



CORRELAÇÃO ENTRE A COVID-19 E A REATIVAÇÃO DO VÍRUS *VARICELA ZÓSTER*

GABRIELLY FERNANDES DE ARAÚJO GUEDES

RESUMO

A COVID-19 é uma infecção respiratória aguda que possui como agente etiológico o vírus SARS-CoV-2, o qual foi responsável pela pandemia declarada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) em 2020 e causou milhares de mortes por todo planeta. Já o Herpes Zóster é uma doença exantemática provocada pelo vírus *Varicela Zóster* e se manifesta após um longo período de latência, geralmente quando há uma queda na imunidade do hospedeiro. Durante a pandemia, foi observado um aumento relevante dos casos de Herpes Zóster logo após ou concomitante à infecção pela COVID-19 em um mesmo indivíduo, fato que despertou a percepção de uma possível conexão entre os dois vírus. Nesse viés, o presente estudo tem como objetivo evidenciar a correlação existente entre a infecção por COVID-19 e a reativação do vírus Varicela Zóster, destacando os efeitos desse processo na imunidade mediada por células. Para tanto, foi executada uma revisão de literatura com base em estudos encontrados nas plataformas PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde, a partir dos descritores “COVID-19” e “Varicela Zóster”, resultado em 4 artigos analisados. A linfopenia é a principal consequência da contaminação pelo SARS-CoV-2, uma vez que esse vírus induz anormalidades imunes, prejudicando as funções das células T e gerando no paciente uma imunossupressão transitória, abaixando o limiar da imunidade mediada por células específicas do vírus Varicela Zóster e proporcionando um ambiente propício para a manifestação dessa enfermidade. Por fim, a exaustão linfocitária ocasionada não só pela infecção por COVID-19, mas também pela imunomodulação proposta pela vacina contra esse patógeno são responsáveis pela reativação do Herpes Zóster no hospedeiro, com o aparecimento de pápulas distribuídas em um único dermatomo do corpo. Assim, é imprescindível o diagnóstico precoce para melhor manejo de ambas as patologias e o tratamento adequado, seja com imunização, seja com ação medicamentosa.

Palavras-chave: SARS-CoV-2; Herpes Zóster; Imunidade Mediada por Células; Linfopenia; Exaustão Linfocitária.

1 INTRODUÇÃO

A COVID-19 é uma infecção respiratória aguda causada pelo vírus SARS-CoV-2, um betacoronavírus do subgênero Sarbecovirus. Tal agente patológico foi responsável pela pandemia, declarada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) em 12 de março de 2020, que causou milhares de mortes por todo o mundo (YANG et al., 2020).

A resposta imunológica ao COVID-19 exerce um papel crítico na manifestação clínica da doença e na sua patogênese, uma vez que esse agente infeccioso desencadeia não só respostas antivirais, mas também respostas inflamatórias descontroladas, com liberação acentuada de citocinas pró-inflamatórias nos pacientes (YANG et al., 2020). Além disso, pode-se perceber também que as vacinas contra o betacoronavírus, apesar de eficazes, geram uma imunomodulação transiente no sistema imunológico do indivíduo portador do vírus. Assim, o imunocomprometimento das células de defesa propicia o aparecimento de diversos tipos de doenças (ALGAADI, 2021).

Por outro lado, a Herpes Zóster (HZ) é uma doença exantemática causada pelo vírus *Varicela Zóster* (VZV). Geralmente, ela se manifesta após um longo período de latência, especialmente em indivíduos que tiveram contato com a Varicela (Catapora) na infância. Quando ocorre uma queda na imunidade, a Herpes Zóster pode surgir. No entanto, indivíduos imunocomprometidos, doentes e tratados com imunossupressores também podem desenvolver o vírus. Seus principais sintomas incluem o aparecimento de pápulas na pele em um único dermatomo do corpo, já que esse vírus afeta o sistema nervoso periférico (GERSHON et al., 2015).

Os componentes das respostas imunes à infecção por *Varicela Zóster* são três: imunidade inata, imunidade humoral e imunidade mediada por células (IMC). Contudo, a IMC é a de mais destaque, pois é a necessária para eliminar o patógeno intracelular e, ocorrendo defeito nessa ação, a Varicela e o Herpes Zóster são manifestados na forma grave. Por causa disso, o HZ é mais frequente com o aumento da idade e de maior risco em pacientes imunocomprometidos nas células T.

Durante a pandemia de COVID-19 foi observado um significativo aumento do número de casos de Herpes Zóster no Brasil, o que levou à correlação entre as duas infecções virais. Em relação aos períodos entre março e agosto de 2017 a 2019, a média brasileira de diagnósticos do Varicela Zóster aumentou +35,4% em 2020, evidenciando uma estreita convergência entre o Sars-CoV-2 e a Herpes Zóster (MAIA et al., 2021).

A ligação entre COVID-19 e Herpes Zóster surge, principalmente, devido às consequências do SARS-CoV-2 sobre a imunidade mediada por células. Dessa maneira, a linfopenia ocasionada pelo betacoronavírus é considerada a principal hipótese para a reativação do Vírus Herpes Zóster, observada em todos os pacientes infectados concomitantemente pela COVID-19 (POTESTIO et al., 2023).

Nesse contexto, além da linfopenia, também é observada a hipótese da exaustão linfocitária. Acredita-se que a infecção por COVID-19 prejudique a função das células T, causando um estado de imunossupressão transitória no paciente, o que interfere na latência do vírus Herpes Zóster e promove o reaparecimento de lesões nos dermatomos. Ademais, a incidência dessas lesões está relacionada à cascata imunológica mediada por antígenos no organismo dos indivíduos, desencadeada pela aplicação da vacina, demonstrando uma estreita relação entre essas duas condições (WANG et al., 2024).

2 MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo trata-se de uma revisão de literatura, fundamentada na análise de artigos científicos nacionais e internacionais publicados no período entre 2021 e 2024, com a finalidade de evidenciar a correlação existente entre a infecção por Covid-19 e a reativação do vírus Varicela Zóster. A pesquisa foi conduzida por meio de buscas nas bases de dados da Pubmed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), realizada no mês de julho de 2024, utilizando os seguintes descritores: “Covid-19”, “Varicela Zóster” e “Vacina”. Ao todo foram encontrados 435 resultados e, desse total, selecionados apenas 4 artigos que abordavam a temática proposta, tendo como critérios de inclusão a disponibilidade na íntegra e a análise minuciosa dos títulos e dos resumos; como critérios de exclusão foram removidos artigos que não possuíam relevância temática e que abordavam relações da COVID-19 com outras manifestações clínicas que não as do Herpes Zóster.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O vírus da Covid-19 induz anormalidades imunes que podem levar à linfopenia, disfunção de linfócitos, anormalidades de granulócitos e monócitos, altos níveis de citocina e um aumento na imunoglobulina G (IgG) e nos anticorpos totais (YANG et al., 2020).

Além disso, nos casos de infecções com o vírus de forma grave, o corpo expressa

células T específicas com um fenótipo de memória central e altos níveis de IFN- γ , TNF- α e IL-2. É possível observar também que as células T em indivíduos portadores do betacoronavírus apresentam fenótipos de exaustão. Dessa maneira, tais achados indicam que níveis elevados de extenuação das células T e a diversidade funcional reduzida dessas células podem ocasionar um imunocomprometimento temporário em pacientes com COVID-19 (YANG et al., 2020).

A tempestade de citocinas ocasionada pelo SARS-CoV-2 no organismo dos pacientes levam ao potencial aumento na diferenciação de células Th17 e, por consequência, na sinalização de IL-17 – uma citocina pró-inflamatória que possui efeitos potentes em diferentes tipos celulares da imunidade inata, sendo considerada uma ponte molecular entre o sistema imunológico inato e adaptativo, uma vez que ela promove o início e a propagação da inflamação, por isso apresenta um papel importante na ligação e ativação dos linfócitos T, além da mobilização de neutrófilos –, mecanismo pelo qual a COVID-19 aumenta o risco da manifestação da Herpes Zóster (WANG et al., 2024).

A linfopenia é uma das principais características nessa correlação existente entre os dois vírus, haja vista a infecção pelo betacoronavírus prejudicar a função das células T, gerando no paciente um estado de imunossupressão transitória. Pesquisas recentes mostram que em pacientes acometidos pela COVID-19 foi observado níveis baixos de células T CD4+, células T CD8+, células B e células Natural Killers (NK), além de prejuízo na linfopoiese – tendo em vista o aumento significativo dos níveis de proteína de morte celular programada-1 (PD-1), além do domínio de imunoglobulina de células T e mucina-3 (TIM-3) em células T CD8+ serem aumentadas em estágios sintomáticos da doença quando comparado com o estágio prodrômico –, e apoptose de linfócitos aumentada (ALGAADI, 2021).

Com isso, o SARS-CoV-2, ao afetar o sistema imunológico do hospedeiro, causa uma queda no limiar da Imunidade Mediada por Células (IMC) específica do vírus *Varicela Zóster* abaixo de um nível desconhecido. Dessa maneira, esse comprometimento interfere na latência da Herpes Zóster e promove o aparecimento de sintomas patognomônicos. Já a gravidade do HZ se correlaciona com o nível restante deste IMC específico do VZV no momento da reativação (ALGAADI, 2021).

Outrossim, observa-se nos estudos que o início dos sintomas do HZ, em relação à contaminação por COVID-19, se deu entre 2 dias antes dos sintomas de Sars-CoV-2 e 70 dias depois do início das manifestações (ALGAADI, 2021). A partir disso, deve-se perceber que as erupções cutâneas características do VZV podem se apresentar antes ou simultaneamente aos sintomas clássicos de COVID-19 (MAIA et al., 2021).

Ainda mais, a respeito da imunização contra COVID-19 e a reativação do Herpes Zóster é possível destacar que o mecanismo patogênico se encontra em desequilíbrio imunológico quando em relação à vacinação. Assim, igualmente a infecção pelo betacoronavírus, a vacina causa uma redução de células T CD8+, um aumento na sinalização de NF- κ B, aumento do conteúdo clássico de monócitos e redução das respostas de IFN tipo I, levando o sistema imunológico a um estado vulnerável. Desse modo, a instabilidade desse sistema envolvido com a vacinação contra a COVID-19 pode ser uma das causas da reativação do VZV (POTESTIO et al., 2023).

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 ao COVID-19 ou à vacinação (POTESTIO et al., 2023). A maioria dos sintomas apareceram após a administração da primeira dose da vacina e a distribuição dermatomal das lesões cutâneas foi variável nos pacientes (WANG et al., 2024).

Apesar de todas as complicações envolvendo a imunização contra a COVID-19 e HZ, é fundamental afirmar que os casos de VZV após a vacinação são raros e há a necessidade de mais estudos para identificar os possíveis fatores de risco que aumentam a latência.

4 CONCLUSÃO

Portanto, a COVID-19 é responsável por causar linfopenia e altos níveis de citocina no organismo dos pacientes, os quais geram um imunocomprometimento temporário e permitem o surgimento de doenças infecciosas. O vírus *Varicela Zóster* é reativado justamente devido a essa imunossupressão temporária e é evidenciada pela expressão dos seus sintomas característicos.

A vacinação contra o Sars-CoV-2 também pode ocasionar a manifestação do Herpes Zóster, porém são casos mais raros e que requerem maiores estudos quanto a sua correlação.

Um diagnóstico precoce e um tratamento preciso do HZ são fundamentais para reduzir maiores complicações. É indispensável a vacinação contra o vírus *Varicela Zóster* e, em casos do aparecimento da doença – associada ou não ao Covid-19 – o aciclovir e o valaciclovir se mostraram amplamente eficazes nas pesquisas realizadas.

REFERÊNCIAS

ALGAADI, Salim Ali. Herpes zoster and COVID-19 infection: a coincidence or a causal relationship? **Infection**, v. 50, n. 2, p. 289-293, 22 nov. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s15010-021-01714-6>. Acesso em: 01 jul. 2024.

GERSHON, Anne A. et al. Varicella zoster virus infection. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 1, n. 1, 2 jul. 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.16>. Acesso em: 03 jul. 2024.

MAIA, Célia Márcia Fernandes et al. Increased number of Herpes Zoster cases in Brazil related to the COVID-19 pandemic. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 104, p. 732-733, mar. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.02.033>. Acesso em: 04 jul. 2024.

POTESTIO, Luca et al. Herpes Zoster and COVID-19 Vaccination: A Narrative Review. **Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology**, Volume 16, p. 3323-3331, nov. 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.2147/ccid.s441898>. Acesso em: 06 jul. 2024.

WANG, Fengge et al. A systematic review and meta-analysis of herpes zoster occurrence/recurrence after COVID-19 infection and vaccination. **Journal of Medical Virology**, v. 96, n. 5, 29 abr. 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/jmv.29629>. Acesso em: 08 jul. 2024.

YANG, Li et al. COVID-19: immunopathogenesis and Immunotherapeutics. **Signal Transduction and Targeted Therapy**, v. 5, n. 1, 25 jul. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41392-020-00243-2>. Acesso em: 10 jul. 2024.