

Relação imunológica causal entre a reativação do Herpes Zoster e pacientes infectados ou vacinados contra o Sars-Cov 2: uma revisão de literatura

Causal immunological relationship between Herpes Zoster reactivation and patients infected or vaccinated against Sars-Cov 2: a review of the literature

DOI:10.34119/bjhrv5n6-090

Recebimento dos originais: 24/10/2022

Aceitação para publicação: 23/11/2022

Andressa Ferreira Andrade

Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM)

Instituição: Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM)

Endereço: Rua Major Gote, 808, Caiçaras, Patos de Minas

E-mail: andressafa@unipam.edu.br

Bárbara Queiroz de Figueiredo

Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM)

Instituição: Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM)

Endereço: Rua Major Gote, 808, Caiçaras, Patos de Minas

E-mail: barbarafigueiredo@unipam.edu.br

Guilherme Nascimento Cunha

Doutor em Cirurgia Veterinária e Docente no Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM)

Instituição: Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM)

Endereço: Rua Major Gote, 808, Caiçaras, Patos de Minas

E-mail: gncunha@unipam.edu.br

RESUMO

A Herpes Zoster teve sua manifestação clínica com incidência aumentada após a infecção por SARS-CoV-2 ou vacinação contra a COVID-19, e a relação causal entre essas patologias se tornou uma vertente de amplo estudo e investigação. Dessa forma, hipóteses foram criadas para explicar tal situação. Observa-se que na infecção pela COVID-19, a linfopenia é uma característica marcante, haja vista os níveis baixos de células TCD4, células TCD8, células B e células NK analisando em pacientes infectados. Acredita-se que a linfopenia seja a principal hipótese causadora da reativação do Vírus Herpes Zoster. Nesse contexto, além da linfopenia, analisa-se também outra hipótese que diz respeito à exaustão linfocitária. Sendo assim, acredita-se que a infecção pelo COVID-19 prejudique a função das células T, gerando no paciente um estado de imunossupressão. Dessa forma, essa imunossupressão transitória interfere na latência do Vírus Herpes Zoster o que promove o reaparecimento de lesões nos dermatomas.

Palavras-chave: COVID-19, Herpes Zoster, Imunossupressão, Linfopenia.

ABSTRACT

Herpes Zoster has had its clinical manifestation with increased incidence after infection with SARS-CoV-2 or vaccination against COVID-19, and the causal relationship between these pathologies has become an area of extensive study and investigation. Thus, hypotheses have

been created to explain such a situation. It has been observed that in COVID-19 infection, lymphopenia is a striking feature, given the low levels of TCD4 cells, TCD8 cells, B cells and NK cells analyzed in infected patients. Lymphopenia is believed to be the main causative hypothesis for Herpes Zoster Virus reactivation. In this context, besides lymphopenia, another hypothesis is analyzed, which concerns lymphocyte exhaustion. Thus, it is believed that COVID-19 infection impairs T cell function, generating in the patient a state of immunosuppression. Thus, this transient immunosuppression interferes with the latency of the Herpes Zoster Virus, which promotes the reappearance of lesions in the dermatomes.

Keywords: COVID-19, Herpes Zoster, Immunosuppression, Lymphopenia.

1 INTRODUÇÃO

A infecção por Herpes Zoster (HZ) resulta da reativação do vírus varicela Zoster (VZV), que permanece dormente nos gânglios sensoriais espinhais e cranianos após infecção primária na infância. Dentre sua sintomatologia, o paciente apresenta-se com erupções maculopapulares dolorosas e eritematosas, lesões que se tornam vesículas dispostas em trajeto linear, acometendo frequentemente o tronco, a face ou os membros. Ademais, as características patognomônicas que distinguem o HZ de outras erupções dermatológicas são a apresentação unilateral e a restrição a um único dermatomo (DIEZ-DOMINGO et al., 2021).

Diante de sua etiopatologia, nota-se que através de vários mecanismos, o VZV é reativado, manifestando-se assim o HZ. Embora o tratamento esteja disponível por meio de terapia antiviral, existem muitas complicações oftálmicas, vasculares, viscerais e neurológicas do HZ que além de sobrecarregar clinicamente o paciente, levam ao aumento do custo total do tratamento decorrente dessas complicações. Além disso, a principal complicação associada ao HZ é a neuralgia pós-herpética, dor que persiste por mais de 90 dias após o início do Herpes Zoster, que ocorre em 20%. Outrossim, infecção bacteriana secundária da pele, como impetigo, abscesso, celulite e erisipela, podem evoluir para quadros sépticos e até ao óbito (ROSAMILIA et al., 2020).

Sob essa perspectiva, sabe-se que reativação da infecção latente pelo VZV pode ser causada por idade avançada, imunossupressão, trauma mecânico e estresse psicológico recente. Atualmente, evidências sugerem que os casos de HZ aumentaram durante a pandemia de COVID-19, o que poderia ser atribuído à linfopenia, resultando em uma imunidade celular prejudicada (TAVAKOLPUOR et al., 2020).

O objetivo do presente estudo foi avaliar a relação causal da reativação do HZ em pacientes infectados ou vacinado contra SARS-CoV 2, enfatizando as alterações imunológicas associadas.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de uma pesquisa descritiva do tipo revisão integrativa da literatura, que buscou evidenciar, por meio de análises atuais, a relação casuística entre a infecção por SARS-CoV-2, vacinação contra a COVID-19 e HZ. Para a busca das obras foram utilizadas as palavras-chaves presentes nos descritores em Ciências da Saúde (DeCS), em inglês: "*Herpes Zoster*", "*COVID-19*", "*vaccine*", "*T cells*", "*immunity*". A partir do estabelecimento das palavras-chave da pesquisa, foi realizado o cruzamento dos descritores: Faz-se válido salientar que foram utilizados o operador booleano "AND" em associação às palavras supracitadas.

A pesquisa foi realizada via acesso online nas bases de dados National Library of Medicine (PubMed MEDLINE), Scientific Electronic Library Online (Scielo), Google Scholar, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e EBSCO Information Services, no mês de outubro de 2022. Como critérios de inclusão, foram considerados artigos originais, que abordassem o tema pesquisado e permitissem acesso integral ao conteúdo do estudo, publicados no período de 2020 a 2022, em inglês.

O critério de exclusão foi imposto naqueles que não haviam passado pelo processo de Peer-View e que não se relacionassem com a temática proposta, assim como os artigos que não passaram por processo de avaliação em pares. A estratégia de seleção dos artigos seguiu as etapas de busca nas bases de dados selecionadas, leitura dos títulos de todos os artigos encontrados e exclusão daqueles que não abordavam o assunto, leitura crítica dos resumos dos artigos e leitura na íntegra dos artigos selecionados nas etapas anteriores. Assim, totalizaram-se 11 materiais para a revisão.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Herpes Zoster teve sua manifestação clínica com incidência aumentada após a infecção por SARS-CoV-2 ou vacinação contra a COVID-19, e a relação causal entre essas afecções se tornou uma vertente de amplo estudo e investigação (ARORA, et. al, 2021; BOSTAN, YALICI-ARMANGAN, 2021; ALGAADI, 2022). Dessa forma, hipóteses foram criadas para explicar tal situação. A principal hipótese analisada neste trabalho versa sobre a imunologia associada a esse processo (DIEZ-DOMINGO et al., 2021; MORAIS et al., 2021).

Sabe-se que na sua etiopatogenia, o SARS-COV-2 ocasiona uma tempestade de citocinas no organismo do paciente, sendo que a imunidade inata desempenha um papel central na defesa, bem como a participação dos linfócitos TCD8 e TCD4 que é comandada pelo complexo principal de histocompatibilidade (MHC) classe 1 (TAVAKOLPUOR et al., 2020;

MORAIS et al., 2021). Dessa forma, observa-se que na infecção pela COVID-19, a linfopenia é uma característica marcante, haja vista os níveis baixos de células TCD4, células TCD8, células B e células Natural Killers (NK) analisados em pacientes infectados (ELSAIE, YOUSSEF, NADA, 2020; ALGAADI, 2022).

Sob essa perspectiva, acredita-se que a linfopenia, por sua vez, seja a principal hipótese causadora da reativação do Vírus Herpes Zoster, sendo que esta foi observada em todos os pacientes infectados concomitantemente pela COVID-19 estudados por Tartari et al (2020). Nesse contexto, além da linfopenia, analisa-se também outra hipótese que diz respeito à exaustão linfocitária. Acredita-se que a infecção pelo COVID-19 prejudique a função das células T, gerando no paciente um estado de imunossupressão transitória que interfere na latência do Vírus Herpes Zoster, promovendo assim o reaparecimento de lesões nos dermatomos (ARORA et. al, 2021; BOSTAN, YALICI-ARMANGAN, 2021). Chama-se atenção também para a análise feita sobre os principais nervos acometidos, sendo eles os nervos trigêmeo e oftálmico (BOSTAN, YALICI-ARMANGAN, 2021; DIEZ-DOMINGO et al., 2021; ALGAADI, 2022).

Levando em consideração a fisiopatologia da infecção pelo SARS-CoV-2, sugere-se a possibilidade de a manifestação clínica do HZ ser marcadora de uma infecção subclínica recente pelo SARS-CoV-2, tendo em vista os inúmeros eventos imunológicos relacionados à linfopenia (DIEZ-DOMINGO et al., 2021; MORAIS et al., 2021; ALGAADI, 2022). Este fato chama a atenção para a possibilidade de uma relação inversa da proposta, necessitando de avaliação e acompanhamento minuciosos (ELSAIE, YOUSSEF, NADA, 2020; DIEZ-DOMINGO et al., 2021).

Além disso, este aumento da incidência da manifestação clínica do Herpes Zoster também foi relacionado com a vacinação contra a COVID-19. A hipótese principal analisada foi a de que antígenos específicos presentes nas vacinas contra inúmeros patógenos podem reativar o vírus HZ, sendo esta relação descrita em diversos estudos que avaliaram pacientes após a vacinação contra hepatite, Influenza e Febre amarela (ARORA, et al. 2021; BOSTAN, YALICI-ARMANGAN, 2021; PALANIVEL, 2021; FATHY, MCMAHON, LEE, 2022;). Relaciona-se essa incidência também à cascata imunológica mediada por antígenos no organismo destes indivíduos, que se dá por meio da aplicação da vacina, proporcionando uma estreita relação destas duas afecções (ARORA et. al, 2021; PALANIVEL, 2021).

Dessa forma, a reativação do HZ pode ocorrer devido às falhas na defesa da imunidade inata ou mediada por células, iniciada em decorrência da resposta do hospedeiro à vacinação (BOSTAN, YALICI-ARMANGAN, 2021; PALANIVEL, 2021; FATHY, MCMAHON, LEE,

2022). Neste contexto, as etiopatogenias associadas à reativação do HZ se assemelham tanto na infecção pelo SARS-CoV-2 quanto na vacinação, levando em consideração que o tempo médio para manifestação clínica do HV deu-se após cinco dias, seja em relação ao diagnóstico do SARS-CoV 2, seja pela vacinação. (ELSAIE, YOUSSEF, NADA, 2020; BOSTAN, YALICI-ARMANGAN, 2021).

Neste contexto, considera-se que a imunomodulação induzida pela vacina, sendo a desregulação das células T a principal, determina a reativação do HZ. Além disso, pacientes com idades maiores que 60 anos podem ser mais acometidos, devido à diminuição da resposta imunológica progressiva relacionada a senescência (DIEZ-DOMINGO et al., 2021). Assim, no estudo de Arora et al (2021), vem a reforçar essa relação da idade com a vacinação, com enfoque a imunomodulação, que também pode ser responsável pela reativação do HZ.

4 CONCLUSÃO

Conclui-se que o principal mecanismo fisiopatológico associado ao reaparecimento de Herpes Zóster em pacientes pós COVID-19 ou pós vacinação é a reação de imunomodulação produzida, expressa pela depleção de linfócitos. Diante desse novo cenário, sugere-se novos estudos para melhor elucidar essa questão, sendo que as pesquisas brasileiras ainda são escassas.

REFERÊNCIAS

- ALGAADI, S. A. “Herpes Zoster and COVID-19 infection: a coincidence or a causal relationship?.” **Infection**, v. 2, n. 50, p. 289-293, 22 nov. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s15010-021-01714-6>. Acesso em: 04 out 2022.
- ARORA, P., et al. Herpes Zoster after inactivated COVID-19 vaccine: A cutaneous adverse effect of the vaccine. **J Cosmet Dermatol.**, v. 20, n. 11, p. 3389-3390, 15 jun. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jocd.14268>. Acesso em: 04 out. 2022.
- BOSTAN, E., YALICI-ARMAGAN, B. Herpes Zoster following inactivated COVID-19 vaccine: A coexistence or coincidence? **J Cosmet Dermatol.**, v. 20, n. 6, p. 1566-1567, 20 jun. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jocd.14035>. Acesso em: 04 out. 2022.
- DIEZ-DOMINGO, J., et al. Can COVID-19 Increase the Risk of Herpes Zoster? A Narrative Review. **Dermatol Ther.**, v. 11, n. 19, 17 mai. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s13555-021-00549-1>. Acesso em: 04 out. 2022.
- ELSAIE, M. L., YOUSSEF, E. A., & NADA, H. A. Herpes Zoster might be an indicator for latent COVID 19 infection. **Dermatologic therapy**, v. 33, n. 4, 23 mai. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/dth.13666>. Acesso em: 04 out. 2022.
- FATHY, R.A., MCMAHON, D. E., LEE, C., et al. Varicella-Zoster and Herpes simplex virus reactivation post-COVID-19 vaccination: a review of 40 cases in an International Dermatology Registry. **J Eur Acad Dermatol Venereol.**, v. 36, n. 1, jan. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jdv.17646>. Acesso em: 04 out. 2022.
- MORAIS, G H D, et al. Knowledge innovations about the COVID-19 pandemic. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v.4, n. 5, p. 20940-20960, sep./oct. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.34119/bjhrv4n5-195>. Acesso em: 04 out. 2022.
- PALANIVEL, J. A. Herpes Zoster after COVID-19 vaccination-Can the vaccine reactivate latent Zoster virus? **J Cosmet Dermatol.**, v. 20, n. 11, p. 3376-3377, 24 set. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jocd.14470>. Acesso em: 04 out. 2022.
- ROSAMILIA, L. L., et al. Herpes Zoster presentation, management, and prevention: a modern case-based review. **Am J Clin Dermatol.**, v. 21, n. 1, p. 97-107, fev. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s40257-019-00483-1>. Acesso em: 04 out. 2022.
- TAVAKOLPUOR, S., et al. Lymphopenia during the COVID-19 infection: What it shows and what can be learned. **Immunol Lett.**, v. 3, n. 1, p. 31-41, jun. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.imlet.2020.06.013>. Acesso em: 05 out. 2022.
- TARTARI, F., et al. Herpes Zoster in COVID-19-positive patients. **Int J Dermatol.**, v. 59, n. 1, p.1028-1029, agosto 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/ijd.15001>. Acesso em: 05 out. 2022.