



Artigo original

# NOVAS TÉCNICAS DISPONÍVEIS PARA TRATAMENTO DA NEURALGIA PÓS-HERPÉTICA

*New techniques available for the treatment of postherpetic neuralgia*

Jonathan Dalton Doering<sup>1</sup>, Marcos Antônio de Castro Teixeira Júnior<sup>1</sup>, Matheus Fleury Alves<sup>1</sup>, Ricardo Ferreira Nunes<sup>2\*</sup>, Daiane Malheiros Souza<sup>1</sup>, Aline Macedo La Ruina Doering<sup>1</sup>

## RESUMO

**Introdução:** O vírus varicela-zoster (VVZ) causa uma infecção primária, latente e recorrente, manifestada inicialmente como varicela (catapora), e infectando, de forma vitalícia, os gânglios sensoriais dos neurônios. Assim como outros membros da família herpes-vírus, apresentam, como característica comum, a permanência em estado latente durante toda a vida do indivíduo, ressurgindo em eventos de imunodepressão. A reativação dessa infecção latente nos neurônios causa o herpes zoster, caracterizado pela presença de erupções vesiculares, geralmente distribuídas por dermatomos. No seu curso, pode ocorrer necrose nos gânglios nervosos satélites. A principal complicação crônica do herpes zoster é conhecida como neuralgia pós-herpética (NPH), que é definida como dor ou alodinia persistente por, pelo menos, três meses após a resolução da erupção cutânea. Essa dor é caracterizada como "horrível" ou "excruciante", e pode interferir nas atividades diárias e afetar negativamente a qualidade de vida dos pacientes. Diversas são as técnicas utilizadas para controle dessa dor, desde terapias medicamentosas até intervenções cirúrgicas e associação com técnicas da medicina tradicional chinesa. **Objetivos:** O objetivo da pesquisa foi analisar, por meio de revisão de literatura, o herpes zoster, a neuralgia pós-herpéticas e as técnicas de tratamento da NPH já descritas em trabalhos publicados. **Metodologia:** Tais objetivos foram alcançados por meio de pesquisa bibliográfica em bases de dados internacionais, com caráter exploratório e abordagem qualitativa, sintetizando os conhecimentos na devida área temática de conhecimento. **Resultados e Discussão:** Conhecendo as características do herpes zoster e da neuralgia pós-herpética, os resultados encontrados, foram os principais tratamentos em uso no mundo para controle da dor causada por essas doenças e consequente melhoria da qualidade de vida dos pacientes acometidos por elas. **Conclusão:** O vírus Varicela-Zoster pode causar varicela na infância e, mais tarde, reativar como herpes zoster, levando à neuralgia pós-herpética (NPH). A NPH é uma dor persistente que afeta a qualidade de vida. Isso enfatiza a importância de uma abordagem multidisciplinar para melhorar o bem-estar dos pacientes afetados. A revisão abrangeu estratégias abrangentes de controle da dor.

**Palavras-chave:** herpes zoster, neuralgia pós-herpética, dor.

## ABSTRACT

**Introduction:** The varicella-zoster virus (VZV) causes a primary, latent and recurrent infection, initially manifested as chickenpox (chicken pox), and infecting, for life, the sensory ganglia of neurons. Like other members of the herpes-virus family, they have, as a common characteristic, the permanence in a latent state throughout the individual's life, reappearing in events of immunosuppression. The reactivation of this latent infection in the neurons causes herpes zoster, characterized by the presence of vesicular eruptions, generally distributed by dermatomes. In its course, necrosis may occur in the satellite nerve ganglia. The main chronic complication of herpes zoster is known as postherpetic neuralgia (PHN), which is defined as persistent pain or allodynia for at least three months after the rash resolves. This pain is characterized as "awful" or "excruciating", and can interfere with daily activities and negatively affect patients' quality of life. There are several techniques used to control this pain, from drug therapies to surgical interventions and association with traditional Chinese medicine techniques. **Objective:** The objective of the research is to analyze, through a literature review, herpes zoster, postherpetic neuralgia and PHN treatment techniques already described in published works. **Methodology:** Such objectives are being achieved through bibliographical research in international databases, with an exploratory character and a qualitative approach, synthesizing knowledge in the appropriate thematic area of knowledge. **Results and Discussion:** Knowing the characteristics of herpes zoster and postherpetic neuralgia, the obtained results are the main treatments in use in the world to control the pain caused by these diseases and consequent improvement in the quality of life of patients affected by it. **Conclusion:** The Varicella zoster virus can cause chickenpox in childhood and later reactivate as herpes zoster, leading to postherpetic neuralgia (PHN). PHN is persistent pain that affects quality of life. Treatment involves medications and invasive therapies.

**Keywords:** herpes zoster, postherpetic neuralgia, pain.

1. UNIFIMES.  
2. Faculdade Morgana Potrich.

\*Autor para correspondência: [ricardonunes@fampfaculdade.com.br](mailto:ricardonunes@fampfaculdade.com.br)



## INTRODUÇÃO

O vírus varicela-zoster (VVZ) causa uma infecção primária, latente e recorrente, manifestada inicialmente como varicela (catapora), e infectando, de forma vitalícia, os gânglios sensoriais dos neurônios. A reativação dessa infecção latente nos neurônios causa o herpes zoster.<sup>1</sup>

Apesar de ter sintomas leves na infância, a varicela pode causar morbimortalidade mais importante em adolescentes e adultos, especialmente os imunocomprometidos, pois predispõe a infecções graves por agentes bacterianos, especialmente estreptococos do grupo A e *Staphylococcus aureus*.<sup>1</sup>

O Vírus Varicela-Zoster (VVZ) é um alfa-herpesvírus que afeta unicamente seres humanos e, assim como outros membros da família herpes-vírus, apresentam, como característica comum, a permanência em estado latente durante toda a vida do indivíduo, ressurgindo em eventos de imunodepressão.<sup>1</sup>

A infecção primária (varicela ou catapora) ocorre pela propagação do vírus por meio da mucosa da via respiratória superior ou membrana conjuntiva e sua transmissão ocorre pelo contato físico com hospedeiros infectados com varicela ou varicela-zoster. A varicela é contagiosa no período de 24 a 48 horas antes da erupção das vesículas, até que as mesmas se tornem crostosas, o que ocorre entre 3 e 7 dias após o início de sua erupção. Alguns pacientes podem se infectar com a varicela após contato com adultos ou crianças portadoras de herpes zoster.<sup>1</sup>

A reativação subsequente do vírus, que se encontra em estado latente nos gânglios nervosos, causa o herpes zoster, caracterizado como uma erupção vesicular que, em geral, possui disseminação ao longo dos dermatômos. Durante sua progressão, é possível observar necrose nos gânglios adjacentes. As manifestações cutâneas da varicela e do herpes zoster são idênticas do ponto de vista histopatológico e o VVZ está presente em ambas as infecções.<sup>1</sup>

A expressão do quadro de herpes zoster resulta da reativação e multiplicação do vírus latente nos gânglios dos nervos espinais ou cranianos e seu transporte retroativo à pele. É reconhecida a associação do herpes zoster com lesões diversas, procedimentos cirúrgicos, exposição à radiação ionizante e, principalmente, com estados de supressão imunológica devido a corticoterapia, linfomas, leucemias e em pacientes infectados pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV).<sup>1</sup>

A principal complicação crônica do herpes zoster é conhecida como neuralgia pós-herpética (NPH). A NPH é definida como dor ou alodinia que persiste por, pelo menos, três meses após a resolução da erupção cutânea e acredita-se que seja causada por danos diretos aos nervos. Da mesma forma, se a reativação ocorrer na primeira divisão do nervo

trigêmeo, pode levar a uma condição chamada herpes zoster oftálmico (HZO), que também pode ter complicações debilitantes, incluindo ceratite e perda de visão.<sup>2</sup>

Quase metade dos pacientes com herpes zoster ou NPH relatam sua dor como "horrível" ou "excruciante", com duração de alguns minutos a uma dor constante e ininterrupta.<sup>2</sup> A natureza da dor na NPH pode ser descrita como ataques súbitos de dor que parecem choques elétricos, sensação de dormência, sensação de queimação e dor de frio/calor.<sup>3</sup>

A dor pode interferir nas atividades diárias e afetar negativamente a qualidade de vida dos pacientes e atualmente, não há padrão-ouro para uma terapia modificadora da doença para NPH. As recomendações atuais de tratamento são focadas na intervenção precoce, manejo dos sintomas e das complicações dermatológicas.<sup>2</sup>

A base do tratamento do herpes zoster é o uso precoce de antivirais como Aciclovir, Fanciclovir, Valaciclovir ou Brivudina. O controle da dor é essencial. Na profilaxia (secundária), atualmente são utilizadas duas vacinas contra o HZV, com a finalidade de evitar a reativação do vírus, em idosos saudáveis, uma vacina viva atenuada contra o VZV e uma vacina recombinante com adjuvante da subunidade da glicoproteína E do VZV. Este último permite a vacinação também em pacientes gravemente imunossuprimidos.<sup>4</sup>

Os objetivos do tratamento do herpes zoster são curar as lesões cutâneas, reduzir o risco de disseminação viral, limitar a gravidade e a duração da dor aguda e crônica e minimizar a ocorrência de complicações.<sup>5</sup>

Para o controle da NPH, atualmente, está em uso a administração de terapias medicamentosas antivirais, associadas com antidepressivos tricíclicos, pregabalina, gabapentina e adesivos de lidocaína, como primeira linha, seguidos pela aplicação de cremes e adesivos de tramadol e capsaicina como terapias de segunda ou terceira linha.<sup>6</sup>

## METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa bibliográfica narrativa, com caráter exploratório e abordagem qualitativa, que sintetiza o conhecimento sobre a temática das novas técnicas de tratamento da neuralgia pós-herpética. Para tal, foi realizada uma revisão a partir de bases de dados acadêmicas na área da saúde, como: *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), *National Library of Medicine* (NIH- PubMed), com os seguintes descritores: "Herpes Zoster", "pain", "treatment", "postherpetic neuralgia", constantes nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), da Biblioteca Virtual em Saúde. Foram encontrados 213 artigos e após leitura dinâmica de títulos e resumos, foram aplicados os critérios de inclusão e exclusão.

Os critérios de inclusão foram: artigos com data posterior a 2019, em língua inglesa, espanhola ou portuguesa, com a exceção de um livro com data de publicação em 2015, que apresentaram relevância para o tema.

Os critérios de exclusão foram: artigos que, mesmo com data de publicação dentro dos limites estabelecidos, não contemplaram a abordagem da temática pesquisada.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Esta revisão literária encontrou como resultados, a definição e fisiopatologia do herpes zoster, que esta é uma doença latente, incurável, responsável por grande morbidade nos pacientes acometidos, causando especialmente a neuralgia pós-herpética, caracterizada como uma dor que persiste por mais de três meses após o desaparecimento das lesões cutâneas da doença.<sup>7</sup>

O trabalho também define a dor associada à neuralgia pós-herpética, que pode afetar gravemente a qualidade de vida do paciente, a qualidade do sono e a capacidade de participar das atividades da vida diária.<sup>6</sup>

Os resultados encontrados, são as principais linhas de tratamento para essa condição, que podem incluir a administração de terapias medicamentosas como antivirais, associados a antidepressivos tricíclicos, pregabalina, gabapentina e adesivos de lidocaína, seguidos pela aplicação de cremes e adesivos de tramadol e capsaicina como terapias de segunda ou terceira linha.<sup>6</sup>

O trabalho estabelece o atual uso da pregabalina, na NPH, visto que ela tem seu uso efetivado no tratamento de diversas dores neuropáticas, como neuropatia periférica diabética, dor radicular ciática, dor pós-AVC e dor relacionada à lesão da medula espinhal. Apesar de sua eficiência na melhora dos sintomas, seu uso aumenta significativamente o risco de uma série de eventos adversos, como tontura, ganho de peso, sonolência, distúrbios visuais, edema periférico e não periférico, fadiga, ataxia, vertigem e euforia, além da descontinuação do seu uso devido aos mesmos.<sup>8</sup>

Como nem todos os pacientes respondem bem às opções conservadoras, ou apresentam efeitos adversos que obriguem a descontinuação do uso, as terapias intervencionistas são valiosas para aqueles que continuam a sentir dor.<sup>6</sup>

Diversos estudos e ensaios clínicos foram realizados focando em terapias intervencionistas para o tratamento da neuralgia pós-herpética, e essa revisão buscou a descrição de algumas delas, como a estimulação elétrica nervosa transcutânea; injeção local de toxina botulínica A, cobalamina e triancinolona; injeção intratecal de metilprednisolona e midazolam; bloqueio do gânglio

estrelado; destruição do gânglio da raiz dorsal; e terapia de radiofrequência pulsada. Contudo, são terapias invasivas, de alto custo e segurança ainda sendo objeto de estudos e devem ser precedidas de uma avaliação cuidadosa da relação risco-benefício.<sup>6</sup>

Entre os procedimentos invasivos podemos destacar a Radiofrequência pulsada (PRF) e a termocoagulação por radiofrequência (RF-TC) dos gânglios nervosos.<sup>9</sup>

Apresentam-se, também, os resultados de um estudo, onde os casos de neuralgia refratária ao tratamento padrão, foram tratados sob uso de morfina ou hidromorfona epidural, apresentando melhora considerável da dor por até 14 dias após o tratamento, melhorando a qualidade de vida desses pacientes.<sup>10</sup>

Esta revisão literária demonstra uma técnica que se mostrou eficaz para alívio da dor neuropática, mas que ainda carece de estudos clínicos protocolados, chamada de estimulação elétrica nervosa transcutânea (TENS), onde se modula os neurotransmissores e receptores locais por meio da aplicação focal de carga elétrica, com fatores de estimulação apropriados (como frequência e intensidade da estimulação).<sup>11</sup>

Além das técnicas intervencionistas, esta revisão também aborda as práticas da medicina tradicional chinesa como acupuntura, moxabustão (acupuntura térmica) e a injeção de pontos de acupuntura, que demonstram resultados promissores na diminuição da dor nos pacientes acometidos pela NPH e quase não apresentam efeitos colaterais.<sup>12</sup>

A eletroacupuntura, técnica que associa a acupuntura ao uso de estimulação elétrica local, também demonstra eficácia na diminuição do tempo de cicatrização da erupção cutânea herpética e na incidência de neuralgia pós-herpética.<sup>13</sup>

Apesar de todas as técnicas e estudos apresentados, aproximadamente 20% dos pacientes continuam sentindo dor na área originalmente afetada pelo herpes zoster. Tendo isso em vista, deve-se ofertar ao paciente todas as medidas, ou fazer associação de técnicas a fim de melhorar sua qualidade de vida o máximo possível.<sup>14</sup>

## Análise dos Resultados

A neuralgia pós-herpética (NPH), uma complicação séria que pode se manifestar após a infecção pelo vírus do herpes zoster. Ela se caracteriza por uma dor persistente após a fase aguda da infecção, e seu tratamento pode ser desafiador, uma vez que alguns pacientes não respondem bem aos tratamentos convencionais, como antidepressivos tricíclicos, pregabalina, gabapentina e adesivos de lidocaína.

Diferentes abordagens terapêuticas foram investigadas para o manejo da NPH, bloqueio de nervos paravertebrais, estimulação elétrica nervosa transcutânea (TENS), injeção de toxina botulínica e, em casos graves, procedimentos cirúrgicos. No entanto, ainda não existe um consenso claro sobre a eficácia do tratamento mais adequado.

Essa revisão ressalta a importância da prevenção da NPH, destacando a vacinação como medida preventiva crucial.

Os estudos mencionam resultados clínicos e pesquisas que avaliam a eficácia de tratamentos específicos na redução da dor e na duração da NPH. No entanto, a complexidade dessa condição representa um desafio crescente, afetando significativamente a qualidade de vida dos pacientes e criando dilemas clínicos.

A estimulação elétrica nervosa transcutânea (TENS) é explorada como uma opção de tratamento para a dor neuropática, incluindo a NPH, embora os resultados dos estudos variem. A segurança das intervenções terapêuticas é enfatizada, embora seja reconhecido que os dados sobre eventos adversos sejam limitados.<sup>11</sup>

O tratamento da neuralgia pós-herpética é multifacetado e desafiador, demandando abordagens personalizadas para cada paciente, logo, a pesquisa contínua é essencial para desenvolver terapias mais eficazes e melhorar a qualidade de vida dos afetados por essa condição debilitante.

Os resultados deste desta revisão, mostram informações significativas sobre o manejo da dor relacionada ao herpes zoster (HZ) e sua recorrência. Um dos estudos incluiu 134 pacientes com dor relacionada ao HZ que foram submetidos a procedimentos de termocoagulação por radiofrequência (RF-TC) ou pulsos de radiofrequência (PRF). Notavelmente, o grupo PRF apresentou uma taxa de recorrência em curto prazo (dentro de 3 meses) significativamente mais alta em comparação com o grupo RF-TC (37,31% versus 14,93%). Além disso, fatores como o tamanho da lesão, a intensidade da dor e o procedimento cirúrgico realizado para controle da dor neuropática, foram associados a um maior risco de recorrência.<sup>9</sup>

Vale destacar que o grupo PRF teve menos dor durante o procedimento e menor dormência em comparação com o RF-TC. No entanto, a alta taxa de recorrência após o uso do PRF levanta questões sobre sua eficácia a longo prazo no tratamento da dor relacionada ao HZ.

No contexto do manejo farmacológico do HZ, os estudos revelaram que a maioria dos pacientes recebeu tratamento com aciclovir, paracetamol e anti-inflamatórios não esteroides para o controle da dor. A recorrência do HZ foi mais comum quando corticosteroides foram usados,

particularmente em comparação com o primeiro episódio da doença.

Além disso, foram identificados fatores de risco para a primeira recorrência do HZ, incluindo gênero feminino, idade acima de 60 anos, cirrose hepática e hipotireoidismo.

A NPH foi mencionada como uma complicação debilitante do HZ, com abordagens de tratamento que frequentemente envolvem uma combinação de medicamentos antivirais e antidepressivos tricíclicos. Destacou-se a importância do início precoce do tratamento durante a fase aguda do HZ para reduzir a gravidade e a duração da NPH.

Em suma, os resultados deste estudo fornecem informações valiosas sobre o tratamento da dor relacionada ao HZ, abordando o uso de RF-TC e PRF, bem como fatores de risco para a recorrência do HZ. No entanto, é evidente a necessidade de pesquisas adicionais para validar esses achados e explorar opções de tratamento mais eficazes para pacientes com dor relacionada ao HZ e NPH.

## CONCLUSÃO

Na literatura que embasa este trabalho, foi constatado que o vírus Varicela-Zoster (VVZ) é o agente causador da varicela (catapora) na infância, que pode ter sintomas leves nessa fase. No entanto, em adolescentes e adultos, especialmente aqueles imunocomprometidos, a varicela pode levar a complicações graves, como infecções bacterianas.

Além disso, o VVZ permanece latente no corpo e pode se reativar como herpes zoster em momentos de imunossupressão, causando erupções vesiculares ao longo dos dermatômos. Esta reativação pode levar à neuralgia pós-herpética (NPH), uma condição caracterizada por dor crônica que persiste após a resolução das erupções cutâneas.

A NPH é descrita como uma dor intensa, muitas vezes debilitante, que pode afetar significativamente a qualidade de vida dos pacientes. Atualmente, não há um tratamento padrão-ouro para a NPH, e as opções terapêuticas incluem antidepressivos, pregabalina, gabapentina e lidocaína, seguidos por terapias mais invasivas em casos refratários.

Além disso, a prevenção da reativação do VVZ é importante, e existem vacinas disponíveis para idosos saudáveis, bem como para aqueles com imunossupressão grave.

## REFERÊNCIAS

1. Veronesi R, Focaccia R, Al E. Tratado de infectologia. 5ª Edição. São Paulo (Sp): Atheneu; 2015.
2. Volokitin M, Izadi N, Myers R, Kane Diaw N, et al. Osteopathic Manipulative Treatment of Herpes Zoster Ophthalmicus/Postherpetic Neuralgia. *Cureus*. 2021 May 8;13(5).

3.Kawashima M, Miyachi Y. A 1-Year Survey of Zoster-Associated Pain after Amenamevir Treatment. *Dermatology and Therapy* [Internet]. 2022 May 2 [cited 2023 May];12(5):1239–52. Disponível no link: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9110593/>

4.Patil A, Goldust M, Wollina U. Herpes zoster: A Review of Clinical Manifestations and Management. *Viruses*. 2022 Jan 19;14(2):192.

5.Restrepo LFV, Quimara SV, Alba JEM. Pharmacological Treatment of Herpes Zoster and Factors Associated with Its Recurrence. *Antibiotics Basel* [Internet]. 2023 Apr 12 [cited 2023 May 10]; Disponível no link: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10135046/>

6.Chen CC, Lao HC, Lin YC, Lin CS. Interventional Treatments for Postherpetic Neuralgia: A Systematic Review [Internet]. [www.painphysicianjournal.com](http://www.painphysicianjournal.com). *Pain Physician*; 2019 [cited 2023 Apr]. Disponível no link: <https://www.painphysicianjournal.com/linkout?issn=&vol=22&page=209>

7.Gross GE, Eisert L, Doerr HW, Fickenscher H, et Al. S2k guidelines for the diagnosis and treatment of herpes zoster and postherpetic neuralgia. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*. 2020 Jan;18(1):55–78.

8.Onakpoya IJ, Thomas ET, Lee JJ, Goldacre B, et al. Benefits and harms of pregabalin in the management of neuropathic pain: a rapid review and meta-analysis of randomised clinical trials. *BMJ Open* [Internet]. 2019 Jan [cited 2023 Apr];9(1):e023600. Disponível no link: <https://bmjopen.bmj.com/content/9/1/e023600>

9.Tao J, et al. Association between the Risk of Relapse and the Type of Surgical Procedure for Herpes Zoster-related Pain. *Pain Physician Journal* [Internet]. 2021 Dec [cited 2023 May]; Disponível no link: <https://www.painphysicianjournal.com/linkout?issn=&vol=24&page=E1227>

10.Yiping S, Jiayi S, Guang H, Yun J, et al. The efficacy and safety of epidural morphine/hydromorphone in the treatment of intractable postherpetic neuralgia: A single-center, double-blinded, randomized controlled, prospective, and non-inferiority study. *Frontiers in Pharmacology* [Internet]. 2022 Dec 6 [cited 2023 Oct 24];13:1051357. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9763618/>

11.Mokhtari T, Ren Q, Li N, Wang F, et al. Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation in Relieving Neuropathic Pain: Basic Mechanisms and Clinical Applications. *Current Pain and Headache Reports*. 2020 Feb 18;24(4).

12.Pan Z, Huang S, Ma T, Yuan R, et al. Comparative effectiveness of external therapies of traditional Chinese medicine and surgical treatments in pain management of postherpetic neuralgia: A protocol for a systematic review and network meta-analysis. *Medicine*. 2022 Oct 28;101(43):e31517.

13.He K, Ni F, Huang Y, Zheng M, et al. Efficacy and Safety of Electroacupuncture for Pain Control in Herpes Zoster: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2022 Jul 4;2022:1–11.

14.Chen L, Li J, Liu H, Yang P, et al. Interventions for zoster-associated pain: A retrospective study based on the clinical database. *Frontiers in Neurology* [Internet]. 2022 Nov 24 [cited 2023 Apr];13:1056171. Disponível no link: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9731217/>