

Herpes-zoster and post-herpetic neuralgia*

Herpes-zóster e neuralgia pós-herpética

Ana Virgínia Tomaz Portella¹, Liane Carvalho de Brito de Souza¹, Josenília Maria Alves Gomes²

*Recebido do Hospital Haroldo Juaçaba, Instituto do Câncer do Ceará. Fortaleza, CE.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Herpes-zoster (HZ) is a vesicular painful skin rash resulting from the reactivation of varicella-zoster virus (VZV) in dorsal root ganglia or cranial nerves, which occurs decades after the primary varicella infection. However, even after skin healing, pain may persist for months or even years. This is a complication known as post-herpetic neuralgia (PHN). This review aimed at giving an overview of herpes-zoster and PHN clinical history, focusing on pain control.

CONTENTS: PHN is characterized by chronic neuropathic pain. Its incidence is higher among the elderly and immunocompromised individuals. There are several treatment options, which may be pharmacological or interventionist, both with variable efficacy.

CONCLUSION: Pain affects quality of life of patients, interfering with their daily activities. In spite of advances already obtained in the analgesic therapy for HZ and PHN, there are still difficulties in its approach. So, it is very important to prevent, diagnose and early treat HZ and its complications.

Keywords: Herpes-zoster, Post-herpetic neuralgia.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: O herpes-zóster (HZ) é uma erupção cutânea vesicular dolorosa resultante da reativação do vírus varicela-zóster (VVZ) nos gânglios da raiz dorsal ou nos nervos cranianos, que ocorre décadas após a infecção primária de varicela. Entretanto, mesmo após a cicatrização cutânea, a dor pode persistir por meses e até anos. Esta é uma das complicações conhecida como neuralgia pós-herpética (NPH). O objetivo desta revisão é fornecer uma visão geral da história clínica do herpes-zóster e da NPH, focando a abordagem do controle da dor.

CONTEÚDO: A NPH caracteriza-se por dor neuropática crônica. Há incidência aumentada em idosos e indivíduos imunocomprometidos.

Muitas opções de tratamento estão disponíveis, podendo ser farmacológico e intervencionista, ambos apresentam eficácia variável.

CONCLUSÃO: A dor afeta a qualidade de vida dos pacientes, interferindo nas suas atividades diárias. Apesar dos avanços já obtidos na terapia analgésica do HZ e da NPH, ainda existem inúmeras dificuldades na sua abordagem. Portanto, é muito importante prevenir, diagnosticar e tratar precocemente o HZ e suas complicações.

Descritores: Herpes-zóster, Neuralgia pós-herpética.

INTRODUÇÃO

O vírus varicela-zóster (VVZ) é um herpes vírus causador da varicela, que persiste de forma latente no sistema nervoso por toda a vida do indivíduo após a infecção primária^{1,2}. O herpes-zóster (HZ) é uma doença infecciosa relativamente comum provocada pela reativação do VVZ caracterizada por manifestações cutâneas dolorosas³⁻⁶. A doença pode evoluir para a cura em poucas semanas ou a dor pode continuar por meses ou anos. O termo neuralgia pós-herpética (NPH) é utilizado para denominar a persistência da dor^{1,7,8}.

A dor é o sintoma que mais incomoda o paciente, tanto a aguda associada ao HZ, como a dor crônica da NPH⁹. A persistência da dor causa um importante comprometimento na qualidade de vida (QV) dos indivíduos^{4,10} e um aumento nos custos dos cuidados com a saúde^{9,11}. Atualmente, vários tratamentos e técnicas intervencionistas estão disponíveis para o controle da dor. Apesar dos avanços na terapia analgésica para o HZ e a NPH, ainda existem dificuldades na sua abordagem, sendo alguns pacientes refratários aos tratamentos submetidos. O objetivo deste estudo foi abordar uma visão geral da história clínica do HZ e da NPH com foco na abordagem do controle algico.

HERPES-ZÓSTER

Etiologia e quadro clínico

O HZ é causado pela reativação do VVZ nos nervos cranianos e nos gânglios das raízes espinhais dorsais, geralmente deflagrada décadas após a infecção primária de varicela^{8,12}. Quando a imunidade celular específica para VVZ fica comprometida, ocorre a deflagração da doença. A reativação ocorre principalmente em indivíduos imunocomprometidos por outras doenças, como câncer, síndrome da imunodeficiência adquirida, imunossupressão pós-transplante e quimioterapia^{3-6,8,13,14}. Há forte correlação entre a maior incidência de HZ com o aumento da idade, principalmente acima de 55 anos^{2,5}, porque a idade avançada está associada a um declínio na resposta imune mediada pelas células T^{4,6}.

O quadro clínico inicia-se com queimação leve a moderada na pele de um determinado dermatomo, frequentemente acompanhada

1. Hospital Haroldo Juaçaba, Instituto do Câncer do Ceará. Fortaleza, CE.

2. Hospital Universitário Walter Cantídio. Fortaleza, CE.

Apresentado em 08 de março de 2013.

Aceito para publicação em 14 de agosto de 2013.

Conflito de interesses: Nenhum.

Endereço para correspondência:
Dra. Ana Virgínia Tomaz Portella
Rua Dr. Zamenhof, 400 – Cocó
60196-280 Fortaleza, CE.
Fone: (85) 3262-3904
E-mail: virginiaportella@ig.com.br

de febre, calafrios, cefaleia e mal-estar^{6,9}, posteriormente evolui para eritema cutâneo eritematoso maculopapular até um estágio final de crostas^{2,5}.

O padrão anatômico segue uma distribuição periférica nos trajetos dos nervos envolvidos, normalmente é unilateral, circunscrita a um dermatomo^{3,8,9,11}; entretanto, pode envolver dois ou mais. Há predominância no tórax^{6,8} e na face^{5,8}.

No entanto, alguns pacientes podem apresentar apenas a dor radicular característica do HZ, sem desenvolver as lesões cutâneas, essa forma é clinicamente chamada de *herpes sine herpette* e pode ser mais grave que as manifestações usuais, afetando níveis diferentes do sistema nervoso^{5,6,8,9,15,16}. Atualmente, essa forma da doença pode ser mais facilmente diagnosticada pela técnica de reação em cadeia pela polimerase (*polymerase chain reaction* – PCR) para amplificar o DNA do VZV. O material usado para técnica de PCR pode ser coletado através de biópsia da pele, do fluido vesicular, da saliva ou do líquido cefalorraquidiano^{15,16}. Portanto, o VZV pode atingir os nervos cranianos levando a complicações importantes. O envolvimento do nervo trigêmeo pode causar alterações na face, na boca, nos olhos ou na língua^{6,8}. A síndrome de Ramsay-Hunt é uma manifestação rara e envolve o gânglio geniculado do nervo facial, causando otalgia e paralisia facial⁸.

Tratamento

No período prodromico da doença, o diagnóstico do HZ é difícil, pois pode demorar até três semanas para o aparecimento das lesões cutâneas. Portanto, gera um atraso para se iniciar o tratamento^{4,5}. O tratamento se dá com fármacos antivirais que aceleram a cura das erupções cutâneas, reduzem a intensidade e a duração da dor aguda¹⁰ e previnem provavelmente a ocorrência da NPH^{4,6,8,17,18}. No entanto, alguns pacientes desenvolverão NPH, mesmo após ter recebido adequadamente os antivirais^{4,6,13,18}.

Os três antivirais citados demonstram taxas de sucesso semelhantes e são fármacos bem tolerados. Os efeitos colaterais mais comuns são: dor abdominal, náuseas, vômitos, cefaleia e tontura⁶⁻⁸.

A terapia antiviral é especialmente importante nos pacientes imunocomprometidos, pois estes possuem o risco aumentado de disseminação cutânea e visceral e de complicações neurológicas¹². O tratamento com os antivirais é realizado por via oral e inibe a replicação viral nas doses mostradas na tabela 1.

Tabela 1 – Tratamento antiviral do herpes-zóster.

Antivirais
1. Aciclovir (800 mg), 5 vezes ao dia, durante 7 dias
2. Famciclovir (500 mg), 3 vezes ao dia, durante 7 dias
3. Valaciclovir (1 g), 3 vezes ao dia, durante 7 dias

A dor aguda do HZ apresenta-se com intensidade variável, desde leve a grave. Na fase ativa do HZ, os analgésicos comuns são utilizados para o controle da dor leve. Os pacientes que apresentam dor de intensidade moderada a intensa, muitas vezes necessitam fazer uso de opioides^{1,9,19,20}. O uso dos antidepressivos tricíclicos e dos anti-convulsivantes na fase aguda do HZ tem um provável potencial para ajudar no alívio e na profilaxia da NPH^{5,6,10}, mas ainda são necessários ensaios clínicos controlados⁶.

O uso de corticosteroides parece não contribuir para a resolução

da dor aguda⁶ e não impedem a NPH^{5,7}. Além disso, a idade avançada dos pacientes acometidos com HZ e suas comorbidades, muitas vezes contraindicam a sua utilização. A combinação de um corticosteroide e um antiviral por via oral pode ser considerada uma alternativa para pacientes idosos saudáveis com dor moderada a intensa e nenhuma contraindicação ao seu uso. É importante lembrar que o uso de corticosteroides sem terapia antiviral concomitante não é recomendado⁶.

Prognóstico

Por ser uma doença autolimitada, a maioria dos casos evolui para a cura, porém em alguns pode haver progressão para complicações. A NPH é a complicação mais comum do HZ (Figura 1)^{4,5,7,12}.

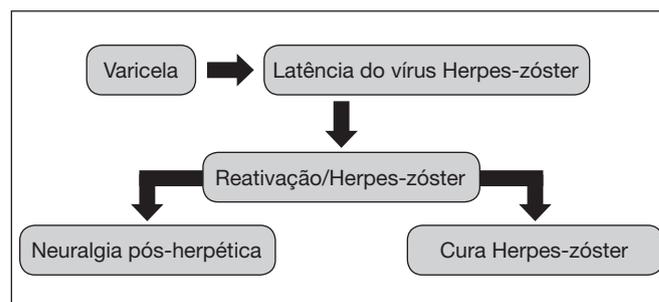


Figura 1 – Evolução do herpes-zóster.

Existem outras complicações decorrentes do HZ, como: encefalite, mielite e paralisia de nervos periféricos⁷. Essas complicações ocorrem principalmente em indivíduos imunocomprometidos⁶. O HZ pode tornar-se generalizado, sugerindo comprometimento imunológico ou presença de neoplasia. Portanto, é importante, afastar essas possibilidades⁷.

Apesar de controverso, estudos indicam que incidência de NPH aumenta em proporção e gravidade, quando o tratamento da fase aguda é inadequado²⁰. A recorrência do HZ é muito rara, ocorrendo aproximadamente em 5% dos pacientes. Uma explicação para isso, é que o HZ estimularia uma resposta imune importante, prevenindo episódios subsequentes²¹.

NEURALGIA PÓS-HERPÉTICA

Definição

A NPH é caracterizada por dor neuropática crônica^{14,17} com persistência mínima de um mês no trajeto do nervo afetado e que se inicia entre um e seis meses após a cura das erupções cutâneas, podendo durar anos. A incidência de NPH varia entre 10% e 20% em adultos imunocompetentes^{7,22,23}. Não há predominância em relação ao sexo⁵. A idade é um preditor importante para NPH, pois a prevalência aumenta acentuadamente com a idade^{4,19}.

A dor pode ser dividida em três fases distintas: fase aguda, subaguda e crônica. A fase aguda é definida como a dor que se instala dentro de 30 dias após o início das erupções cutâneas. A fase subaguda caracteriza-se pela dor que persiste além da fase aguda, mas que resolve antes do diagnóstico de NPH ser feito^{4,5,9,10}. A terceira fase é a chamada de NPH propriamente dita, com a dor persistindo por 120 dias ou mais após o exantema¹⁹.

Quadro clínico e diagnóstico

A NPH pode se manifestar com diferentes tipos de dor^{13,14} e sintomas sensoriais⁹. A dor possui caráter crônico caracterizado por queimação, formigamento ou ardor e pode estar associada à hiperalgesia, hiperestesia ou alodínia¹⁴. A dor lancinante, em fisgada ou em pontada, tem sido relatada com maior frequência no HZ agudo, e a dor em queimação é mais comum nos pacientes com NPH^{4,5,7,8}.

A distribuição anatômica da NPH segue o padrão dos dermatômos envolvidos no HZ, sendo mais comumente envolvidos os dermatômos de T₃-L₃⁷. O HZ afeta em 50% a 60% dos casos a região torácica e a face, já os dermatômos sacrais estão envolvidos em apenas 5%, sendo, assim, uma localização mais rara para o aparecimento de NPH^{8,24}.

O diagnóstico de HZ e da NPH é realizado clinicamente. O diagnóstico diferencial dependerá das características clínicas da dor e da localização do nervo afetado. O diagnóstico diferencial inclui: doenças cardíacas, paralisia de Bell, neuralgia do trigêmeo, dentre outras^{7,8}.

Os fatores de risco para o desenvolvimento de NPH são: a idade mais avançada, a maior intensidade da dor e do exantema na fase aguda, a presença de sinais sensitivos negativos, a apresentação de polineuropatia no HZ ativo e os aspectos psicológicos. O impacto na vida pessoal e social dos pacientes com NPH é considerável, pois afeta o sono, a capacidade para trabalhar e realizar atividade física, afetando sua QV^{4,8,10}. A NPH pode ter um efeito significativo sobre muitos aspectos da vida de um paciente, causando fadiga crônica, distúrbios do sono, dificuldade de concentração, depressão e ansiedade, anorexia, perda de peso e isolamento social⁴.

Tratamento

O tratamento deve ser feito com fármacos para o controle e alívio da dor. Os fármacos de primeira linha para o tratamento da NPH são os anticonvulsivantes (gabapentina e pregabalina) e os antidepressivos tricíclicos (principalmente amitriptilina). Os opioides são classificados como analgésicos de segunda linha e também podem ser utilizados^{4,8,10,23}.

Embora existam vários tratamentos farmacológicos para o alívio sintomático da dor neuropática, muitas vezes esses agentes não oferecem alívio satisfatório em todos os pacientes²¹. A natureza complexa e heterogênea dos mecanismos da NPH sugere que alívio adequado dos sintomas dolorosos por uma única medicação é improvável. Na prática clínica, as combinações de analgésicos são usadas para obter alívio da dor⁴.

Tratamento farmacológico

Antidepressivos tricíclicos

Os antidepressivos tricíclicos em baixas doses têm sido usados para NPH como monoterapia ou associados a outros fármacos^{5,10,14,23}. Seu uso exige pelo menos três meses para o efeito positivo¹⁰. O mecanismo de ação ocorre pelo bloqueio de recaptção de serotonina e noradrenalina e também pela inibição dos canais de sódio voltagem dependente^{5,10,23}.

A amitriptilina é o fármaco mais comumente utilizado¹⁷, no entanto, todos tem eficácia terapêutica semelhante. Os antidepressivos tricíclicos prescritos para HZ incluem a amitriptilina, nortriptilina, imipramina e desipramina¹⁰.

A escolha do antidepressivo tricíclico deve ser baseada nas particularidades dos fármacos e nas comorbidades de cada paciente. Uma preocupação especial são os pacientes idosos, mais suscetíveis a apresentarem interações farmacológicas^{4,10}. Um fator limitante para o uso clínico são os efeitos adversos como boca seca, turvação visual, tontura, fadiga, sedação, retenção urinária, constipação, ganho de peso, palpitações, hipotensão ortostática e prolongamento do intervalo QT. Embora não haja recomendação formal de solicitar um exame de eletrocardiograma (ECG) antes de iniciar a terapêutica com antidepressivos tricíclicos, é prudente obter um ECG de pacientes com doença cardíaca^{10,23}.

Anticonvulsivantes

Os fármacos anticonvulsivantes têm sido usados em diversas condições que causam dor neuropática^{14,18}. A gabapentina e a pregabalina são fármacos análogos ao ácido gama aminobutírico (GABA), porém não agem no receptor GABA. O mecanismo de ação da gabapentina é incerto, acredita-se que ela atue na subunidade α -2- δ dos canais de cálcio voltagem dependentes, diminuindo o influxo do cálcio e inibindo a liberação de neurotransmissores excitatórios nos aferentes primários no corno posterior da medula, assim como a pregabalina^{5,10,23}. É possível que a gabapentina tenha um efeito sobre os receptores do tipo N-metil-D-aspartato (NMDA), diminuindo os níveis de glutamato, atuando no melhor controle da alodínia. A dose diária de gabapentina pode variar de 1800-2400 mg¹⁴. Ela é eliminada integralmente pela urina. Os principais efeitos colaterais são: sonolência, tontura, ataxia e edema periférico^{5,10}. A combinação de gabapentina e um opioide, em doses mais baixas de ambos, fornece analgesia superior do que cada fármaco usado como agente único¹⁰. A pregabalina revelou-se eficaz e segura para NPH, pois atua no controle da dor e interage pouco com outros fármacos. A dose recomendada é de 300-600 mg/dia^{10,14}. Seus efeitos colaterais comumente não são graves, porém podem ocorrer, como edema periférico, tontura e sonolência¹⁰.

A carbamazepina atua antagonizando os canais de sódio, estabilizando as membranas neuronais pré e pós-sinápticas. É utilizada em várias doenças que cursam com dor neuropática^{5,17}. É muito efetiva em dores paroxísticas^{5,8} e lancinantes e menos efetiva em dor em queimação e alodínia. A dose recomendada é 600-1600 mg/dia, dividida em 2 a 3 tomadas⁸. Os efeitos adversos associados com a carbamazepina são tonturas, visão turva, náuseas e vômitos²³. Podem surgir erupções cutâneas, porém as reações graves, como Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica são raras^{3,5}.

Opioides

Muitos estudos demonstram que os opioides são eficazes no tratamento da dor neuropática, principalmente se a dor for de moderada a forte intensidade, entretanto, algumas considerações devem ser realizadas como titulação da dose para minimizar os efeitos colaterais, a tolerância e o abuso de fármacos. O uso de opioides deve ser realizado de forma racional^{14,5}. Os efeitos adversos devem ser considerados, como náuseas, vômitos, obstipação, tontura e sedação¹⁰. Uma recomendação comum é usar codeína (30-60 mg) a cada 6 horas, quando necessário²⁵. A codeína pode ser associada ao paracetamol¹⁷. Outros opioides (morfina, oxicodona, metadona) também são utilizados¹⁰.

A ação analgésica do tramadol ocorre nos receptores opioides μ -agonista e na inibição de recaptação de norepinefrina e serotonina, promovendo redução da intensidade da dor e melhora da QV^{10,14}. Nos casos de dificuldade no manuseio da dor, uma combinação de tramadol e amitriptilina tem sido utilizada¹⁸.

Capsaicina

A capsaicina é um alcaloide derivado da pimenta (*Capsicum frutescens*) que age na dor neuropática provocada por sensibilização periférica, realizada pela substância P nos receptores periféricos primários, gerando os sintomas dolorosos. A capsaicina estimula uma descarga periférica de substância P, levando ao esgotamento do estoque desta. A indisponibilidade da substância P nas fibras aferentes primárias (fibras C) inibe a geração do fenômeno doloroso²³. No início do tratamento tópico com a capsaicina ocorre um aumento na sensação álgica, especialmente de queimação, devido a descarga de substância P antes do seu esgotamento. Muitas vezes, isso dificulta a aderência ao tratamento. No entanto, esse efeito inconveniente diminui ou desaparece com o tempo^{5,8,10,26}. O uso tópico de capsaicina foi mostrado que fornece alívio significativo da dor em ensaios clínicos randomizados^{4,14}.

A capsaicina tópica em baixa concentração (0,025%-0,075%) tem sido usada por décadas como um dos tratamentos de segunda linha para a NPH, porém com resultados divergentes²⁶⁻²⁸. Nos últimos anos, a forma tópica da capsaicina com concentração a 8% foi desenvolvida e aprovada para tratamento da NPH baseada em dois estudos randomizados e controlados que demonstraram a eficácia e a segurança de uma aplicação de 1h para a NPH²⁷. A capsaicina a 8% é aplicada via transdérmica na área dolorosa durante 30 minutos nos pés e 60 minutos nas restantes áreas do corpo. O tratamento pode ser repetido com intervalo de 3 meses e tem como efeito adverso dor e eritema no local de aplicação, portanto necessita de anestesia tópica antes da aplicação. Não deve ser aplicada na pele lesada ou inflamada²⁸. Esse tratamento pode reduzir a dor durante muitos meses, porém o uso do adesivo de capsaicina a 8% não foi estudado para NPH trigeminal e para aplicação na face e na cabeça²⁷. A capsaicina a 8% não se encontra disponível no Brasil.

Lidocaína

A lidocaína tópica é um fármaco de primeira linha para o tratamento da NPH, com ação bloqueadora nos canais de sódio, reduzindo as descargas ectópicas anormais^{4,5,10,26,28,29}. Ela é usada na forma de adesivos cutâneos de lidocaína a 5% ou na forma de creme, como uma mistura eutética de anestésicos locais, *Eutectic Mixture of Local Anesthetics* (EMLA), contendo prilocaína a 2,5% e lidocaína a 2,5%. O adesivo de lidocaína a 5% é licenciado para os pacientes com NPH nos Estados Unidos. O adesivo contém 750 mg de lidocaína, das quais apenas 5% é liberada^{26,30}. A administração tópica da lidocaína tem se mostrado eficaz, segura e com baixa incidência de reações adversas sistêmicas e poucos efeitos colaterais; comumente os pacientes apresentam reações locais leves^{17,26,28,30}. Mesmo com múltiplas aplicações de lidocaína, os níveis sistêmicos desse fármaco permanecem baixos. A lidocaína a 5% deve ser aplicada na área de pele dolorosa por um período máximo de 12h ao dia^{26,28,30}. Pode ser usada em associação com anticonvulsivantes, opioides e antidepressivos tricíclicos¹⁷.

Tratamento intervencionista

Existe uma grande variedade de opções intervencionistas como estratégia de tratamento da NPH, contudo algumas com eficácia incerta.

Bloqueios neurais

Os bloqueios simpático-neurais também podem ser considerados no tratamento para alívio da dor aguda do HZ e na NPH^{3,10,11,31}. Embora os mecanismos precisos pelos quais o sistema nervoso simpático contribua para dor neuropática não sejam claros, dados indicam uma ativação anormal dos receptores alfa-adrenérgicos nos neurônios aferentes primários.

Os bloqueios neurais têm sido utilizados no alívio da dor em pacientes com NPH, embora com menos eficácia analgésica do que nos casos de HZ. Quando o bloqueio é realizado na fase aguda do HZ, além de diminuir a intensidade da dor, teoricamente previne o desenvolvimento de NPH^{4,10}.

A administração de anestésico local promove alívio da dor por 12-24h. Em longo prazo, o alívio pode ser alcançado realizando o procedimento semanalmente e numa fase inicial da doença⁷. A incidência de complicações graves causadas pelo bloqueio é baixa e depende da localização do nervo bloqueado¹⁰. A administração única no espaço peridural de um corticoide associado a um anestésico local na fase aguda do HZ pode ter um efeito na redução da dor por um mês, mas não é eficaz para prevenção em longo prazo da NPH^{6,10}.

Vários estudos observacionais e prospectivos sugerem que a utilização do bloqueio peridural em combinação com administração oral de um agente antiviral é muito eficaz no tratamento do HZ agudo, diminuindo a duração e a gravidade da dor. Outros bloqueios nervosos, como bloqueio do nervo intercostal, têm sido utilizados para alívio da dor da NPH¹⁰.

Apesar da injeção subaracnoidea do acetato de metilprednisolona aliviar a dor na NPH, sua segurança tem sido debatida, pois contém álcool benzílico e polietilenoglicol como conservantes, por isso sua utilização tem sido questionada^{4,10}.

Estimulação medular

A estimulação medular tem sido realizada para tratar a dor neuropática crônica, seu mecanismo de ação não está claro^{10,14}, porém sua ação baseia-se na teoria do portão de controle da dor, em que a estimulação de fibras mielinizadas A β interfere na transmissão do estímulo nociceptivo conduzido pelas fibras C e A δ da periferia para o corno dorsal da medula. O impulso elétrico é transmitido a partir de um gerador implantado no subcutâneo para os eletrodos colocados no espaço peridural. A estimulação medular apresenta taxa de complicações que variam entre 30% e 40%.

As principais complicações são: problemas no funcionamento de *hardware*, principalmente a migração dos eletrodos, infecção e estimulação dolorosa. As complicações são mais significativas quando associadas às lesões neurológicas, devido a lesão de raiz ou da medula espinhal no intraoperatório. Na tentativa de evitar infecção, utiliza-se uma técnica estéril rigorosa e profilaxia com antibióticos por via venosa antes do procedimento. Pode ocorrer perfuração acidental da dura-máter durante a implantação do estimulador medular, o que resulta em cefaleia pós-punção dural. Pri-

meiramente, adota-se tratamento conservador, porém, nos casos refratários, é recomendado realizar *blood patch* peridural. Quando ocorre estimulação dolorosa, deve-se reposicionar ou remover o eletrodo³². As evidências atuais da literatura sugerem que a estimulação medular é eficaz no manuseio de certos tipos de dor neuropática. Em determinados pacientes pode proporcionar o alívio da dor em longo prazo em até 60% a 80%^{10,23}, com melhoria na QV e satisfação do paciente.

Excisão cirúrgica

Estudos iniciais tentaram mostrar que a excisão cirúrgica de pele da área afetada pela NPH como opção de tratamento para reduzir a dor, eliminar alodínia tátil e reduzir o uso de fármaco analgésico em até um ano após a cirurgia, mas o seguimento revelou um aumento constante na dor, excedendo os níveis pré-cirúrgicos. Os autores concluíram que a ressecção cirúrgica de pele da área afetada não é recomendada como tratamento para NPH^{5,8,10}.

Acupuntura

É uma terapia que tem sido considerada eficaz para controle da dor. Apesar de vários casos documentados sobre o seu uso no HZ e na NPH, as amostras são pequenas. É muito útil quando usada em conjunto com as terapias convencionais da NPH^{4,7,8}.

Tratamento psicológico e terapias comportamentais

A associação dos fatores emocionais aos fatores biológicos é de extrema relevância na manutenção e na modulação da NPH⁵. Portanto, os benefícios potenciais do apoio psicológico para os pacientes com NPH não devem ser ignorados^{4,5}. As terapias comportamentais, como relaxamento, meditação e massagens também têm sido utilizadas com efeitos positivos na NPH^{4,8}.

Prevenção

O número de pacientes com HZ e NPH poderá aumentar no futuro, pois a população em geral está envelhecendo, o que pode provocar um aumento na incidência de HZ e de suas complicações⁹. Uma vacina profilática que pode aumentar a imunidade específica de células T contra VVZ representa uma abordagem clínica promissora para limitar o HZ e suas complicações debilitantes, incluindo NPH. De fato, o HZ está associado a um aumento na imunidade celular específica para VVZ, sendo raras a recorrências de HZ em indivíduos imunocompetentes¹⁹.

No estudo sobre prevenção do HZ, *Shingles Prevention Study* (SPS), foi avaliada a eficácia de uma vacina de vírus vivo atenuado na diminuição da incidência e/ou gravidade do HZ e da NPH, envolvendo 38.546 indivíduos com idade ≥ 60 anos. A vacina é eficaz na prevenção do HZ e promove redução de 66,5% na incidência da NPH e de 51,3% na incidência do HZ^{21,29}.

Essa vacina foi aprovada pelo FDA (US Food and Drug Administration) e pela EMA (European Medicines Agency). A vacina é indicada para a prevenção do HZ em indivíduos ≥ 60 anos (EUA) ou ≥ 50 anos (Europa), sendo contraindicada em pacientes imunocomprometidos, crianças e mulheres grávidas^{4,21}. Futuramente, as vacinas contra varicela e HZ poderão alterar a epidemiologia e a história natural do HZ e da NPH⁶. No entanto, a vacina contra HZ ainda não está disponível no Brasil³³.

CONCLUSÃO

A dor aguda é o sintoma que mais aflige o paciente com HZ. A utilização precoce de antivirais acelera a cura das erupções cutâneas e reduz a intensidade da dor. O diagnóstico e o tratamento precoce do HZ são importantes, na tentativa de otimizar a abordagem da dor na fase aguda e prevenir complicações, como o NPH. Muitas opções terapêuticas estão disponíveis para o tratamento da NPH, embora com eficácia variável. O controle ideal da dor é difícil, e nenhum tratamento é completamente eficaz para todos os pacientes. Na prática clínica, as combinações de analgésicos são usadas para obter alívio da dor. No entanto, ensaios clínicos randomizados e controlados são necessários para melhor avaliar as combinações de fármacos e as novas terapias, a fim de desenvolver novas estratégias para o manuseio da NPH. Uma vacina profilática contra o VVZ representa uma abordagem promissora na prática clínica para reduzir a incidência do HZ e da NPH.

REFERÊNCIAS

1. Pearce JM. Post herpetic neuralgia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005;76(4):572.
2. Thyregod HG, Rowbotham MC, Peters M, et al. Natural history of pain following herpes zoster. *Pain*. 2007;128(1-2):148-56.
3. Garcia JB, Ferro LS, Carvalho AB, et al. Severe carbamazepine-induced cutaneous reaction in the treatment of post-herpetic neuralgia. Case report. *Rev Bras Anesthesiol*. 2010;60(4):429-37.
4. Johnson RW, McElhaney J. Postherpetic neuralgia in the elderly. *Int J Clin Pract*. 2009;63(9):1386-91.
5. Naylor RM. Neuralgia pós-herpética. Aspectos gerais. São Paulo: Segmento Farma; 2004. p. 5-39.
6. Schmader KE, Dworkin RH. Natural history and treatment of herpes zoster. *J Pain*. 2008;9(1 Suppl 1):S3-9.
7. Roxas M. Herpes zoster and postherpetic neuralgia: diagnosis and therapeutic considerations. *Altern Med Rev*. 2006;11(2):102-13.
8. Portella AVT, Gomes JMA, Marques HG, et al. Neuralgia pós-herpética em área anatômica pouco usual. Relato de caso. *Rev Dor*. 2012;13(2):187-90.
9. Dworkin RH, Grann JW Jr, Oaklander AL, et al. Diagnosis and assessment of pain associated with herpes zoster and postherpetic neuralgia. *J Pain*. 2008;9(1 Suppl 1):S37-44.
10. Wu CL, Raja SN. An update on the treatment of postherpetic neuralgia. *J Pain*. 2008;9(1):19-30.
11. Stankus SJ, Dlugopolski M, Packer D. Management of herpes zoster (shingles) and postherpetic neuralgia. *Am Fam Physician*. 2000;61(8):2437-44.
12. Opstelten W, Eekhof J, Neven AK, et al. Treatment of herpes zoster. *Can Fam Physician*. 2008;54(3):373-7.
13. Dworkin RH. Recent advances in reducing the burden of herpes zoster and postherpetic neuralgia. *J Pain*. 2008;9(1):1-2.
14. Hempenstall K, Nurmikko TJ, Johnson RW, et al. Analgesic therapy in postherpetic neuralgia: a quantitative systematic review. *PLoS Med*. 2005;2(7):e164.
15. Gildeen D, Cohrs RJ, Mahalingam R, et al. Neurological disease produced by varicella zoster virus reactivation without rash. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2010;342:243-53.
16. Vena GA, Doriana Apruzzi Apruzzi D, Michelangelo Vestita Vestita M, et al. Agata Calvario Zoster... "a lmost"... sine herpette: diagnostic utility of real time-polymerase chain reaction. *New Microbiol*. 2010;33(4):409-10.
17. Hall GC, Carroll D, McQuay HJ. Primary care incidence and treatment of four neuropathic pain conditions: descriptive study, 2002-2005. *BMC Fam Pract*. 2008; 9(26):1-9.
18. Ursini T, Tontodonati M, Manzoli L, et al. Acupuncture for the treatment of severe acute pain in herpes zoster: results of a nested, open-label, randomized trial in the VZV pain study. *BMC Complement Altern Med*. 2011;11(46):1-8.
19. Watson CP. Herpes zoster and postherpetic neuralgia. *CMAJ*. 2010;182(16):1713-4.
20. Dworkin RH. Post herpetic neuralgia. *Herpes*. 2006;13(1):21A-27A.
21. Gnann JW Jr. Vaccination to prevent herpes zoster in older adults. *J Pain*. 2008;9(1):S31-6.
22. Spátola A. Neuralgia pós-herpética – tratamento da dor neuropática com uso da toxina botulínica tipo A – apresentação de um caso. *Med Rehabil*. 2010;29(3):74-5.
23. Zin CS, Nissen LM, Smith MT, et al. An update on the pharmacological management of post-herpetic neuralgia and painful diabetic neuropathy. *CNS Drugs*. 2008;22(5):417-42.
24. Bjekic M, Markovic M, Sipetic S. Penile herpes zoster: an unusual location for a com-

- mon disease. *Braz J Infect Dis.* 2011;15(6):599-600.
25. Gildea DH, Kleinschmidt-DeMasters BK, LaGuardia JJ, et al. Neurologic complications of the reactivation of varicella-zoster virus. *N Engl J Med.* 2000;342(9):635-45.
 26. Flores MP, Castro APCR, Nascimento JS. Analgésicos tópicos. *Rev Bras Anesthesiol.* 2012;62(2):244-52.
 27. Sayanlar J, Guleyupoglu N, Portenoy R, et al. Trigeminal postherpetic neuralgia responsive to treatment with capsaicin 8% topical patch: a case report. *J Headache Pain.* 2012;13(7):587-9.
 28. Teotónio R, Brinca A, Cardoso JC, et al. Tratamento da neuralgia pós-herpética. *Rev SPDV.* 2012;70(4):451-7.
 29. Bennett GJ, Watson CP. Herpes zoster and postherpetic neuralgia: past, present and future. *Pain Res Manag.* 2009;14(4):275-82.
 30. Delorme C, Navez ML, Legout V, et al. Treatment of neuropathic pain with 5% lidocaine-medicated plaster: five years of clinical experience. *Pain Res Manag.* 2011;16(4):259-63.
 31. Cunningham AL, Dworkin RH. The management of post-herpetic neuralgia. *BMJ.* 2000;321(7264):778-9.
 32. Jeon YH. Spinal cord stimulation in pain management: a review. *Korean J Pain.* 2012; 25(3):143-50.
 33. Pasternak J. Vacina contra herpes-zóster. *Einstein.* 2013;11(1):133-4.