

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

CÂMARA/VARA: 2ª Unidade Jurisdicional do Juizado Especial

COMARCA: Contagem

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2025.0007213

IDADE: 74 anos

Sexo: Masculino

DOENÇA(S) INFORMADA(S): CID 10: B02.9

PEDIDO DA AÇÃO: Vacina herpes zoster Shingrix (02 doses)

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Vacinar

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 33.789, 88.333

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

i) observância, pela Conitec, dos prazos e critérios previstos nos arts. 19-Q e 19-R da Lei n. 8.080, de 1990, e no Decreto n. 7.646, de 2011, quanto à decisão de não incorporação do medicamento em tela, ausência do pedido ou da mora na sua apreciação; ii) à impossibilidade de substituição do fármaco pretendido por outro constante das listas do SUS e dos protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas; iii) à demonstração, à luz da medicina baseada em evidências, da eficácia, acurácia, efetividade e segurança do fármaco, necessariamente respaldadas por evidências científicas de alto nível, ou seja, unicamente ensaios clínicos randomizados e revisão sistemática ou meta-análise; e iv) à imprescindibilidade clínica do tratamento, comprovada por laudo médico fundamentado, descrevendo inclusive qual o tratamento já realizado.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação, médica datada de 24/05/2024, 01/07/2024, trata-se de paciente de **74 anos, com hipertensão, doença arterial coronária: IAM em 2019, com revascularização, passado de herpes zoster cervicofacial em maio de 2024. Coursou necessitando de internação hospitalar para tratamento com aciclovir venoso. Indicador imunizador usado para todos adultos com idade maior que 50 anos, mesmo que**

apresente **história progressa de acometimento por esta infecção segundo s diretrizes do Centers for Disease Control Prevention (CDC), para reduzir a chance de reativação e sequelas. Indicado a vacinação com vacina Shingrix 02 doses sendo 01 dose a cada 30 dias, a fim de evitar complicações do vírus graves como neuralgia pós herpética e meningoencefalite.**

O vírus *Varicela-zóster (VZV)* ou vírus herpes humano 3 é um vírus alfa-herpes humano **neurotrópico responsável por catapora/varicela e herpes zoster (HZ)**. É um membro da mesma família Herpesviridae que o vírus herpes simplex, o vírus Epstein-Barr e o citomegalovírus. A **varicela é adquirida pelo contato das vias aéreas com gotículas respiratórias ou esfregaços de lesões vesiculares de varicela e é uma das doenças humanas mais contagiosas. A replicação viral inicial ocorre no trato respiratório, seguida de invasão dos linfonodos locais. Eventualmente, ocorre viremia, associada a erupções vesiculares cutâneas. Essas lesões apresentam um quadro variado em diferentes estágios, desde a vesiculação inicial até lesões crostosas e possivelmente cicatrizes. Após a infecção primária, o vírus VZV torna-se latente no tecido nervoso, detectado em gânglios da raiz dorsal, gânglios dos nervos cranianos e vários gânglios autônomos do sistema nervoso entérico, bem como em astrócitos. A nectina-1, altamente expressa em neurônios, parece estar envolvida na entrada do vírus em axônios e corpos celulares. Os neurônios infectados por VZV superexpressam proteínas antiapoptóticas, como Bcl2 e Bcl-XL. A latência do VZV foi associada ao quadro de leitura aberto e é controlada em grande parte pela imunidade mediada por células.**

A reativação do vírus latente nos gânglios neurosensoriais é considerada um resultado da perda da vigilância imunológica e produz as manifestações características do HZ, comumente conhecidas como telhas. Envelhecimento natural, má nutrição e imunocomprometimento se correlacionam com surtos de HZ, e certos fatores, como estresse

físico ou emocional e fadiga, podem precipitar um episódio. Após a reativação, o VZV replica-se dentro dos corpos celulares dos neurônios. Na etapa seguinte, partículas virais são liberadas dos corpos celulares através do nervo até o dermatomo correspondente. No dermatomo afetado, o vírus provoca inflamação e vesiculação. Como o HZ é secundário à varicela, sua incidência aumenta com a idade. Em crianças e jovens, o HZ é raro e está associado a neoplasias e distúrbios metabólicos, como a anemia megáloblástica em crianças. Em adultos, idade avançada, stress mental, outras infecções (como HIV ou COVID-19) e imunossupressão são os fatores de risco mais comuns. A diabetes é relacionada a maior risco relativo para HV. A reativação do HZ foi observada recentemente após a vacinação contra COVID-19.

O diagnóstico é clínico. Dada a apresentação clínica variável e casos atípicos, o diagnóstico pode ser desafiador em alguns pacientes. **A reação em cadeia da polimerase (PCR) é útil para confirmação de suspeita de dor do tipo HZ sem erupção cutânea.**

A doença tem 3 estágios clínicos. pré-eruptivo ou fase prodômica, exsudativo agudo e crônico, com presença de dor em todas as fases. **A fase prodômica que inclui uma doença semelhante à influenza com fadiga, cefaleia, fotofobia, mal-estar e febre baixa que dura até uma semana antes que a erupção apareça.** Cerca de 60% dos pacientes têm graus variados de dor derramamos referida como queimação ou dor no dermatomo afetado, pelo menos 2 dias antes das erupções cutâneas. Posteriormente, o estágio exsudativo é marcado por máculas eritemas aparecem ao longo do dermatoma envolvido, progredindo rapidamente ao longo de vários dias para pápulas e vesículas contendo fluido seroso claro e, mais tarde, pústulas. Essas lesões se rompem As vesículas frequentemente rompem, ulceram e, e normalmente, eventualmente secam e demoram várias semanas para cicatrizar completamente. Este é o estágio mais contagioso, pois com o rompimento das vesículas a transmissão viral pode ocorrer, através do contato direto com

secreções de vesículas e artigos contaminados com secreção. A dor costuma ser intensa e não responde a analgésicos não esteroides. A fase erupitiva aguda pode durar de 2 a 4 semanas e a dor pode persistir por mais tempo. A infecção crônica por HZ é caracterizada por dor intensa. Os pacientes apresentam disestesias, parestesias e, às vezes, sensações de choque. **As manifestações podem variar em vários tipos:**

- **HZ disseminado** (HZ Generalisatus) é **incomum**, sendo observada com **mais frequência em pacientes imunocomprometidos**. Raramente, uma coinfeção com HZ e herpes simplex pode ser responsável.

- **HZ oftálmico** é definido como envolvimento de VZV da divisão oftálmica (V1) do nervo trigêmeo (V) e cerca de 50–85% dos casos de HZO apresentam queixas oculares como conjuntivite, uveíte, episclerite, ceratite ou retinite. Manifestações raras são abscesso de íris estéril, paralisia do nervo oculomotor, síndrome da fissura orbital superior e do ápice orbital e midríase não reativa isolada. **Os imunocomprometidos, particularmente aqueles com HIV, que têm um risco muito maior de desenvolver HZO e ter uma erupção vesicular generalizada, ficando gravemente doentes uma a duas semanas após o início da doença.** Além disso, esses pacientes desenvolvem sequelas visuais mais graves.

- **A síndrome de Ramsay Hunt** é um subtipo menos comum de HZ envolvendo o gânglio geniculado e o nervo facial (7º nervo craniano), representando <1% de todos os casos de HZ. Os sintomas típicos são paralisia facial unilateral, otalgia e vesículas dolorosas na orelha e/ou canal auditivo externo. A NPH é incomum. **O envolvimento concomitante do nervo vestibulococlear (8º nervo craniano) ou trigêmeo (5º nervo craniano) tem sido observado e pode se gerar tontura, zumbido, deficiência auditiva ou dor facial. O envolvimento glossofaríngeo (9º nervo craniano) ou vagal (10º nervo craniano) pode levar a disfagia, rouquidão ou até manifestação cardíaca.**

- **HZ profundo** caracteriza por **infecção de células estromais** é bem conhecida em **HZO**, mas pouco relatada em outros locais. **As áreas não**

oculares mais comumente envolvidas são a região perianal e as nádegas adjacentes, onde ulcerações ocorrem frequentemente. No entanto, órgãos internos, como o sistema gastrointestinal, também podem estar envolvidos. Seu principal fator de risco é a imunossupressão.

- **HZ purpúrico é raro** e tem diagnóstico diferencial com vasculite cutânea.
- **HZ do Sistema Nervoso Central (SNC), ocorre mais em pacientes imunocomprometidos, como pacientes com AIDS/HIV.** É detectada por ressonância magnética (RM) da parede vascular associado a clínica de alterações de personalidade, confusão, cefaleia, náusea e problemas de marcha. **A vasculopatia por VZV pode levar a infartos cerebrais, acidente vascular cerebral e mielomielite torácica com paraplegia.**

Entre as possíveis complicações da HZ, a neuralgia pós-herpética (NPH), é uma das mais frequentes. A NPH afeta cerca de 7% dos pacientes e é caracterizada por graus variados de dor constante ou intermitente, persistente após 4 ou 9 semanas na distribuição do dermatoma afetado. A dor é incapacitante e pode durar vários meses, sendo a manifestação mais comum, decorrente da inflamação dos nervos afetados pelo VZV. Geralmente melhora com o tempo, mas pode durar de meses a anos. Em casos graves, os pacientes podem estar **deprimidos e suicidas**. Os mecanismos subjacentes à transição para a NPH ainda não estão totalmente esclarecidos. **A alodínia mecânica e a hiperalgesia térmica fazem parte da NPH. O aumento da idade e dos sintomas prodômicos estão associados a uma maior prevalência de NPH.** Um estudo chinês avaliou **potenciais fatores de risco** e identificou **HZ subagudo** (vs. HZ agudo; razão de chances (OR): 9,0), **lesões graves** (vs. lesões leves; OR: 3,8) e **humor deprimido** (OR: 1,1) como fatores de risco. **Síndrome de retenção de meningite é uma condição rara, definida como retenção urinária aguda devido à meningite asséptica uma forma leve de encefalomielopatia disseminada aguda.** Isso explicaria por que esses pacientes também apresentam febre, dor de cabeça, rigidez na nuca e sinais piramidais leves. **A bexiga é inicialmente arreflexa. A pseudo-obstrução**

colônica aguda (síndrome de Ogilvie) é uma complicação rara do HZ, com predominância masculina (76%) em pacientes com média de idade de 61 anos. Queloides e outros tipos de resposta isotópica. Queloides foram ocasionalmente observados em lesões de HZ em cicatrização, especialmente em peles étnicas, como uma reação cutânea isotópica. Infiltrados específicos de leucemia linfocítica crônica de células B se desenvolveram em áreas anteriormente afetadas por HZ. Formação de **pseudo-hérnias e cistos na parede abdominal unilateral pode ocorrer devido à paresia dos músculos abdominais**. A combinação de protuberância abdominal unilateral e vesículas herpéticas indica pseudo-hérnia abdominal devido à HZ. Em alguns casos, a erupção cutânea pode se desenvolver após a protuberância. Eritema Multiforme (EM) **uma reação de hipersensibilidade a infecções ou medicamentos, com erupções cutâneas polimórficas** (máculas, pápulas e lesões “em alvo”) também pode ocorrer. **A Vasculite ou vasculopatia de diferentes tipos é observada. A arterite do SNC, vasculite retiniana.** O HZ causa **vasculopatia mais comumente na adventícia arterial, seguida pela média e íntima**. Ocasionalmente, o VZV foi detectado em aortite granulomatosa e arterite temporal. Uma complicação muito rara do HZ é a vasculite por IgA com sintomas gastrointestinais. **HZ recorrente é uma possível complicação em pacientes idosos e imunocomprometidos com idade ≥ 45 anos. A taxa estimada de recorrência é de 3,9%. Pacientes com ≥ 45 anos de idade com distúrbios reumáticos e que estão tomando medicamentos modificadores da doença (DMARDS) são grupo de risco, assim como pacientes com urticária crônica tratados com ciclosporina-A após a vacinação contra COVID-19. HZ e Neoplasia Oculta foi descrito risco relativo combinado para qualquer câncer em pacientes com HZ foi de 1,42. O câncer mais comum a ser observado foi o câncer de pulmão neste cenário. Um curso de HZ especialmente grave ou atípico pode ser um sinal de neoplasia subjacente.** De acordo com uma coorte prospectiva, pacientes com **câncer hematológico e sólido apresentam risco aumentado de HZ** em comparação com aqueles sem câncer. O risco de HZ

aumentou mesmo antes do diagnóstico de câncer hematológico. Além disso, **pacientes com câncer sólido em tratamento com quimioterapia apresentaram risco maior de HZ do que aqueles que não a receberam.** Essas observações precisam ser consideradas no tratamento de HZ em pacientes com câncer. **A paralisia do nervo craniano envolvendo o terceiro (mais comum), quarto e sexto nervos podem ocorrer raramente. A maioria dos casos terá resolução espontânea dentro de seis meses. A neurite óptica foi observada em cerca de um em cada 400 casos e pode preceder a doença da retina ou seguir a infecção aguda por herpes zoster ophthalmicus.**

A base do tratamento para o HZ é a intervenção precoce com terapia padrão usando aciclovir (ACV) e seu pró-fármaco valaciclovir ou brivudina. **O controle da dor é essencial.** Tratamentos de segunda linha estão disponíveis. O valaciclovir oral oferece a vantagem de um aumento de três a cinco vezes na biodisponibilidade do aciclovir. **O ACV e o valaciclovir são processados em análogos de nucleosídeos, que bloqueiam especificamente a replicação do DNA viral nas células afetadas. Mutações na timidina quinase viral e/ou na DNA polimerase são responsáveis pela resistência ao ACV.** Um evento adverso raro da terapia com ACV e outros medicamentos antivirais é a toxicidade renal. Em pacientes com insuficiência renal, pode ser necessária uma redução da dose. **Apenas a brivudina não apresenta toxicidade renal. Uma contraindicação absoluta para a brivudina, no entanto, é qualquer tratamento com 5-fluorouracil ou outros compostos de 5-fluoropirimidina nas últimas 4 semanas. No HZ resistente ao ACV, o fanciclovir é uma alternativa.** O valganciclovir é um pró-fármaco éster de valina do ganciclovir, administrado por via oral, e recentemente demonstrou atividade contra o VZV. Inibidores da helicase-primase (HPIs), como o amenamevir, inibem a progressão da forquilha de replicação, uma etapa inicial na síntese de DNA para separar a fita dupla em duas fitas simples. O amenamevir é o primeiro composto dessa nova classe e recebeu aprovação

para o tratamento de HZ no Japão. **A prevenção da reativação do VZV é de particular importância em pacientes com imunossupressão.** Em um estudo retrospectivo em 45 centros de transplante nos EUA, 2 x 400 mg de ACV/dia foi a dose mais comumente usada para prevenção do HZ, mas o famciclovir em baixas doses também parece ser eficaz.

No tratamento da NPH exceto vacinação, embora os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) não sejam eficazes na NPH, os antidepressivos tricíclicos, os inibidores seletivos da recaptção da serotonina, a gabapentina ou a pregabalina representam o tratamento de primeira escolha. Pomada tópica de capsaicina ou sistemas de administração transdérmica de medicamentos com lidocaína podem ser úteis. Uma alternativa física é a eletroestimulação neural transcutânea (TENS). Estão sob investigação o donepezil, o ambroxol, as estatinas e os agonistas do receptor ativado por proliferador de peroxissoma (PPAR) (ATx086001), o agonista tópico do receptor canabinoide N-palmitoil etanolamina, as injeções locais com toxina botulínica e as abordagens neuroestimulatórias invasivas. **Uma revisão sistemática analisou estratégias para a prevenção de NPH após a doença por HZ. A incidência de NPH foi menor com o bloqueio peridural contínuo com anestésicos locais e esteroides do que com agentes antivirais com injeção subcutânea de anestésicos locais e esteroides ou agentes antivirais com injeção intracutânea de anestésicos locais e esteroides 3 meses após a doença aguda por HZ.**

Na prevenção da HZ e suas complicações principalmente a NPH, atualmente duas vacinas contra o VHZ estão disponíveis para idosos saudáveis. As vacinas contra HZ visam prevenir a ativação de HZ e o desenvolvimento de NPH sendo indicadas para profilaxia (secundária). Atualmente, duas vacinas contra HZ estão disponíveis para adultos idosos saudáveis, uma vacina viva atenuada contra VZV (Zostavax; Merck, Kenilworth, NJ, EUA) e uma vacina recombinante adjuvante de subunidade da glicoproteína E do VHZ adjuvantada (Shingrix,

GlaxoSmithKline, Londres, Reino Unido). Embora o HZ seja incomum entre crianças, o risco de HZ pode ser reduzido em 64% em crianças após a vacinação contra varicela, conforme demonstrado em um estudo canadense. A vacinação contra varicela em jovens não parece reduzir o risco de HZ durante o envelhecimento.

SHINGRIX® é uma vacina de vírus atenuado indicada para a prevenção de herpes zoster (HZ), segundo a ANVISA indicada em adultos com 50 anos ou mais e com 18 anos de idade ou mais com risco aumentado de HZ. Deve se administrada como uma injeção de 0,5mL, em 2 aplicações com intervalo de 2 meses. Se for necessário flexibilidade no calendário vacinal, a segunda dose pode ser administrada entre 2 e 6 meses após a primeira dose. **Ao terminar o ciclo completo de vacinação há maximização da proteção oferecida, mas não há comprovação de sua total eficácia.** Não deve ser administrada em pessoa alérgica ou hipersensível a qualquer um dos componentes contidos na fórmula. **Apresenta como efeitos colaterais mais comuns são: cefaleia; desconfortos estomacais e digestivos (incluem náusea, vômito, diarreia, dor no estomago); dores musculares (mialgia); cansaço; calafrios e febre e reações locais (dor, vermelhidão e inchaço no local da aplicação).** Um evento adverso raro após a vacinação contra o VHZ recombinante é a neurite óptica relacionada à glicoproteína do oligodendrócito da mielina. **A vacina viva atenuada tem sido a vacina padrão por anos.** A segurança e eficácia de ambas as vacinas foram demonstradas em ensaios clínicos de adultos imunocompetentes saudáveis, em pacientes imunocomprometidos selecionados e em pacientes com distúrbios imunológicos. **A vacina recombinante contra HZV é mais eficaz para a prevenção de HZ em comparação com a vacina viva atenuada contra HZV.** A vacina recombinante contra HZV não é replicante e, portanto, é segura também para pessoas imunocomprometidas. Um ensaio clínico randomizado com 617 pacientes em uso de inibidores do fator de necrose tumoral alfa demonstrou uma segurança favorável da vacina viva

atenuada neste grupo específico de pacientes. O estudo [NCT02581410](#) investigou o efeito do HZV recombinante (Shingrix, GSK) em pacientes idosos que haviam sido vacinados com a vacina HZV viva atenuada há ≥ 5 anos ou que eram ingênuos ao HZV. O HZV recombinante induziu uma forte resposta imune humoral e mediada por células que persistiu acima dos níveis pré-vacinais por 12 meses após a segunda dose, independentemente da vacinação anterior. Um estudo chinês analisou o potencial impacto na saúde pública da vacinação contra o HZV recombinante, em comparação com o status quo de não vacinação, em indivíduos com ≥ 50 anos de idade em Pequim. Estimou-se que a vacinação em massa com o HZV recombinante preveniu > 430.000 casos de HZ e > 51.000 casos de NPH em comparação com a não vacinação. Os autores sugeriram que > 14.000 hospitalizações e $> 1.000.000$ de consultas ambulatoriais poderiam ser evitadas. Pacientes entre 50 e 59 anos apresentaram a maior redução geral nos casos de HZ, complicações e uso de recursos de saúde relacionados. Ensaio clínico controlado baseado em alegações realizado nos EUA estimou a eficácia da vacina recombinante contra HZ em pacientes com idades entre 50 e 79 anos. O estudo estimou a taxa de incidência de HZ em 258,8 casos por 100.000 pessoas-ano em pessoas vacinadas, em comparação com 893,1 em controles não vacinados. A eficácia da vacina recombinante contra HZV atingiu 85,5%. Outro grande estudo de coorte realizado nos EUA com pacientes ≥ 65 anos estimou uma eficácia da vacina recombinante de 70,1% e 56,9% para duas e uma doses, respectivamente. A eficácia da vacina de duas doses contra a PHZ atingiu 76,0%, com efeito observado por até 7 anos. Não há, até o momento, recomendações da agência de análise de tecnologias em saúde inglesa (NICE) sobre o uso da vacina Shingrix. Atualmente, a vacina só é oferecida pelo sistema privado e ainda não foi incluída no Programa Nacional de Imunizações (PNI) do SUS. Em alguns casos, a vacina pode estar disponível em Centros de Referência para

Imunobiológicos Especiais (CRIE) do SUS, como o de Belo Horizonte, para imunossuprimidos ou idosos acima de 60 anos, mas a disponibilidade é restrita. O Ministério da Saúde solicitou a avaliação da vacina pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec) para sua inclusão no SUS. Existe projeto de lei para sua inclusão no PNI tramitando tramitando na Camara dos Deputados desde 2022. O custo da imunização completa pode chegar a R\$ 1.686,00.

Conclusão: trata-se de paciente de 74 anos, com hipertensão, doença arterial coronária: IAM em 2019, com revascularização, passado de herpes zoster ceficofacial em maio de 2024. Cursou necessitando de internação hospitalar para tratamento com aciclovir venoso. Indicador imunizador usado para todos adultos com idade maior que 50 anos, mesmo que apresente história pregressa de acometimento por esta infecção segundo s diretrizes do Centers for Disease Control Prevention (CDC), para reduzir a chance reativação e sequelas. Indicado a vacinação com vacina Shingrix 02 doses sendo 01 dose a cada 30 dias, a fim de evitar complicações do vírus graves como neuralgia pós herpética e meningoencefalite.

O VZV ou vírus herpes humano 3 é um vírus alfa-herpes humano neurotrópico responsável por catapora/varicela e HZ. A reativação do vírus latente nos gânglios neurosensoriais pos varicela é considerada um resultado da perda da vigilância imunológica e produz as manifestações características do HZ. Envelhecimento natural, má nutrição e imunocomprometimento se correlacionam com surtos de HZ, e certos fatores, como estresse físico ou emocional e fadiga, podem precipitar um episódio. Seu diagnóstico é clínico.

A doença tem 3 estágios clínicos. pré-eruptivo ou fase prodômica, exsudativo agudo e crônico, com presença de dor em todas as fases. As manifestações incluem HZ disseminado é incomum, sendo observada com mais frequência em pacientes imunocomprometidos.- HZ oftálmico por envolvimento de VZV da divisão oftálmica do nervo trigêmeo (V) e

cerca de 50–85% dos casos de HZO apresentam queixas oculares como conjuntivite, uveíte, episclerite, ceratite ou retinite. A síndrome de Ramsay Hunt é um subtipo menos comum de HZ envolvendo o gânglio geniculado e o nervo facial (7º nervo craniano), representando <1% de todos os casos de HZ. Os sintomas típicos são paralisia facial unilateral, otalgia e vesículas dolorosas na orelha e/ou canal auditivo externo. HZ profundo caracteriza por infecção de células estromais nas áreas oculares principalmente e região perianal e as nádegas adjacentes, onde ulcerações ocorrem frequentemente. Seu principal fator de risco é a imunossupressão. HZ purpúrico é raro. HZ do SNC, que ocorre mais em pacientes imunocomprometidos, como pacientes com AIDS/HIV. Apresenta associado a clínica de alterações de personalidade, confusão, cefaleia, náusea e problemas de marcha e **pode levar a infartos cerebrais, acidente vascular cerebral e mielomielite torácica com paraplegia.**

Entre as possíveis complicações da HZ, a neuralgia pós-herpética (NPH), é uma das mais frequentes. A NPH afeta cerca de 7% dos pacientes e é caracterizada por graus variados de dor constante ou intermitente, persistente após 4 ou 9 semanas na distribuição do dermatoma afetado. A dor é incapacitante e pode durar vários meses, sendo a manifestação mais comum, decorrente da inflamação dos nervos afetados pelo VZV. Geralmente melhora com o tempo, mas pode durar de meses a anos. Em casos graves, os pacientes podem estar deprimidos e suicidas. A alodínia mecânica e a hiperalgesia térmica fazem parte da NPH. O aumento da idade e dos sintomas prodômicos estão associados a uma maior prevalência de NPH. Um estudo chinês avaliou potenciais fatores de risco e identificou HZ subagudo (vs. HZ agudo; razão de chances (OR): 9,0), lesões graves (vs. lesões leves; OR: 3,8) e humor deprimido (OR: 1,1) como fatores de risco. Síndrome de retenção de meningite é uma condição rara, definida como retenção urinária aguda devido à meningite asséptica uma forma leve de encefalomielopatia disseminada aguda. A síndrome de Ogilvie é uma complicação rara com

predominância masculina (76%) em pacientes com média de idade de 61 anos. Queloides foram ocasionalmente observados em lesões de HZ em cicatrização, especialmente em peles étnicas, como uma reação cutânea isotópica. Formação de **pseudo-hérnias e cistos na parede abdominal unilateral pode ocorrer devido à paresia dos músculos abdominais. EM reação de hipersensibilidade a infecções ou medicamentos, com erupções cutâneas polimórficas** (máculas, pápulas e lesões “em alvo”) também pode ocorrer. **A Vasculite ou vasculopatia de diferentes tipos é observada. A arterite do SNC, vasculite retiniana são mais comuns. O HZ causa vasculopatia mais comumente na adventícia arterial, seguida pela média e íntima. HZ recorrente é uma possível complicação em pacientes idosos e imunocomprometidos com idade ≥ 45 anos. A taxa estimada de recorrência é de 3,9%. Pacientes com ≥ 45 anos de idade com distúrbios reumáticos e que estão tomando DMARDS são grupo de risco, assim como pacientes com urticária crônica tratados com ciclosporina-A após a vacinação contra COVID-19. HZ e Neoplasia Oculta foi descrito risco relativo combinado para qualquer câncer em pacientes com HZ foi de 1,42. O câncer mais comum a ser observado foi o câncer de pulmão neste cenário. Um curso de HZ especialmente grave ou atípico pode ser um sinal de neoplasia subjacente. De acordo com uma coorte prospectiva, pacientes com **câncer hematológico e sólido apresentam risco aumentado de HZ** em comparação com aqueles sem câncer. O risco de HZ aumentou mesmo antes do diagnóstico de câncer hematológico. Além disso, **pacientes com câncer sólido em tratamento com quimioterapia apresentaram risco maior de HZ do que aqueles que não a receberam.** Essas observações precisam ser consideradas no tratamento de HZ em pacientes com câncer. **A paralisia do nervo craniano envolvendo o terceiro (mais comum), quarto e sexto nervos podem ocorrer raramente. A maioria dos casos terá resolução espontânea dentro de seis meses. A neurite óptica foi observada em cerca de um em cada 400 casos e pode preceder a doença da retina ou seguir a****

infecção aguda por herpes zoster ophthalmicus.

A base do tratamento para o HZ é a intervenção precoce com terapia padrão usando aciclovir (ACV) e seu pró-fármaco valaciclovir ou brivudina. O controle da dor é essencial. A prevenção da reativação do VZV é de particular importância em imunossuprimidos. Em um estudo retrospectivo em 45 centros de transplante nos EUA, 2 x 400 mg de ACV/dia foi a dose mais comumente usada para prevenção do HZ, mas o famciclovir em baixas doses também parece ser eficaz.

No tratamento da NPH exceto vacinação, embora os AINEs não sejam eficazes na NPH, os antidepressivos tricíclicos, os inibidores seletivos da recaptação da serotonina, a gabapentina ou a pregabalina representam o tratamento de primeira escolha. Pomada tópica de capsaicina ou sistemas de administração transdérmica de medicamentos com lidocaína podem ser úteis.

Na prevenção da HZ e suas complicações principalmente a NPH, atualmente duas vacinas contra o VHZ estão disponíveis para idosos saudáveis. As vacinas contra HZ visam prevenir a ativação de HZ e o desenvolvimento de NPH sendo indicadas para profilaxia (secundária). Atualmente, duas vacinas contra HZ estão disponíveis para adultos idosos saudáveis, uma vacina viva atenuada contra VZV (Zostavax; EUA) e uma vacina recombinante adjuvante de subunidade da glicoproteína E do VHZ adjuvantada (Shingrix,, Reino Unido). Embora o HZ seja incomum entre crianças, o risco de HZ pode ser reduzido em 64% em crianças após a vacinação contra varicela, conforme demonstrado em um estudo canadense. A vacinação contra varicela em jovens não parece reduzir o risco de HZ durante o envelhecimento.

SHINGRIX® é uma vacina de vírus atenuado indicada para a prevenção de HZ, segundo a ANVISA indicada em adultos com 50 anos ou mais e com 18 anos de idade ou mais com risco aumentado de HZ. Deve se administrada como uma injeção de 0,5mL, em 2 aplicações com intervalo de 2 meses. Se for necessário flexibilidade no calendário vacinal,

a segunda dose pode ser administrada entre 2 e 6 meses após a primeira dose. **Ao terminar o ciclo completo de vacinação há maximização da proteção oferecida, mas não há comprovação de sua total eficácia.** Não deve ser administrada em pessoa alérgica ou hipersensível a qualquer um dos componentes contidos na fórmula. **Apresenta como efeitos colaterais mais comuns são: cefaleia; desconfortos estomacais e digestivos (incluem náusea, vômito, diarreia, dor no estomago); dores musculares (mialgia); cansaço; calafrios e febre e reações locais (dor, vermelhidão e inchaço no local da aplicação).** A vacina viva atenuada tem sido a **vacina padrão por anos.** A segurança e eficácia de ambas as vacinas foram demonstradas em ensaios clínicos em adultos saudáveis imunocompetentes, em pacientes imunocomprometidos selecionados e em pacientes com distúrbios imunológicos. **A vacina recombinante contra HZV é mais eficaz para a prevenção de HZ em comparação com a vacina viva atenuada contra HZV.** A vacina recombinante contra HZV **não é replicante e, portanto, é segura também para pessoas imunocomprometidas.** Um ensaio clínico randomizado com 617 pacientes em uso de inibidores do fator de necrose tumoral alfa demonstrou uma segurança favorável da vacina viva atenuada neste grupo específico de pacientes. **O estudo [NCT02581410](#) investigou o efeito do HZV recombinante (Shingrix, GSK) em pacientes idosos que haviam sido vacinados com a vacina HZV viva atenuada há ≥ 5 anos ou que eram ingênuos ao HZV. O HZV recombinante induziu uma forte resposta imune humoral e mediada por células que persistiu acima dos níveis pré-vacinais por 12 meses após a segunda dose, independentemente da vacinação anterior.** Um estudo chinês analisou o potencial impacto na saúde pública da vacinação contra o HZV recombinante, em comparação com o status quo de não vacinação, em indivíduos com ≥ 50 anos de idade em Pequim. Estimou-se que a vacinação em massa com o HZV recombinante preveniu > 430.000 casos de HZ e > 51.000 casos de NPH em comparação com a não vacinação. Os autores **sugeriram que > 14.000 hospitalizações e $> 1.000.000$ de**

consultas ambulatoriais poderiam ser evitadas. Pacientes entre 50 e 59 anos apresentaram a maior redução geral nos casos de HZ, complicações e uso de recursos de saúde relacionados. Ensaio clínico controlado baseado em alegações realizado nos EUA estimou a eficácia da vacina recombinante contra HZ em pacientes com idades entre 50 e 79 anos. O estudo estimou a taxa de incidência de HZ em 258,8 casos por 100.000 pessoas-ano em pessoas vacinadas, em comparação com 893,1 em controles não vacinados. A eficácia da vacina recombinante contra HZV atingiu 85,5%. Outro grande estudo de coorte realizado nos EUA com pacientes ≥ 65 anos estimou uma eficácia da vacina recombinante de 70,1% e 56,9% para duas e uma doses, respectivamente. A eficácia da vacina de duas doses contra a PHZ atingiu 76,0%, com efeito observado por até 7 anos. Não há, até o momento, recomendações da agência de análise de tecnologias em saúde inglesa (NICE) sobre o uso da vacina Shingrix. Atualmente, a vacina só é oferecida pelo sistema privado e ainda não foi incluída no PNI do SUS. Em alguns casos, a vacina pode estar disponível em CRIE do SUS, como o de Belo Horizonte, para imunossuprimidos ou idosos acima de 60 anos, mas a disponibilidade é restrita. O Ministério da Saúde solicitou a avaliação da vacina pela Conitec para sua inclusão no SUS. Existe projeto de lei para sua inclusão no PNI tramitando tramitando na Câmara dos Deputados desde 2022. O custo da imunização completa pode chegar a R\$ 1.686,00.

Vale ressaltar que a despeito da prescrição da vacina a única indicação da profilaxia no caso é o critério idade, não existindo outro critério de gravidade ou presença de imunossupressão, mas entretanto não se encontra na definição de imprescindível ao paciente, já que é ação de preventiva e não de tratamento.

IV – REFERÊNCIAS:

1. Shaikh S, Ta CN. Evaluation and Management of Herpes Zoster Ophthalmicus. **Am Fam Physician**. 2002;66(9):1723-30. Disponível em:

<https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2002/1101/p1723.html>

2. Patil A, Goldust M, Wollina U. Herpes zoster: A review of clinical manifestations and management. **Viruses**. 2022;14(2):192. Disponível em:

https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2021/20210217_relatorio_pcdt_artrite_psoiaca_cp_05.pdf.

3- Sociedade Brasileira de Imunologia - SBI e Sociedade Brasileira de Reumatologia - SBR. Guia de Imunização 2014/15. São Paulo, 2014. 58p. Disponível em: https://sbim.org.br/images/files/guia-reumato-sbim-sbr-141014-14120_5a-web.pdf.

4- GSK. Shingrix. Bula do Profissional. Disponível em: <https://br.gsk.com/media/7559/shingrix.pdf>

5. Lal H, Cunningham AL, Godeaux O, Chlibek R, Diez-Domingo J, Hwang SJ, Levin MJ, McElhaney JE, Poder A, Puig-Barberà J, Vesikari T, Watanabe D, Weckx L, Zahaf T, Heineman TC; ZOE-50 Study Group. Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. **N Engl J Med**. 2015;372(22):2087-96. Disponível em: https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1501184?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub0www.ncbi.nlm.nih.gov

6. Forbes HJ, Bhaskaran K, Thomas SL, Smeeth L, Clayton T, Mansfield K, Minassian C, Langan SM. **Neurology**. 2016;87(1):94-102

7. Boutry C, Hastie A, Diez-Domingo J, Tinoco JC, Yu CJ, Andrews C, Beytout J, Caso C, Cheng HS, Cheong HJ, Choo EJ, Curiaç D, Di Paolo E, Dionne M, Eckermann T, Esen M, Ferguson M, Ghesquiere W, Hwang SJ, Avelino-Silva TJ, Kosina P, Liu CS, Markkula J, Moeckesch B, Murta de Oliveira C, Park DW, Pauksens K, Pirrotta P, Plassmann G, Pretswell C, Rombo L, Salaun B, Sanmartin Berglund J, Schenkenberger I, Schwarz T, Shi M, Ukkonen B, Zahaf T, Zerbini C, Schuind A, Cunningham AL; Zoster-049 Study Group. The Adjuvanted Recombinant Zoster Vaccine Confers Long-Term Protection Against Herpes Zoster: Interim Results of an Extension Study of the Pivotal Phase 3 Clinical Trials ZOE-50 and ZOE-70. **Clin Infect Dis**. 2022;74(8):1459-67. Disponível em <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov>

