas por *polimerase chain reaction* foi positiva. Os títulos de IgG e IgM anti-vírus varicela-zoster foram inicialmente negativos, tendo ocorrido seroconversão oito semanas depois. Medicada com aciclovir endovenoso, recuperou sem sequelas. O HZ pode ocorrer em crianças previamente saudáveis, sem evidência de varicela anterior e com serologia para VVZ negativa. Tal pode ser explicado pela imaturidade do sistema imunológico, assim como pela transferência transplacentária de anticorpos maternos, aquando da infeção primária precoce.

**Palavras-chave:** Herpes zoster oftálmico, testes sorológicos, infeções assintomáticas, criança pré-escolar.

Nascer e Crescer 2016; 25(1): 38-41

<sup>1</sup> S. de Pediatria, Hospital Vila Franca de Xira. 2600-009 Vila Franca de Xira, Portugal.

catarina\_carrusca@yahoo.com; raquel.candido.machado@gmail.com; carolinabuquerque@gmail.com; flor.cunha@gmail.com

## INTRODUÇÃO

O herpes zoster (HZ) resulta de reativação do vírus varicela zoster (VVZ), que permanece latente em gânglios da raiz dorsal de nervos sensoriais ou de nervos cranianos após a infeção primária. Caracteriza-se por um exantema vesicular com distribuição no dermatomo sensorial afetado. A infeção primária é a varicela e quase sempre tem uma expressão clínica evidente.<sup>1,3</sup>

A incidência de HZ aumenta com a idade devido à perda de imunidade celular, que desempenha um papel importante na defesa do hospedeiro contra o vírus. Situações de imunossupressão como patologias oncológica e hematológica, determinados fármacos e infeção pelo vírus da imunodeficiência humana também predis põem à reativação.<sup>1,2</sup> Raramente, HZ pode afetar crianças saudáveis, com uma incidência anual de 0,3 a 0,74 casos por 1000 abaixo dos dez anos de idade.<sup>3</sup> É mais frequente quando adquirem varicela in útero ou durante o primeiro ano de vida<sup>1,2</sup>, o que se explica pela imaturidade da imunidade celular nesta população.<sup>2,4</sup> Os quadros de HZ podem também surgir como resultado de uma diminuição transitória da imunidade celular ao VVZ, possivelmente em contexto de infeção subclínica por outros vírus.<sup>4,5</sup> A infeção primária a VVZ leva à produção de imunoglobulinas (Ig) G, M e A com atividade neutralizante do vírus. Em regra, a IgG persiste por toda a vida. Em pequenos lactentes, os títulos de anticorpos específicos que se desenvolvem em resposta à infeção primária são geralmente inferiores comparativamente a crianças mais velhas.<sup>6</sup>

Herpes zoster oftálmico (HZO) ocorre quando o ramo oftálmico do nervo trigêmeo é afetado e pode apresentar complicações que comprometam a acuidade visual.<sup>1</sup>

Apresentamos um caso de HZO numa menina de 29 meses de idade, sem varicela clínica anterior e com anticorpos IgM e IgG anti-VVZ negativos na fase aguda.

## CASO CLÍNICO

Criança de 29 meses, sexo feminino, saudável, sem história prévia de varicela. Recebeu aleitamento materno nos primeiros seis meses de vida. Apresentava as imunizações de acordo com o Programa Nacional de Vacinação sem vacina anti-varicela ou anti-pneumocócica. A mãe referia ter tido varicela na infância. Aos dois meses de idade, a criança esteve em contacto próximo com o irmão com varicela.

Recorreu ao serviço de urgência por aparecimento de erupção vesicular dolorosa de base eritematosa e edematosa em placa, localizada na área frontal direita incluindo a pálpebra superior, com nítida demarcação na linha média (Figura 1), sem atingimento da extremidade nasal (sinal de Hutchinson negativo). Não se registava proptose, dor ou compromisso dos movimentos oculares. As queixas tinham surgido três dias antes, com agravamento progressivo e aparecimento de febre alta e prostração poucas horas antes da admissão hospitalar. A erupção vesicular unilateral com distribuição no dermatomo do ramo oftálmico do nervo trigêmeo era sugestiva de HZ, admitindo-se também sobreinfeção bacteriana pelas características dos sinais inflamatórios. Face à exuberância e localização das lesões, decidiu-se internamento para iniciar terapêutica endovenosa.



**Figura 1** - Exantema vesicular, com edema e eritema cutâneos subjacentes, no território do ramo oftálmico do nervo trigêmeo.

A avaliação laboratorial revelou proteína C reativa sérica de 0,77 mg/dL (normal <0,50 mg/dL), com restantes parâmetros inflamatórios normais. A *polimerase chain reaction* (PCR) do fluido das vesículas foi positiva para VVZ e negativa para Vírus Herpes Simplex (VHS) 1 e 2 e outros vírus herpes. Os anticorpos IgG e IgM anti-VVZ (imunoensaio automatizado por quimiluminescência LIAISON®) na admissão foram negativos: IgG 14,8 mIU/mL (negativo <50,0; positivo >100,0 mIU/mL); IgM 0,1 mIU/mL (negativo <10,0; positivo >15,0 mIU/mL). As serologias IgG e IgM para Herpes Simplex (VHS) 1 e 2 foram negativas. No exame bacteriológico do exsudado das vesículas isolou-se *Streptococcus pneumoniae* sensível à penicilina. A hemocultura foi estéril.

Instituiu-se terapêutica endovenosa com aciclovir (10 mg/kg a cada 8 horas) e flucloxacilina (50 mg/kg a cada 8 horas), posteriormente substituída por amoxicilina (100 mg/kg/dia), face ao resultado da análise bacteriológica do fluido das vesículas. Realizou também terapêutica tópica com aciclovir e azitromicina. Após a alta, completou 10 dias de antibioticoterapia.

A doente permaneceu apirética desde o terceiro dia de internamento e as lesões cutâneas evoluíram progressivamente para crostas. Uma semana após a admissão, os sinais inflamatórios encontravam-se francamente melhorados (Figura 2). Foram realizadas observações oftalmológicas seriadas que excluíram atingimento ocular.

Foi encaminhada na consulta de infeciologia, tendo repetido a serologia para VVZ oito semanas depois, que revelou uma subida significativa dos títulos IgG anti-VVZ (>4000,0 mIU/L) mantendo-se a IgM anti-VVZ negativa. A eletroforese das imunoglobulinas foi normal. Aos 12 meses de seguimento a criança manteve-se sem quaisquer sequelas cutâneas, oculares ou neurológicas, sem outras infeções relevantes e com desenvolvimentos psico-motor e estatura-ponderal adequados.



**Figura 2** - Lesões em crosta de herpes zoster oftálmico após oito dias de tratamento.

## DISCUSSÃO

Descreve-se um caso de HZ sem história de varicela prévia e com anticorpos anti-VVZ negativos na fase aguda. O diagnóstico foi baseado na clínica de erupção vesicular com a distribuição característica ao longo de um dermatomo e confirmado por PCR no fluido das vesículas, sendo este um método sensível e rápido.<sup>6,7</sup>

Admitiu-se que a doente provavelmente teria tido uma infecção subclínica pelo VVZ aos dois meses de idade, por contágio intrafamiliar. Cerca de dois anos e meio depois, apresentou um quadro de HZ exuberante. Aquando da infecção primária nesta criança, a imaturidade do sistema imune, associada à transferência passiva de anticorpos maternos, poderão explicar quer a ausência de manifestações clínicas, quer os baixos níveis de anticorpos anti-VVZ desenvolvidos, e mais tarde a exuberância da reativação do VVZ. Há poucos casos descritos de HZ com anticorpos anti-VVZ negativos na fase aguda.<sup>8</sup>

Sabe-se que os recém-nascidos cujas mães são imunes para VVZ têm maior probabilidade de desenvolver varicela subclínica nos seis primeiros meses de vida<sup>9</sup>. Os anticorpos anti-VVZ maternos, transferidos de forma passiva durante a gravidez e aleitamento, podem modificar a apresentação da doença.<sup>4</sup> Tem sido descrita uma resposta imune humoral e celular de menor intensidade à infecção por VVZ em lactentes, comparativamente a crianças mais velhas, o que vai favorecer a sua reactivação.<sup>9</sup> A infecção pelo VVZ no primeiro ano de vida, mesmo subclínica, é um fator de risco major para o desenvolvimento de HZ precoce em crianças saudáveis.<sup>1-4</sup> O período de latência entre o aparecimento de varicela e de HZ parece ser tanto mais curto quanto mais precoce for a infecção primária<sup>1</sup>. Neste caso, foi inferior à média de 3,8 anos que está descrita na literatura.<sup>1</sup>

Numa criança previamente saudável com HZ, sem antecedentes de relevo e sem outras alterações no exame físico, não é necessário realizar uma investigação laboratorial para excluir imunodeficiência ou doença neoplásica.<sup>4,10</sup> A subida significativa no título de IgG anti-VVZ confirma a eficácia da resposta imune humoral desta doente após a reativação da infecção a VVZ.

Várias situações fazem diagnóstico diferencial com HZ. A infecção a VHS caracteriza-se igualmente por um exantema vesicular mas sem a distribuição ao longo de um dermatomo. No presente caso, esta infecção foi excluída pela negatividade da PCR nas vesículas e dos anticorpos séricos IgG e IgM anti-VHS 1 e 2. O aspecto cutâneo do HZ pode ser semelhante à dermatite de contacto, mas esta geralmente associa-se a prurido e não a dor intensa e febre.

A sobreinfecção cutânea é a complicação mais frequente do HZ, geralmente sob a forma de impétigo causado por *Streptococcus pyogenes* ou *Staphylococcus aureus*. O *Streptococcus pneumoniae* é um agente pouco frequente de infecções cutâneas, nomeadamente celulite e erisipela.<sup>4</sup> Atendendo ao edema, eritema e exsudação cutâneas, associados a febre alta, foi considerado o diagnóstico de celulite local com atingimento ocular pré-septal como complicação do HZ. A proximidade das cavidades nasal e oral, e a ausência de vacinação anti-pneumocócica podem explicar a sobreinfecção por este agente.

Ocorrem frequentemente complicações oculares no HZO<sup>1</sup>, tais como conjuntivite, queratite, uveíte anterior, iridociclite, retinite ou mesmo perda de visão.<sup>1,5</sup> O envolvimento ocular é menos comum na ausência de sinal de Hutchinson, tal como ocorreu no presente caso.<sup>1</sup>

A terapêutica anti-viral não é preconizada na maior parte das situações de HZ na criança, que consiste habitualmente numa infecção ligeira.<sup>11</sup> Nos casos de infecção grave, em crianças imunodeprimidas ou se envolvimento de nervos cranianos, a terapêutica anti-viral reduz a formação de novas vesículas e acelera a cicatrização.<sup>1</sup> O tratamento também é utilizado para prevenção de complicações de HZO, como queratite e uveíte anterior, devendo ser iniciado nas primeiras 72 horas após o início do exantema.<sup>9</sup> O aciclovir constitui o fármaco de eleição em caso de HZ em idade pediátrica, sendo seguro mesmo em altas doses.<sup>3</sup> Deve ser complementado com a aplicação tópica em caso de infecção ocular, por se atingirem concentrações mais elevadas no segmento anterior do olho por esta via.<sup>8</sup> Nesta doente, a existência de lesões exuberantes de HZO motivaram o tratamento endovenoso e ocular tópico com aciclovir, de forma a prevenir complicações oculares.

## EM DESTAQUE

A principal mensagem deste caso é que a infecção HZ pode ocorrer nos primeiros anos de vida, em crianças saudáveis, sem história prévia de varicela, e com serologias negativas para VVZ. O diagnóstico é essencialmente clínico, baseado na distribuição do exantema no território de um dermatomo.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. De Freitas D, Martins E N, Adan Alvarenga L, Pavan-Langston D. Herpes zoster ophthalmicus in otherwise healthy children. *Am J Ophthalmol* 2006;142:393-9.
2. Papadopoulos A, Birnkrant A, Schwartz R, Janniger CK. Childhood Herpes Zoster. *Pediatr Dermatol* 2001;68:21-3.

3. Pinchinat S, Cebrián-Cuenca AM, Bricout H, Johnson RW. Similar herpes zoster incidence across Europe: results from a systematic literature review. *BMC Infect Dis.* 2013;13:170.
4. Gershon A. Varicella-Zoster Virus Infections. *Pediatr Rev* 2008;29:5-10.
5. Long S, Prickering L, Prober S. Principles and practice of Pediatric Infectious Diseases. 3<sup>rd</sup> ed. Churchill Livingstone; 2008.
6. Leung J, Harpaz R, Baughman A, Heath K, Loparev V, Vázquez M, et al. Evaluation of laboratory methods for diagnosis of varicella. *Clin Infect Dis.* 2010;51:23-32.
7. Soeteman M, Willems R, Busari J. Herpes zoster ophthalmicus in an otherwise healthy 2-year-old child. *BMJ Case Reports.* 2012;10.1136/bcr-2012-007015.
8. Kurlan J, Conelly B, Lucky A. Herpes Zoster in the First Year of Life Following Postnatal Exposure to Varicella-zoster Virus. Four Case Reports and Review of Infantile Herpes Zoster. *Arch Dermatol.* 2004;140:1268-72.
9. Dobrev H. Herpes zoster in infants. *Folia Med (Plovdiv)* 1994;36:45-9.
10. Feder H Jr, Hoss D. Herpes zoster in otherwise healthy children. *Pediatr Infect Dis J.* 2004;23:451-7.
11. Terada K, Kawano S, Yoshihiro K, Miyashima H, Morita T. Characteristics of herpes zoster in otherwise normal children. *Pediatr Infect Dis J* 1993;12:960-1.

#### **ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA**

Catarina Carrusca:  
Rua Professor João Barreira, n.º 10, 5.º D.  
1600-637 Lisboa  
Email: catarina\_carrusca@yahoo.com

Recebido a 16.09.2015 | Aceite a 30.11.2015