

SOROPOSITIVIDADE PARA HIV EM DOENTES DE HERPES ZOSTER⁽¹⁾

Mônica R. A. VASCONCELLOS (2), Luiz G. M. CASTRO (2, 3) & Maurici F. dos SANTOS (3)

RESUMO

Os autores estudam a relação de zoster com soropositividade para HIV. Foram testados soros de 66 pacientes (31 homens e 35 mulheres) com quadro agudo de zoster, usando-se o método de ELISA para detectar anticorpos anti-HIV. Não houve seleção dos pacientes, evitando assim lidar com amostra viciada. Entre os 7 HIV +, 6 pertenciam a grupo de risco para AIDS, todos eram do sexo masculino e seis tinham idade entre 19 e 39 anos (idade média de 31,7 anos). Os resultados sugerem que o diagnóstico de herpes zoster em pacientes jovens não se vincule necessariamente à infecção pelo HIV. Quando, no entanto, o doente pertence a grupo de risco para AIDS, independentemente de sua idade, existe associação estatisticamente significativa, tornando-se imperativa a pesquisa de anticorpos anti-HIV.

UNITERMOS: Herpes Zoster; HIV.

INTRODUÇÃO

O herpes zoster é infecção viral aguda dos gânglios sensitivos e da pele, causada por reativação do vírus varicela-zoster. Normalmente se manifesta por erupção cutânea, caracterizada por vesículas sobre base eritematosa, seguindo o trajeto de uma raiz nervosa, não constituindo dificuldade diagnóstica^{22, 24, 26}. Sabe-se que sua patogenia está relacionada com o estado imunológico do indivíduo, mais especificamente com a imunidade celular^{4, 6, 19, 20, 27}. Sua associação com neoplasias malignas e outros estados imunodeficientes é conhecida há muito e, mais recentemente, tem sido associado à Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS).

A AIDS, por sua vez, se caracteriza por defeito de imunidade celular e é causada pelo "Human Immunodeficiency Virus" (HIV). Vem assumindo proporções epidêmicas alarmantes em curto espaço de tempo.

Estudos soro-epidemiológicos têm sugerido que o herpes zoster pode se associar com infecção pelo HIV, seja pelo fato de apresentar maior frequência em aidéticos^{1, 2, 3, 9, 13, 29} ou como manifestação precoce de imunodeficiência^{10, 16, 18, 28}.

A observação de frequência aumentada de zoster em faixas etárias mais jovens, registrada

(1) Trabalho realizado na Disciplina de Dermatologia da Escola Paulista de Medicina e no Departamento de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

(2) Disciplina de Dermatologia da Escola Paulista de Medicina. São Paulo, SP, Brasil.

(3) Departamento de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

Endereço para correspondência: Dr. Luiz G. M. Castro. Clínica de Moléstias da Pele. Rua Capital Federal, 95. CEP 01259 São Paulo, SP, Brasil.

recentemente em nosso meio^{7, 8, 21, 25}, nos levou a suspeitar que a AIDS pudesse estar relacionada a este fato, visto que os grupos etários mais acometidos pela AIDS também são os mais jovens^{3, 13, 17} e que há imunossupressão na AIDS. Procuramos assim, pesquisar anticorpos anti-HIV em doentes de herpes zoster para estudar esta associação.

CASUÍSTICA E MÉTODO

Foram estudados 66 doentes de herpes zoster, 26 diagnosticados e seguidos no Ambulatório de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP) e 40 diagnosticados e acompanhados no Ambulatório da Disciplina de Dermatologia da Escola Paulista de Medicina (EPM). Os doentes do HC-FMUSP foram observados entre janeiro e junho de 1989, encaminhados, na maioria, do pronto socorro do próprio HC-FMUSP, sem ter sido feita qualquer seleção. Os doentes da EPM foram avaliados entre julho de 1987 e fevereiro de 1989 e provinham da triagem do Hospital São Paulo, sem prévia seleção.

O diagnóstico se baseou no quadro clínico e os doentes foram avaliados quanto à localização das lesões, idade, sexo e fatores de risco para AIDS (homo ou bissexualismo, uso de drogas endovenosas e transfusão de sangue ou hemoderivados). As amostras de sangue foram colhidas durante a fase aguda da doença. No HC-FMUSP foram testadas de imediato. No Hospital São Paulo — EPM, foram armazenadas a -20°C, até a realização simultânea do teste, para todas as amostras, em junho de 1989. Em ambos os casos a detecção dos anticorpos anti-HIV foi realizada pela Fundação Hemocentro e o método utilizado foi de ELISA ("kit" comercial Biolab para os soros do HC-FMUSP e, em duplicata, com "kits" Biolab e Genetic System para os soros da EPM). Os soros dos pacientes do HC-FMUSP que apresentaram positividade para HIV foram retestados com "kit" Genetic System. Foi realizado hemograma para 54 dos pacientes. Foi realizada análise estatística (Teste Exato de Fisher)⁵ da associação entre soropositividade para HIV e grupo de risco para AIDS.

RESULTADOS

Dos 66 doentes estudados, 31 (47,0%) eram homens e 35 (53,0%) mulheres. De um modo ge-

ral, os grupos etários mais acometidos pelo zoster foram os compreendidos entre 10 e 39 anos, com 34 pacientes (51,5%) e entre 60 e 69 anos, com 10 pacientes (15,1%), como mostra a Tabela I. Esta distribuição não foi semelhante quando comparada entre os sexos. No grupo feminino houve maior frequência entre 50 e 69 anos, com 15 mulheres acometidas (42,8% das mulheres), enquanto entre os homens houve maior frequência na faixa etária entre 10 e 39 anos, com 21 doentes (67,7% dos homens), conforme Tabela 1.

A localização mais freqüente foi no tronco (59,0%), seguida pelos membros (21,2%) e segmento cefálico (19,8%), tanto para o sexo masculino como para o feminino.

A pesquisa de anticorpos anti-HIV, realizada em todos os doentes avaliados, resultou positiva em 7 deles (10,6%), sendo todos do sexo masculino, e com maior frequência nos grupos etários de 20 a 29 anos (28,6%) e de 30 a 39 anos (42,8%). Assim, 71,4% dos indivíduos soropositivos para HIV tinham entre 20 e 39 anos (Fig. 1).

Em todas as amostras testadas em duplicata houve concordância de resultados entre os métodos empregados. Em 2 pacientes (3,0%), a pesquisa de anticorpos anti-HIV resultou duvidosa (gray-zone) pelos dois métodos empregados. Nenhum destes dois pacientes referia pertencer a grupo de risco.

Na Tabela 2 estão relacionados os dados dos pacientes com sorologia positiva para HIV. Nota-se que, entre eles, apenas um (paciente n° 4)

TABELA 1
Distribuição dos casos de Zoster por idade e sexo

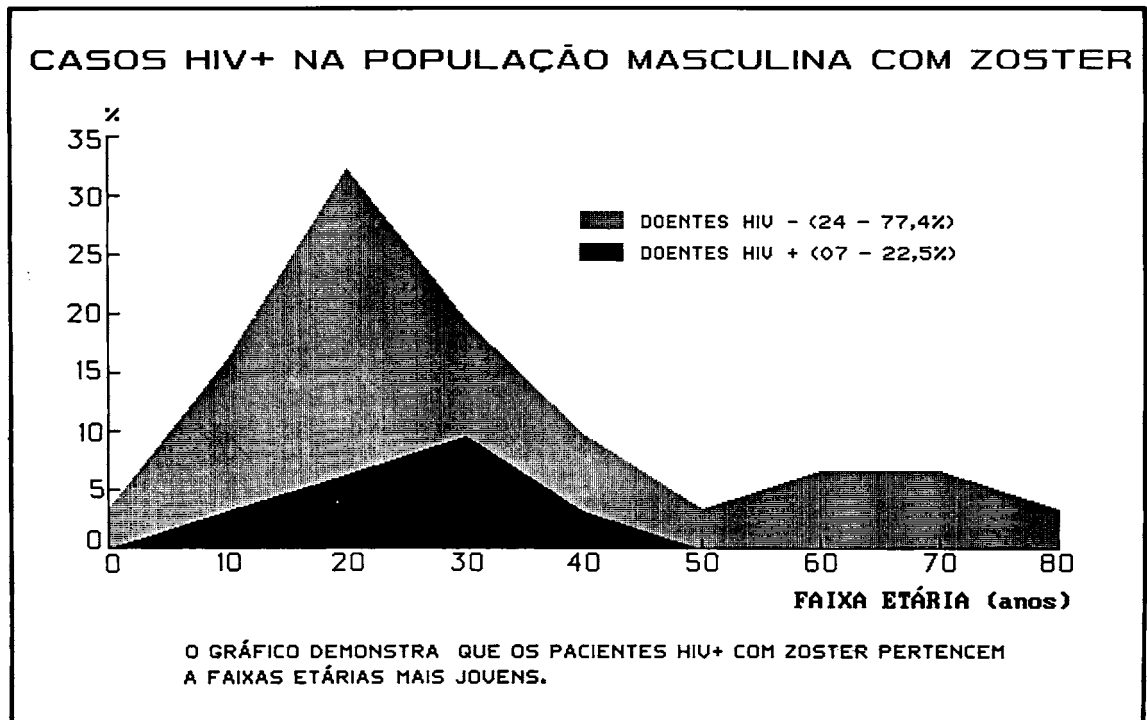
| Idade | Masc. | (%) | Fem. | (%) | Total | (%) |
|---------|-------|--------|------|--------|-------|---------|
| 0 - 9 | 1 | (1,5) | 0 | (0,0) | 1 | (1,5) |
| 10 - 19 | 5 | (7,6) | 4 | (6,1) | 9 | (13,7) |
| 20 - 29 | 10 | (15,1) | 5 | (7,6) | 15 | (22,7) |
| 30 - 39 | 6 | (9,1) | 4 | (6,1) | 10 | (15,1) |
| 40 - 49 | 3 | (4,5) | 4 | (6,1) | 7 | (10,6) |
| 50 - 59 | 1 | (1,5) | 7 | (10,6) | 8 | (12,1) |
| 60 - 69 | 2 | (3,0) | 8 | (12,1) | 10 | (15,2) |
| 70 - 79 | 2 | (3,0) | 3 | (4,5) | 5 | (7,6) |
| 80 ou + | 1 | (1,5) | 0 | (0,0) | 1 | (1,5) |
| Total | 31 | (46,8) | 35 | (53,1) | 64 | (100,0) |

TABELA 2
Características dos pacientes HIV +

| Nº | Idade | Cor | Localização | Sexo | Grupo de Risco |
|--------|-------|--------|-------------|-----------|----------------|
| 1) AAP | 34 | Branca | Tronco | Masculino | Bissexual |
| 2) GC | 37 | Branca | MMSS | Masculino | Homossexual |
| 3) AC | 33 | Branca | Tronco | Masculino | ? |
| 4) FAS | 26 | Branca | Seg. Cef. | Masculino | Drogas |
| 5) APO | 29 | Branca | Tronco | Masculino | Homo + Drogas |
| 6) AWP | 44 | Branca | MMSS | Masculino | Homossexual |
| 7) AMP | 19 | Branca | MMII | Masculino | Bissexual |

Nota: O doente n°1 apresentava dermatite seborréica e plaquetopenia durante o quadro agudo de zoster. Dois meses após, desenvolveu balanite e candidíase.

O doente n° 2 referia já ter tido zoster anteriormente e apresentava leuconíquia.



apresentou zoster no segmento cefálico. O acometimento do tronco e dos membros foi igual, com 3 casos cada.

Dos 56 doentes interrogados quanto a fator de risco para AIDS (homo/bissexualismo, uso de drogas endovenosas e transfusão de sangue ou hemoderivados), 9 (16,1%) apresentavam algum deles, sendo 2 mulheres e 7 homens (22 e 78%, respectivamente). Entre estes 9 doentes, 6

(66%) eram soropositivos e 3 (33%), soronegativos. Entre os 3 soronegativos, dois eram mulheres que haviam recebido transfusão sanguínea e um era homem homossexual. Entre os soropositivos, 2 eram homossexuais (pacientes 2 e 6), dois eram bissexuais (1 e 7), um usava drogas endovenosas (4) e um era homossexual e usava drogas endovenosas (5). O paciente n° 3 não foi pesquisado quanto a grupo de risco (não incluído na análise do grupo de risco). Feito o Teste Exato

de Fisher⁵ para testar esta associação, conclui-se que a um nível de significância de 1% existe associação significativa entre grupo de risco para AIDS e soropositividade para HIV.

Com exceção do paciente nº 1, que apresentava plaquetopenia por ocasião da primeira consulta, não foram observadas alterações hematológicas nos doentes soropositivos ou soronegativos.

DISCUSSÃO

O zoster é doença que, classicamente, acomete indivíduos acima de 60 anos ou com alguma alteração que provoque imunodepressão. Nos últimos anos, tem-se observado, de modo cada vez mais freqüente, a ocorrência de zoster em grupos etários mais jovens em nosso meio^{7, 8}. Este fato tem sido atribuído a possível influência da puberdade no estado imunitário²⁵ ou então ao grande contingente jovem que compõe a população brasileira, diferindo da população americana ou européia, de onde provém a maioria dos dados epidemiológicos sobre zoster^{7, 8}. No presente trabalho, apesar da distribuição por sexo e localização terem sido compatíveis com a literatura, reforçando a idéia de que a amostra populacional estudada não é estatisticamente viciada, observamos maior freqüência de zoster entre jovens, uma vez que 51,5% dos pacientes estudados tinham entre 10 e 39 anos. Este valor é semelhante ao relatado em recentes trabalhos nacionais^{7, 8}. Esta freqüência aumentada entre pacientes jovens, no entanto, não é característica de ambos os sexos. A distribuição no sexo feminino seguiu a distribuição classicamente descrita^{11, 14}, com maior número de casos entre 50 e 69 anos (42,8%) das mulheres. No sexo masculino, ao contrário, 67,7% dos pacientes tinham idade entre 10 e 39 anos. Este fato fez com que a idade média da população estudada diminuísse consideravelmente.

Com relação à associação entre zoster e AIDS, sabe-se que cerca de 8% dos aidéticos desenvolvem zoster durante a doença¹², valor cerca de 7 vezes maior que para a população normal.

A soropositividade para o vírus HIV em doentes de zoster já foi estudada para grupos de risco (homossexuais nos E.U.A.)^{12, 18}, na popu-

lação em geral e em doentes com zoster oftálmico em países endêmicos para HIV (África Central)^{10, 15, 16, 28}. Em todos estes trabalhos se observou forte associação entre zoster e infecção pelo HIV. Dos 48 homossexuais americanos estudados por FRIEDMAN-KIEN et al¹², 72,9% apresentavam sorologia positiva para HIV por ocasião do surto agudo de zoster, sem outras evidências sugestivas de AIDS. Já na população de áreas endêmicas (Zaire, Ruanda, República Centro Africana), a prevalência de soropositividade para HIV em doentes de zoster foi de 91, 92 e 95% respectivamente^{10, 16, 28}.

Em nossos 66 pacientes constatamos a presença de anticorpos anti-HIV em apenas 10,6% deles. Este valor é baixo quando comparado aos acima mencionados. Isto pode ser explicado, em parte, pelo fato da população por nós estudada não se restringir a grupos de risco para AIDS, refletindo a população geral e, em parte, por prováveis diferenças na distribuição geográfica da infecção pelo HIV.

Todos os pacientes HIV positivos em nosso trabalho eram homens e todos apresentavam fatores de risco para AIDS, com exceção de um deles, para o qual não foi possível esta pesquisa. De todos os doentes pesquisados quanto a estes fatores (56 pacientes), nove (16,1%) se enquadravam no grupo de risco. Destes, seis apresentavam sorologia positiva para HIV (66,6%), porcentagem semelhante à observada para homossexuais americanos¹². Apesar de nossa amostra ser pequena, a associação entre soropositividade para HIV e grupo de risco é estatisticamente significativa (nível de significância de 1%). Nos países endêmicos para o vírus HIV (África Central), acredita-se que o zoster seja um bom indicador de soropositividade para HIV na população geral^{10, 16, 28}, ou seja, a infecção por zoster nestes países se associa com freqüência a infecção por HIV. Nossos resultados, no entanto, sugerem que, em nosso meio, o zoster tenha um valor preditivo para infecção por HIV apenas para indivíduos pertencentes a grupos de risco para AIDS, como comprova o estudo estatístico. Ainda, considerando-se que entre estes pacientes a idade média foi de 31,7 anos e que 33,3% dos pacientes da população masculina entre 10 e 39 anos de idade eram HIV positivos, pode haver relação direta destes fatos com a freqüência aumentada de zoster em grupos etários mascu-

linos mais jovens. A maior frequência de casos de zoster entre jovens, que vem sendo observada em nosso meio recentemente, poderia então ser explicada, pelo menos em parte, pelo fato de haver muitos homens jovens infectados pelo HIV, o que os tornaria mais vulneráveis à infecção pelo vírus da varicela zoster.

Finalmente, com relação aos aspectos clínicos, em todos os doentes HIV-positivos o zoster ocorreu de forma localizada, não diferindo do que foi relatado por outros autores^{10, 12, 13, 18, 19}. Nos doentes HIV-positivos tem-se observado frequente ocorrência de recidivas de zoster¹⁰, bem como acometimento de mais de um dermatomo²⁸. Na nossa amostra houve um doente HIV-positivo (nº 2), que referia já ter tido zoster anteriormente. Quanto a localização, o acometimento do segmento cefálico já foi relacionado com pior prognóstico em uma população de homossexuais¹⁸. Este dado, no entanto, não foi confirmado por outros autores¹⁰. Não realizamos este tipo de análise neste estudo, pois nenhum dos doentes HIV-positivos da nossa amostra apresentou zoster oftálmico.

Sabe-se que a maioria dos pacientes pertencentes a grupo de risco para AIDS, que apresentam zoster, já são soropositivos para HIV durante a fase aguda do zoster^{12, 18}. Um resultado negativo nesta fase, no entanto, não exclui a possibilidade do paciente já estar infectado pelo HIV, vindo a positivar a sorologia futuramente. Assim, o acompanhamento sorológico periódico dos pacientes HIV negativos, pertencentes a grupos de risco para AIDS, é altamente recomendável.

CONCLUSÃO

Nossos dados sugerem que, em nosso meio, o diagnóstico de herpes zoster em doentes jovens em geral não se associa necessariamente a soropositividade para HIV. Quando, no entanto, o zoster é diagnosticado em doente pertencente a grupo de risco para AIDS, torna-se imperativa esta investigação.

SUMMARY

Seropositivity for HIV among zoster patients.

Relationship between zoster and seropositivity for HIV is studied. Serum samples from

66 patients presenting acute zoster infection were tested for HIV antibodies, using ELISA. There was no previous selection of patients, what rendered the population studied unbiased. Seven patients (10.6%) were positive for HIV antibodies. Among them six belonged to AIDS risk groups, all were males and six had ages between 19 and 39 years (mean age value 31.7). Results suggest that the finding of zoster in younger age groups is not necessarily linked to HIV infection. When zoster is diagnosed in patients who belong to AIDS risk groups, independently from their age, the association with HIV infection is statistically significant. In these cases zoster can even be considered as a marker for HIV infection and it is mandatory to test these patients for HIV antibodies.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem aos Drs. S. Yamada, O. Rotta e P. Dorlhac e aos funcionários da Fundação Hemocentro (V. Tanaka, M. N. Y. Novaes, D. F. Chamone e A. R. L. Ruiz) pelo auxílio recebido no desenvolvimento do trabalho e à Profª Dra. Sabina Gotlieb pelo estudo estatístico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ACHESON, D. W. R.; LEEN, C. L. S.; TARIQ, W. U. Z. & MANDAL, B. K. — Severe and recurrent varicella-zoster virus infection in a patient with the acquired immune deficiency syndrome. *J. Infect.*, 16: 193-197, 1988.
2. ALESSI, E.; CUSINI, M.; ZERBONI, R.; CAVICCHINI, S.; UBERTI-FOPPA, C.; GALLI, M. & MORARI, M. — Unusual varicella-zoster virus infection in patients with the acquired immune deficiency syndrome. *Arch. Derm.*, 124: 1011-1013, 1988.
3. BALFOUR, H. H. — Varicella-zoster virus infections in immunocompromised hosts. *Amer. J. Med.*, 85 (supl. 2A): 168-173, 1988.
4. BERGES, R.; FLORENT, G. & JUST, M. — Decrease of the lymphoproliferative response to varicella-zoster in the aged. *Infect. Immun.*, 32: 24-27, 1981.
5. BERQUÓ, E. S.; PACHECO DE SOUZA, J. M. & GOTTLIEB, S. L. D. — Bioestatística. São Paulo, E. P. U., 1981.
6. BURKE, B. L.; STEELE, R. W.; BEARD, O. W.; WOOD, J. S.; CAIN, T. D. & MARMER, D. J. — Immune response to varicella-zoster in the aged. *Arch. intern. Med.*, 142: 291-293, 1982.

7. CASTRO, L. G. M. & CHEN, S. — Aspectos epidemiológicos do herpes zoster no PS-derma do HC-FMUSP. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE DERMATOLOGIA, 43., Rio de Janeiro, 1988. *Resumos. Res. n.º* 30.
8. CASTRO, L. G. M. & CHEN, S. — O herpes zoster é mais freqüente entre jovens que entre idosos. In: WORLD CONGRESS OF DERMATOLOGY, TROPICAL, GEOGRAPHIC AND ECOLOGIC, 6., Rio de Janeiro, 1989. *Abstracts. Abst. No.* 135.
9. COHEN, P. R.; BELTRANI, V. P. & GROSSMAN, M. E. — Disseminated herpes zoster in patients with human immunodeficiency virus infection. *Amer. J. Med.*, 84: 1076-1080, 1988.
10. COLEBUNDERS, R.; MANN, J. M.; FRANCIS, H.; BILA, K.; IZALEY, L.; ILWAYA, M.; KAKONDE, N.; QUINN, T.; CURRAN, J. W. & PIOT, P. — Herpes zoster in African patients: a clinical predictor of human immunodeficiency virus infection. *J. infect. Dis.*, 157: 314-318, 1988.
11. COOPER, M. — The epidemiology of herpes zoster. *Eye*, 1: 413-421, 1987.
12. FRIEDMAN-KIEN, A. E.; LAFLEUR, F. L.; GENDLER, E.; HENNISSEY, N. P.; MONTAGNA, R.; HALBERT, S.; RUBINSTEIN, P.; KRASINSKY, K.; ZANG, E & POIESZ, B. — Herpes zoster: an early clinical sign for development of AIDS. *J. Amer. Acad. Derm.*, 14: 1023-1028, 1986.
13. FRIEDMAN-KIEN, A. E. — Cutaneous manifestations of AIDS. In: WORLD CONGRESS OF DERMATOLOGY, 18., Berlin, 1987. *Proceedings. p.* 327-330.
14. HOPE-SIMPSON, R. E. — The nature of herpes zoster: a long term study and a new hypothesis. *Proc. roy. Soc. Med.*, 58: 9-20, 1965.
15. KESTELYN, P.; STEVENS, A. M.; BAKKERS, E.; ROUVROY, D. & VAN DE PERRE, P. — Severe herpes zoster ophthalmicus in young African adults: a marker for HTLV-III seropositivity. *Brit. J. Ophthal.*, 71: 806-809, 1987.
16. LESBORDES, J. L.; COULAUD, X. & GEORGES, A. J. — Le zona élément prédictif à virus de l'immunodéficience humaine type 1 à Bangui (Centrafrique). *Press méd.*, 17: 963, 1988.
17. MAYER DA SILVA, A.; IMCKE, E.; BRATZKE, B. & ORFANOS, C. E. — Cutaneous manifestations of acquired immunodeficiencies. In: WORLD CONGRESS OF DERMATOLOGY, 18., Berlin, 1987. *Proceedings. p.* 334-336.
18. MELBYE, M.; GOEDERT, J. J.; GROSSMAN, R. J.; EYS-TER, M. E. & BIGGAR, R. J. — Risk of AIDS after herpes zoster. *Lancet*, 1: 728, 1987.
19. MILLER, A. E. — Selective decline in cellular immune response to varicella-zoster in the elderly. *Neurology*, 30: 582-587, 1980.
20. NDUMBE, P. M.; MACQUEEN, S.; HOLZEL, H. & LEVINSKY, R. J. — Immunity to varicella-zoster virus in a normal adult population. *J. med. Microbiol.*, 20: 105-111, 1985.
21. OLIVEIRA FILHO, J.; NUNES, E. A.; CALDO, E. R.; BOSSA, F. V.; ALMEIDA, M. C. M. & GUIDONE, V. G. R. — Incidência das dermatoviroses no Centro de Saúde Escola da Faculdade de Medicina de Santo Amaro-SP. *An. bras. Derm.*, 63: 353-357, 1988.
22. OXMAN, M. N. — Varicella and herpes zoster. In: FITZPATRICK, T. B.; EISEN, A. Z. & WOLFF, K. *Dermatology in general medicine*. 3rd ed. New York, McGraw-Hill, 1987. p. 2314-2340.
23. PETZOLDT, D. — HIV infection: practical questions on the duty to notify and professional security. In: WORLD CONGRESS OF DERMATOLOGY, 18., Berlin, 1987. *Proceedings. p.* 70-72.
24. ROOK, A. — Virus and related infections. In: ROOK, A.; WILKINSON, D. S. & EBLING, F. J. G. *Textbook of dermatology*. Oxford, Blackwell, 1968. p. 763-767.
25. RUTOWITSCH, M. & RUTOWITSCH, M. S. — Zoster. *An. bras. Derm.*, 56: 263-268, 1981.
26. SAMPAIO, S. A. P.; CASTRO, R. M. & RIVITTI, E. A. — *Dermatologia básica*. 3. ed. São Paulo, Artes Médicas, 1984.
27. SORENSEN, O. S.; HAAHR, S.; MOLLER-LARSEN, A. & WILDENHOFF, K. — Cell-mediated and humoral immunity to herpes viruses during and after herpes zoster infections. *Infect. Immun.*, 29: 369-375, 1980.
28. VANDE PERRE, P.; BAKKERS, E.; BATUNGWANAYO, J.; KESTELYN, P.; LEPAGE, P.; NZARAMBA, D.; BOGAERTS, J.; SERUFILIRA, A.; ROUVROY, D.; UWIMWNW, A. & BUTZLER, J. P. — Herpes zoster in African patients: an early manifestation of HIV infection. *Scand. J. infect. Dis.*, 20: 277-282, 1988.
29. WILKERSON, M. G.; JORDAN, W. B. & KERKERING, T. M. — Herpes zoster as a sign of AIDS-related complex. *Amer. Fam. Phycn.*, 36(4): 233-235, 1987.

Recebido para publicação em 02/01/1990.