



UNESP - Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”
Faculdade de Odontologia de Araraquara



Isabela Nogueira Milesi

Lesões herpéticas em região de cabeça e pescoço: revisão de literatura

Araraquara
2023



UNESP - Universidade Estadual Paulista
Faculdade de Odontologia de Araraquara



Isabela Nogueira Milesi

Lesões herpéticas em região de cabeça e pescoço: revisão de literatura

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Odontologia da Faculdade de Odontologia de Araraquara, da Universidade Estadual Paulista, para a obtenção do grau de Cirurgião-dentista.

Orientador: Profa. Dra. Elaine Maria Sgavioli Massucato

Araraquara
2023

M643l Milesi, Isabela Nogueira
Lesões herpéticas em região de cabeça e pescoço:
revisão de literatura / Isabela Nogueira Milesi. -- Araraquara,
2023.
34 p. : il., fotos
Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado - Odontologia)
- Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de
Odontologia, Araraquara
Orientadora: Elaine Maria Sgavioli Massucato

1. Víroses. 2. Herpes simples. 3. Herpes zoster. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca da
Faculdade de Odontologia, Araraquara. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.

**UNESP - Universidade Estadual Paulista
Faculdade de Odontologia de Araraquara**

Isabela Nogueira Milesi

Lesões herpéticas em região de cabeça e pescoço: revisão de literatura

Orientador: Profa Dra Elaine Maria Sgavioli Massucato

Araraquara, 11 de outubro de 2023.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por sempre estar ao meu lado em todos os momentos, inclusive nos mais difíceis. Aos meus pais Mariângela e Humberto, pelo apoio em cada etapa da minha graduação, e em todos os detalhes da minha vida, pelo amor incondicional, pelo companheirismo, carinho e por sempre terem me dado todo suporte emocional e permitirem que eu realizasse todos os meus sonhos e objetivos ao longo dessa trajetória. Sem eles, eu não seria absolutamente nada, sou profundamente grata por todo amor que transborda. Às minhas quatro avós Vovó Maria, Terezinha, Nena e Camila, bem como as minhas madrinhas Rosana e Gisele e toda minha família, que sempre acreditou no meu potencial. À minha professora Elaine pelos ensinamentos, orientação do TCC e da liga acadêmica na qual fui presidente, e da vida em geral, além de grande amizade. À professora e tutora do PET Andrea também por todo carinho desde o início da minha graduação. Além dos outros professores da UNESP por sempre me inspirarem com seu amor pela profissão. Aos meus amigos, obrigado por estarem comigo por todos esses anos, principalmente os de Ribeirão, a minha dupla da graduação Larissa e minhas amigas queridas Ingrid, Amanda, Ana Beatriz, Letícia e Camila, por estarem sempre comigo em Araraquara. Ao grupo PET-ODONTO, as tutoras Ticiane e Andrea e todos os petianos que me acompanharam nesse grupo incrível, que tive muito orgulho em fazer parte por quase 5 anos como membro, no qual pude desenvolver em mim habilidades que, com toda certeza, me tornaram uma pessoa mais proativa, comunicativa e menos tímida, além de poder estar em um espaço de muita inclusão, extremamente rico de trocas e extensões, para além dos muros da universidade, enxergando outras realidades, podendo nutrir meu coração com o amor e o carinho de cuidar do outro. À Comissão Organizadora do Congresso da FOAr por me acolher durante os 5 anos da minha graduação e me ensinar muito sobre organização, não somente desse grande evento, mas de todos os âmbitos da vida, além de trabalho em equipe. À Liga Acadêmica de Estomatologia da Faculdade de Odontologia de Araraquara (LAE), em que tive o orgulho de ser presidente, por me ensinar tanto sobre liderança e por me mostrar como fazer a diferença independentemente do local no qual estejamos inseridos, além de muito aprendizado sobre a Estomatologia, Laserterapia e sobre a importância do contato humanizado com o paciente, que a clínica de Medicina Bucal faz de forma maravilhosamente bem. Vou levar cada pessoa que passou por mim na graduação para sempre em meu coração.

“Success isn’t about how much money you make, it’s about the difference you make in people’s lives”.

Michelle Obama*

* Obama M. *Becoming*. Germantown: Crown; 2018.

Milesi IN. Lesões herpéticas em região de cabeça e pescoço: revisão de literatura. [Trabalho de Conclusão de Curso – Graduação em Odontologia]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2023.

RESUMO

O Herpes Vírus é um microrganismo muito comum, pertencente à família Herpesviridae que se divide em três sub-famílias e oito espécies que podem infectar o ser humano. Neste trabalho serão abordados, principalmente os tipos 1 do herpes vírus simples e o tipo 3 (varicela zoster), os quais são os que mais apresentam manifestações na região de cabeça e pescoço, dentre os vírus da família Herpesviridae. O tipo 1 atinge cerca de 2/3 da população mundial na faixa etária de 15 a 50 anos, sem predileção por sexo, sendo altamente contagioso, assim como o vírus varicela zoster, que também pode apresentar manifestações nestes locais, além de ser problema de saúde pública no Brasil e no mundo. É importante que o cirurgião-dentista esteja preparado para diagnosticar e orientar os pacientes com o intuito de buscar o correto diagnóstico e estabelecer o tratamento, diminuir o tempo das manifestações dessas doenças e auxiliar na prevenção, evitando as limitações causadas por elas que podem impactar diretamente a qualidade de vida dos indivíduos portadores.

Palavras – chave: Viroses. Herpes simples. Herpes zoster.

Milesi IN. Herpetic lesions in the head and neck region: literature review. [[Trabalho de Conclusão de Curso – Graduação em Odontologia]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2023.

ABSTRACT

Herpes Virus is a common microorganism belonging to the Herpesviridae family that is divided into three sub-families and eight species that can infect humans. In this work, herpes simplex virus types 1, 2 and 3 (varicella zoster) will be addressed, because these are the ones most present in oral and facial manifestations in the head and neck region, among the viruses of the Herpesviridae family. Type 1 affects about 2/3 of the world population aged 15 to 50 years, with no predilection for sex, being highly contagious, as is virus varicella zoster, which can also present manifestations in face, in addition to being a public health problem in Brazil and in the world. It's important that the dentist has been always prepared to diagnose and to guide patients, to seek the correct diagnosis and establish the treatment, reduce the time of manifestations of these diseases and assist in prevention, avoiding the limitations caused by them which can directly impact the quality of life for the individuals with this disease.

Keywords: Virus diseases. Herpes simplex. Herpes zoster.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	09
2 PROPOSIÇÃO	12
3 REVISÃO DA LITERATURA	13
3.1 Herpes Simples Tipo 1: Gengivoestomatite Herpética Aguda (GEHA)/ Primo-Infecção Herpética e Herpes Recorrente	16
3.1.1 Gengivoestomatite herpética aguda/primo-infecção herpética	17
3.1.2 Herpes recorrente	18
3.2 Varicela e Herpes Zoster - Vírus Varicela-zoster - HHV-3	23
3.2.1 Varicela.....	23
3.2.2 Herpes zoster.....	24
4 DISCUSSÃO	27
5 CONCLUSÃO	31
REFERÊNCIAS.....	32

1 INTRODUÇÃO

Infecções causadas pelo vírus herpes simples e pelo vírus varicela zoster são problemas de saúde pública no Brasil e no mundo, por isso é necessária uma constante atualização nos estudos na busca de melhores condições de tratamento e condutas diante destas doenças. O cirurgião-dentista deve estar preparado para diagnosticar e orientar os pacientes portadores tanto de herpes primário, do herpes recorrente (peribucal e intraoral), da varicela (primo-infecção) e do herpes zoster, a fim de diminuir o tempo das manifestações e orientar o paciente na sua prevenção. Além disso, os pacientes e cirurgiões-dentistas devem ser conscientizados quanto às possíveis contaminações de outras pessoas¹. O herpes vírus simples 1, 2 e o vírus varicela-zoster (VZV) são as subfamílias que mais apresentam manifestações orais e na face dentre os vírus da família Herpesviridae².

O herpes simples tipo 1 (HSV-1) é uma doença causada pelo vírus herpes humano (HSV) e ele é o responsável por infecções na pele da face e tronco incluindo a cavidade bucal, ficando aquiescente, principalmente no gânglio trigêmeo (80% dos casos) e apresentando alta prevalência em todo o mundo. O herpes simples tipo 2 (HSV-2) está mais relacionado com infecções na área genital e abaixo da cintura, de transmissão principalmente sexual^{3,4}, sendo considerado uma IST (Infecção Sexualmente Transmissível) e é atualmente preferível a designação habitual (doença sexualmente transmissível- DST), já que diversas dessas infecções apresentam curso predominante assintomático^{3,2}.

O HSV-1 se dissemina, predominantemente por meio da saliva infectada ou por lesões periorais ativas, sendo mais adaptado às regiões facial, oral e ocular⁵. Os pacientes geralmente apresentam um estágio inicial chamado de prodrômico com manifestações como dor, ardência, prurido e/ou parestesia, que representam reproduções das alterações na estrutura e função dos filetes neurais e das células epiteliais, logo nos primeiros momentos de replicação neural¹.

A infecção primária pelo HSV-1 geralmente se dá na primeira infância, mas também pode se manifestar em outras faixas etárias e grupos de pacientes. A maioria dos portadores do HSV-1 não manifesta a doença ou pode apresentar infecção assintomática (80% dos casos), sendo que, nos demais indivíduos, pode haver a manifestação da gengivoestomatite herpética primária aguda, que pode aparecer após o primeiro contato com o vírus e após aos fenômenos de replicação,

multiplicação e alojamento do HSV-1 no gânglio³. A doença é caracterizada pelo surgimento de várias vesículas confluentes que se rompem rapidamente, deixando áreas ulceradas, dolorosas e difusas em várias regiões da mucosa oral⁶. Assim, o vírus fica latente nos tecidos neurais e orofaciais e, posteriormente, pode ocorrer a recorrência diante de alguns fatores desencadeantes, como a exposição à luz solar, o estresse, as alterações hormonais, os traumas locais e entre outros⁷. Essa reativação do HSV pode se apresentar em forma de lesões na semimucosa labial e na pele adjacente, ou com o aparecimento de lesões intraorais, principalmente em palato duro e gengiva inserida (mucosa queratinizada)⁷.

Não existe cura comprovada cientificamente para o herpes simples, mas existem várias alternativas para o seu tratamento, prevenção e controle de suas recorrências. Geralmente são utilizados antivirais tópicos e/ou sistêmicos, além de outros tratamentos complementares como a terapia fotodinâmica, a ozonioterapia, anestésicos locais (lidocaína/prilocaína) e a L-lisina de forma sistêmica, sendo todos muito importantes, uma vez que a presença das lesões afeta diretamente a qualidade de vida dos seus portadores³.

A infecção primária pelo vírus varicela-zoster (HHV-3) é denominada varicela (catapora), uma doença muito comum na infância, altamente contagiosa e a transmissão se dá por meio da disseminação de gotículas contaminadas entre indivíduos não vacinados⁴. A doença se manifesta na forma de erupções cutâneas maculopapulares, que normalmente surgem no tronco, na face e/ou membros, depois surgem as vesículas que se rompem deixando áreas ulceradas e crostosas. Nesse contexto, pode haver sinais prodrômicos como mal-estar, dores de cabeça, faringite e dor ou ardência na região onde surgirão as lesões⁴. E, após a infecção primária, o vírus varicela-zoster caminha ao longo dos nervos sensoriais até um gânglio nervoso, onde residirá na forma latente, sendo que, geralmente, em idosos ou diante de fatores desencadeantes, como imunocomprometimentos, pode se manifestar secundariamente como herpes zoster⁷. O herpes zoster, por sua vez, se manifesta em forma de erupções cutâneas, dolorosas, unilaterais, que não cruzam a linha média, começando com um eritema e depois surgem as vesículas, seguindo uma faixa que corresponde ao ramo nervoso afetado. Assim como ocorre com as infecções por herpes simples, também podem apresentar sinais prodrômicos como dor, ardência ou parestesia⁴. Posteriormente surgem vesículas que se rompem deixando áreas ulceradas. O herpes zoster pode vir acompanhado também de febre, calafrios,

cefaleia, mal-estar, dor de cabeça e sintomas sensoriais diferentes, dependendo do indivíduo⁶.

A dor advinda do herpes zoster pode persistir por meses ou anos, sendo denominada de neuralgia pós-herpética (NPH), que pode afetar a qualidade de vida dos pacientes, interferindo nas suas atividades cotidianas⁸. Assim, é muito importante intervir precocemente para prevenir, diagnosticar e tratar a doença e as suas complicações⁸. Nesse mesmo sentido, uma vacina profilática contra o VVZ (“Zostavax”) representa uma abordagem promissora na prática clínica para reduzir a incidência do herpes zoster e da neuralgia pós-herpética, sendo muito indicada para a prevenção do herpes zoster^{8,9}.

Na pandemia de COVID-19, alguns artigos revelaram uma possível explicação para a reativação do vírus varicela-zoster, provavelmente devido à diminuição do número absoluto de linfócitos em casos de infecção por SARS-CoV-2, especialmente os linfócitos CD3+ e CD8+, além de células B e de células natural killer (NK) nos pacientes com mais de 65 anos^{10,11}. No entanto, ainda são necessárias mais pesquisas, sendo que não é possível determinar se a COVID-19 aumenta o risco de HZ, mas há uma possível base biológica para um aumento no risco de desenvolvimento de herpes zoster em pacientes com esta doença, pois este vírus pode aumentar o risco de HZ ao diminuir a imunidade mediada por células^{12,13}. Sendo assim, a apresentação clínica de herpes zoster no momento de pandemia atual deve ser considerada um sinal preocupante para uma infecção subclínica pelo vírus SARS-CoV-2, mesmo em pacientes com história leve ou sem história sugestiva de doenças respiratórias e outras comorbidades¹³. Além disso, alguns artigos também ressaltam a possibilidade de reativação do vírus devido ao estresse da própria situação pandêmica, assim, a infecção pelo COVID-19 pode ter sido o fator determinante de estresse¹⁴. Os médicos devem estar cientes dos possíveis riscos aumentados de herpes zoster durante o período de pandemia e considerar medidas preventivas contra HZ, bem como o acompanhamento completo dos pacientes em todas as fases³.

Dessa maneira, estas doenças virais devem ser continuamente estudadas e pesquisas serem realizadas para que colaborem com seu diagnóstico, prevenção e tratamento.

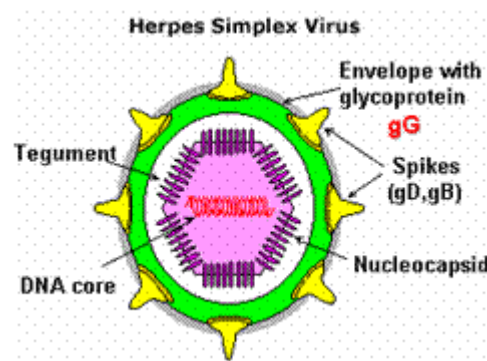
2 PROPOSIÇÃO

O objetivo do presente estudo é realizar um estudo sobre as manifestações pelo vírus herpes tipo 1 e 2, gengivo-estomatite herpética primária e herpes recorrente, e pelo tipo 3, varicela zoster (varicela e herpes zoster), assim como os subtipos 4 ao 8, salientando seus aspectos clínicos, suas patogêneses, seus fatores associados e seus tratamentos.

3 REVISÃO DA LITERATURA

O herpes vírus apresenta como estrutura, basicamente 4 partes, conforme é visto na Figura 1: um núcleo contendo o DNA viral; um capsídeo icosaédrico; um tegumento e um envelope².

Figura 1 - Esquema simplificado de herpesvírus simples



Fonte: Martinho et al.¹⁵

Ele é um microrganismo de caráter infeccioso, muito comum, pertencente à família Herpesviridae, que se divide em três sub-famílias, com oito espécies que podem infectar o ser humano: Alphaherpesvirus humano 1 (HHV-1) ou herpesvírus simples 1 (HSV-1); Alphaherpesvirus humano 2 (HHV-2) ou herpesvírus simples 2 (HSV-2); Alphaherpesvirus humano 3 (HHV-3) ou vírus da varicella-zoster (VZV); Gammaherpesvirus humano 4 (HHV-4) ou vírus Epstein-Barr (EBV); Betaherpesvirus humano 5 (HHV-5) ou citomegalovírus (CMV); Betaherpesvirus humano 6A (HHV-6A); Betaherpesvirus humano 6B (HHV-6B); Betaherpesvirus humano 7 (HHV-7); e o Gammaherpesvirus humano 8 (HHV-8) ou vírus associado ao sarcoma de Kaposi^{16,7}.

Os HSV-1 e 2 estão geralmente associados à Gengivoestomatite Herpética Primária, ao Herpes Labial Recorrente, ao Herpes Intraoral Recorrente e ao Herpes Genital. O HHV-3 está relacionado à varicela e sua reinfecção, denominada Herpes zoster. O HHV-4 está relacionado à mononucleose infecciosa, ao linfoma de Burkitt e ao carcinoma nasofaríngeo. Em destaque à mononucleose Infecciosa, uma infecção viral que ocorre usualmente pelo contato íntimo com fluidos corporais, principalmente a saliva infecciosa, em adultos, sendo conhecida por “doença do beijo”, e as crianças geralmente se infectam por meio da saliva contaminada nos dedos, brinquedos ou

outros objetos. A maioria das infecções pelo EBV em crianças é assintomática, mas podem apresentar febre, linfadenopatia, faringite, tosse e rinite. Os adultos jovens geralmente apresentam febre, linfadenopatia, tonsilite, faringite, prostração e mal-estar, já os adultos com mais de 40 anos de idade, geralmente apresentam febre e faringite predominantemente. Em mais de 90% dos casos, observa-se linfadenopatia, com aumento simétrico e sintomático dos linfonodos, com envolvimento frequente das cadeias cervicais anteriores e posteriores, além de lesões como petéquias transitórias no palato duro ou mole (25% dos pacientes)⁴.

O HHV-5 pode levar a malformações congênitas, já o HHV-6 provoca o exantema súbito e está associado à esclerose múltipla, o que demonstra seu forte potencial neuro-invasivo. O HHV-7, denominado citomegalovírus tem tropismo pelas glândulas salivares e o HHV-8 correlaciona-se ao sarcoma de Kaposi, doença comum nos pacientes com a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), uma vez que, para ambos, a molécula CD4 é essencial a fim de funcionar como receptor.

O herpes vírus humano 6 e 7 (HHV-6 e HHV-7) estão intimamente relacionados, sendo geralmente transmitidos pela saliva ou por meio de perdigotos. A infecção primária geralmente é assintomática, mas pode causar febre aguda seguida por erupção maculopapular eritematosa, sendo que esse padrão de infecção primária é denominado roséola, geralmente causado pelo HHV-6 e, eventualmente, pelo HHV-7. Ambos os vírus podem se replicar nas glândulas salivares e permanecer em latência nos linfócitos TCD4 ou em outras células. A reativação ocorre, com mais frequência, em pacientes imunocomprometidos e pode resultar em infecção generalizada em vários órgãos, incluindo encefalite, pneumonia, supressão da medula óssea e hepatite⁴.

E, por fim, o HHV-8 está estreitamente ligado ao Sarcoma de Kaposi (SK). Uma vez ocorrida a primo-infecção, permanecem no organismo do indivíduo afetado durante toda a sua vida¹⁷. O SK se manifesta como múltiplas lesões de pele ou mucosa oral, mas também pode ocorrer o envolvimento visceral e de linfonodos. Nos casos relacionados à AIDS, as lesões cutâneas apresentam predileção pela face e membros inferiores, sendo 22% encontradas na cavidade oral. O palato duro, a gengiva e a língua são os sítios mais afetados: quando presente no palato ou na gengiva, a neoplasia pode invadir o osso e provocar mobilidade dentária. No início, as lesões são como máculas vermelho-purpúreas ou marrons, cuja diascopia é negativa, e com o

tempo, as máculas se tornam placas ou nódulos, que podem coalescer e tornar-se uma massa difusa e exofítica⁴.

Nesse trabalho serão abordados os tipos 1 e 2 do herpes vírus simples e tipo 3 (varicela zoster), que são os que mais apresentam manifestações orais e na face dentre os vírus da família Herpesviridae. O tipo 1 atinge cerca de 2/3 da população mundial na faixa etária de 15 a 50 anos, sem predileção por sexo, e sendo altamente contagioso².

Quando os vírus do herpes simples entram pela primeira vez na pele e/ou mucosa e iniciam a infecção, eles fundem seus envelopes com a membrana plasmática do hospedeiro, liberando o capsídeo. Assim que eles conseguem se introduzir no citoplasma da célula, eles perdem suas proteínas do capsídeo, por desencapsulamento e o ácido nucleico viral é transportado para o núcleo da célula hospedeira. Ali, o genoma viral é replicado, as proteínas estruturais são sintetizadas e o nucleocapsídeo é montado. Nesse contexto, a montagem é seguida pela maturação, um processo essencial para que os vírions recém-formados se tornem infecciosos e possam infectar outras células epiteliais ou entrar nas terminações nervosas sensoriais^{18,19}.

A multiplicação viral (de maneira exponencial) ocorre em um pequeno número de neurônios sensoriais e o genoma viral apresenta a capacidade de permanecer em estado latente, que é uma forma não replicante, nos neurônios dos gânglios da raiz dorsal e no sistema nervoso autônomo, podendo ser ativado ou inativo, por toda a vida do hospedeiro². Nos casos de herpes labial recorrente, o local mais comum em que ele se aloja é o gânglio trigeminal. Assim, o vírus pode ficar latente no gânglio por período indeterminado ou eclodir em lesões vesiculares contendo exsudato inflamatório na região peribucal. Então, essas vesículas se rompem, formando lesões ulcerativas, liberando o exsudato inflamatório, que é um líquido muito infectante e pode levar à autoinoculação de partículas virais ou contaminação de pessoas que entrarem em contato com ele^{20,1,5}.

Muitos eventos podem quebrar a latência e causar a reativação viral: dentre eles, o estresse físico ou emocional, a baixa imunidade, alterações hormonais, febre, luz ultravioleta e danos aos tecidos². Nesse mesmo sentido, o estresse é uma questão muito importante como fator desencadeante das lesões herpéticas, pois existem estudos que avaliam a diminuição significativa nos níveis plasmáticos de células natural-killers, além dos níveis séricos de epinefrina nas semanas antecedentes ao

surgimento de lesões de herpes labial²¹. Além disso, o próprio herpes orofacial é uma doença que afeta significativamente a qualidade de vida e o bem-estar dos indivíduos, trazendo desconforto funcional e estético antes, durante e após as lesões²².

Por isso, a fim de fazer o correto e o mais rápido diagnóstico, para poder determinar um tratamento ideal e efetivo, pode-se lançar mão de alguns testes para confirmação de que existe lesão pelo herpes vírus, embora o exame clínico seja o mais utilizado, apesar de, em algumas vezes, as lesões pelo HSV poderem ser confundidas com outras doenças. Uma opção é o Teste de Tzanck, uma técnica citológica que envolve a abertura da vesícula viral inicial e a posterior raspagem suave da lesão viral com um bisturi, depois o material é colocado em uma lâmina de vidro e na análise, a presença de células gigantes epiteliais multinucleadas (denominadas células de Tzanck) comprova a infecção pelo vírus do herpes. Outra escolha seria a cultura viral, que é considerada a padrão ouro das técnicas diagnósticas, além da mais sensível, necessitando de uma cultura de vírus vivos, a partir do esfregaço para análise microscópica em um ambiente propício ao crescimento viral e livre de contaminação bacteriana ou fúngica, portanto em ambiente hospitalar, sendo que há demora para ao diagnóstico definitivo. E ainda há outro teste, o de imunofluorescência direta, que faz o uso de microscópio de fluorescência para poder diferenciar os membros da família do vírus herpes pela técnica imunomorfológica²⁰. Outras técnicas envolvem PCR (reação em cadeia da polimerase) que são capazes de detectar espécies de herpes vírus humano por meio de *primers* correspondentes a regiões conservadas e comuns aos diferentes tipos de herpes vírus, o que propicia um diagnóstico mais rápido e preciso do que as outras técnicas²³.

3.1 Herpes Simples Tipo 1: Gengivoestomatite Herpética Aguda (GEHA)/ Primo-Infecção Herpética e Herpes Recorrente

O HSV-1 é o responsável por infecções na face e no tronco (boca e gânglio trigeminal-80% dos casos) e o HSV-2 estaria mais relacionado com infecções na região genital e pele abaixo da cintura, de transmissão geralmente sexual^{3,4}. Mas, o HSV-2 (mais tradicionalmente associado ao herpes genital), também pode estar envolvido nos casos de herpes simples labial, com lesões orais e faríngeas⁷. No entanto, casos de infecção genital pelo HSV-1 e oral pelo HSV-2 podem ocorrer e a frequência de reativação deve ser menor. Então, se há menores taxas de reativação

viral, provavelmente há menor eliminação viral, e a transmissibilidade do HSV-1 na região genital deve ser menor, em relação à do herpes genital pelo HSV-2²⁴.

O HSV-1 se dissemina predominantemente pela saliva ou por lesões periorais ativas, adaptando-se melhor às regiões facial, oral e ocular, com manifestações clínicas na pele, região peribucal e oral⁵. Os pacientes imunocomprometidos podem apresentar infecções mais severas, frequentes e duradouras e alguns pacientes podem apresentar complicações raras como a queratoconjuntivite, meningites e encefalites⁴.

3.1.1 Gengivoestomatite herpética aguda/primo-infecção herpética

A infecção primária pelo HSV-1 geralmente ocorre na primeira infância, mas também pode se manifestar em adultos e idosos. A maioria dos portadores do HSV-1 não manifesta a doença ou apresenta infecção salivar assintomática (80% dos casos) após o primeiro contato e depois dos fenômenos de replicação, multiplicação e alojamento do HSV-1 no gânglio explicados acima, o sintoma de infecção primária pode aparecer nos demais indivíduos³.

A gengivoestomatite herpética aguda (GEHA), a chamada primo-infecção, se manifesta, principalmente dos 3 meses até a primeira infância, em crianças que vivem em condições urbanas¹, principalmente devido ao espalhamento fácil com liberação dos vírus pela saliva, com manifestação assintomática⁷. Dessa maneira, os pacientes devem ser informados de que as lesões são contagiosas e que sua saliva está contaminada com o vírus, já que a manipulação das lesões herpéticas no período clínico ativo apresenta alto risco de contaminação pela grande quantidade de partículas virais no conteúdo vesicular/bolhoso. Assim, o paciente deve ser orientado a limpar as lesões, principalmente, quando se romperem, devido à possibilidade de contaminação das áreas próximas. Essa limpeza pode ser feita com gaze ou lenços descartáveis de papel que, em seguida, devem ser descartados^{25,1}.

Inicialmente surgem várias vesículas confluentes, de 1 a 2 mm de diâmetro que se rompem rapidamente, deixando áreas ulceradas, dolorosas e difusas, em várias regiões da mucosa oral, de mucosa queratinizada ou não, como lábios, língua, gengiva, mucosa bucal, e palato mole⁶. Pode ocorrer a autoinoculação para os dedos, olhos e outras áreas. Os casos brandos geralmente se resolvem dentro de cinco a sete dias e os casos mais graves podem persistir por até duas semanas⁴. Quando

essa infecção primária ocorre em adultos, pode ser muito sintomática e se manifestar em forma de faringotonsilites, com sintomas iniciais como dor de garganta, febre, mal-estar e cefaleia. As vesículas se rompem rapidamente, deixando áreas ulceradas irregulares e muito dolorosas⁴.

Nesse sentido, é importante distinguir a infecção herpética primária da recorrente: em termos gerais, uma infecção primária é mais grave, com linfadenopatia, febre e mal-estar e as manifestações bucais são dolorosas, variando de leve a grave^{4,7}. Quando o paciente estiver com a infecção primária, é importante o cirurgião dentista orientar sobre o cuidado com o contato com as lesões, para reduzir o risco de disseminação da infecção para outros locais e para outras pessoas. Além disso, pode-se utilizar para tratamento agentes antivirais como o aciclovir: normalmente o padrão é de um comprimido de 200mg, cinco vezes ao dia, durante 5 dias; bem como a orientação sobre higiene bucal e uso de colutórios com diferentes agentes ativos, dependendo do quadro, como a clorexidina sem álcool a 0,12%, anestésicos, anti-inflamatórios, dentre outros. Importante também orientar sobre uma dieta leve e que a ingestão adequada de líquidos é essencial, porque o paciente pode ficar desidratado e subnutrido devido às lesões dolorosas e a inapetência advinda de uma infecção viral^{7,19}.

3.1.2 Herpes recorrente

Após a recuperação da infecção primária, o vírus fica latente nos tecidos neurais e orofaciais e as infecções recorrentes são associadas à exposição à luz solar, ao estresse, fadiga, alterações hormonais, traumas, dentre outras^{7,26}. Essas recorrências são precedidas por sinais ou sintomas chamados de prodrômicos como ardência, formigamento, queimação, dor ou inchaço no local do qual as lesões irão se desenvolver²⁶. Esses sinais e sintomas do período prodrômico representam reproduções das alterações na estrutura e função dos filetes neurais e das células epiteliais locais logo nos primeiros momentos da replicação viral neural¹.

A reativação do HSV, além de lesões no vermelhão dos lábios e na pele adjacente (que são mais comuns), também pode produzir manifestações intraorais recorrentes, principalmente em mucosa não queratinizada como palato duro e gengiva inserida e nestes casos também pode haver presença de sinais prodrômicos⁷.

Manifestações menos comuns também podem ocorrer como a infecção dos leitos ungueais (panarício herpético) devido à autoinoculação, principalmente em

crianças. Além disso, antes da utilização de luvas pelos dentistas e médicos, o risco de contaminação pelo contato com pacientes infectados era comum, mas com a utilização de procedimentos de biossegurança correta, isso se tornou muito raro⁴.

Dessa maneira, em poucas horas após o início dos sinais prodrômicos, surge uma área eritematosa e na sequência, múltiplas pequenas vesículas confluentes na linha de Klein, na semimucosa ou região perilabial aparecem quando nos lábios (a recorrência intraoral é menos identificada nesta fase). As lesões rapidamente se rompem, resultando em áreas ulceradas que podem coalescer para formar lesões maiores e irregulares com pseudomembrana e quando na pele, recobertas por crosta, sendo que este é o período clínico ativo do vírus²⁶. Após a resolução da infecção, o vírus retorna ao gânglio trigeminal, ficando aquiescente e lá permanece latente até que um dos fatores desencadeantes se faça presente e desencadeie uma nova infecção³.

Figuras 2 - Aspectos clínicos do herpes labial recorrente: múltiplas lesões vesiculares e ulceradas confluentes



Fonte: Arquivo de Imagens do Serviço de Medicina Bucal da Faculdade de Odontologia da Unesp, Câmpus de Araraquara.

É importante estar atento aos sinais prodrômicos para utilização precoce dos antivirais, como o aciclovir ou penciclovir tópicos e ou sistêmicos, pois poderão reduzir a duração da infecção pelo vírus. Além disso, deve-se ter em mente que a aplicação de medicamentos tópicos deve ser sempre realizada com espátulas ou cotonetes para evitar o contágio dos dedos e mãos. Também é necessário tomar cuidado com as infecções secundárias, geralmente por bactérias, que podem deixar marcas definitivas na região se não houver intervenção precoce e terapêutica adequada com pomadas antibióticas, por exemplo à base de sulfato de neomicina e bacitracina^{1,27}.

É possível realizar terapia antiviral sistêmica profilática para casos recorrentes e graves de herpes labial utilizando-se o aciclovir (200 mg três vezes ao dia; o

valaciclovir, 500 mg duas vezes ao dia; ou ainda o penciclovir, 250 mg duas vezes ao dia por no mínimo 30 dias)⁷. Essa terapia antiviral sistêmica profilática com antivirais mais potentes como o valaciclovir é recomendada para pacientes imunocomprometidos e a duração da administração profilática é determinada pela duração do período de risco⁷.

Os antivirais orais, em geral, como o aciclovir e o penciclovir funcionam pela inibição competitiva da síntese do DNA viral por meio da fosforilação seletiva pela timidina quinase viral. O penciclovir e os seus análogos estão presentes nas células infectadas em concentrações muito maiores e por períodos mais longos do que o aciclovir e seus análogos. No entanto, ambos não afetam vírus aquiescentes, protegidos em gânglios nervosos e, portanto, não eliminarão o vírus completamente²⁰. Ainda sobre os antivirais, alguns autores acreditam que se a cada novo surto de recorrência for utilizado um antiviral eficiente, com posologia adequada por via oral, principalmente quando administrado no período prodrômico, milhões de partículas virais não serão infecciosas e os novos surtos vão ficando cada vez mais discretos e as manifestações ficariam mais espaçadas, com uma possibilidade de desaparecimento da doença. Isso porque o antiviral irá bloquear a saída de muitos vírus dos nervos de cada região, comprometendo todo o ciclo de multiplicação de novos vírus e, então, poucas partículas virais vão permanecer nos filetes neurais. Contudo, se o paciente não se medicar em um determinado surto, o número de partículas virais volta a se tornar alto, com maior chance de aumentar sua gravidade, podendo haver maior frequência dos surtos, retornando aos níveis anteriores e normais¹.

Estudos demonstram que o vírus HSV pode desenvolver resistência ao aciclovir devido às mutações que codificam a timidina quinase, por geração de mutantes deficientes em timidina quinase ou por seleção de mutantes com uma timidina quinase incapaz de fosforilar o aciclovir. Mas isso ocorre, principalmente, nos pacientes imunocomprometidos que utilizam o medicamento a longo prazo como profilaxia. Essa explicação se dá, pois nos pacientes imunocomprometidos, a carga viral tende a ser alta e a replicação não é completamente suprimida pela terapia antiviral, criando um ambiente favorável para a produção de mutantes resistentes à droga^{27,4}.

Além da utilização dos antivirais convencionais, o gelo, éter, clorofórmio e álcool isopropílico têm sido usados como agentes tópicos, com resultados variados. .

Alguns trabalhos têm sido desenvolvidos utilizando produtos de aplicação tópica, como o filtro solar com proteção UV aplicado nos lábios diariamente, também podendo ser eficaz na redução da frequência de recorrências induzidas pela luz solar⁷.

As cápsulas da enzima L-lisina também têm sido usadas, com vários graus de sucesso, além de vitaminas para aumentar a imunidade²⁶. A L-lisina é um dos oito aminoácidos essenciais não fabricados pelo homem, adquirido por meio da alimentação. Alguns estudos têm colaborado com resultados positivos da L-lisina na redução da replicação do vírus HSV-1 em animais, reduzindo o tempo de cicatrização e a incidência das lesões. A L-lisina apresenta função de reparar os tecidos, já que estimula o seu crescimento ao participar da síntese dos hormônios. Além disso, ela é um produto que não apresenta efeitos colaterais quando prescrito nas doses recomendadas que, geralmente é uma cápsula de 500mg por dia por 30 dias, em jejum, com água, uma hora antes da refeição ou no mínimo duas horas depois. Dentre as vantagens da terapia com L-lisina estão o baixo custo e o protocolo de tratamento a curto prazo²⁸.

Uma opção tópica que tem sido utilizada em alguns casos são os anestésicos, principalmente lidocaína/prilocaína, na fase prodrômica. Estudos avaliaram um tratamento com lidocaína/prilocaína no início dos sintomas prodrômicos e sugeriram que os efeitos inibitórios do anestésico local tópico sobre o herpes simples seriam eficazes. Tratam-se, assim, de mecanismos como a interrupção dos reflexos axônicos locais na pele que são envolvidos na resposta inflamatória associada com a ativação do vírus ou na penetração do vírus²². Os anestésicos locais possuem efeitos antivirais, pois eles possuem a capacidade de inibir a ATPase de membrana, bem como a liberação de lisozimas e de radicais livres. Um estudo da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto (FORP-USP), com anestésicos locais mostrou que estes reduziram o desconforto, dor, irritação e reduziram o tempo de exposição das lesões ativas no meio social, além de permitirem a redução do tempo de tratamento e a permanência da lesão em até 72 horas. Essas aplicações com anestésicos locais são práticas, além do produto ser em gel e não apresentar a coloração esbranquiçada, que muitas vezes evidencia a lesão. O estudo mostra que o produto poderia tratar as lesões com resultados promissores em todas as fases sintomáticas das infecções pelo herpes simples tipo 1, excluindo a fase de cicatrização²². Além disso, o novo tratamento promoveu uma melhora psicossocial e bem-estar aos participantes, o que foi muito positivo e promissor

Em outro âmbito, também pode-se utilizar o gás ozônio, que apresenta ação antiviral, sendo capaz de destruir o envelope viral lipídico e o capsídeo proteico, o inativando, além de acelerar o processo de cicatrização e diminuir a recorrência do vírus. Dessa maneira, a ozonioterapia com aplicação local é eficaz, inativando o vírus que saiu do nervo e está presente na pele, além de possuir efeito analgésico pela inibição da síntese de prostaglandinas, liberando bradicinina e aumentando a produção de macrófagos e leucócitos. Além disso, o ozônio apresenta biocompatibilidade com os tecidos cutâneos, não gerando alergia²⁹.

Outro tipo de tratamento muito eficaz que vem sendo proposto é a utilização do laser de baixa potência associado a um agente fotossensibilizador por meio da terapia fotodinâmica (PDT, do inglês, Photodynamic Therapy). Esse tratamento apresenta a vantagem de diminuir a frequência de aparecimento das lesões, proporcionando satisfação e conforto aos pacientes³. A terapia fotodinâmica consiste na perfuração das vesículas com agulhas finas, com cuidado para impedir que o conteúdo desta possa se disseminar e contaminar outras regiões, e na aplicação de um fotossensibilizador específico (geralmente o mais utilizado nesse caso é o azul de metileno a 0,01% em gel ou líquido). E posteriormente, faz-se a irradiação com o laser de baixa potência, de comprimento de onda ressonante com a banda de absorção do fotossensibilizador na região do vermelho (para reparação tecidual). Alguns estudos relatam o potencial que isso proporciona em inativação viral, sendo um tratamento muito promissor³.

Necessitando de outros estudos, ainda não há, portanto, uma cura comprovada, cientificamente para as infecções pelo vírus HSV, mas, como se pode avaliar, existem várias alternativas para o seu tratamento³. Até mesmo vacinas estão sendo testadas para tratamento e prevenção do herpes simples, contudo nenhuma comprovou ser totalmente eficaz, pois o vírus estabelece latência e reativações que ocorrem na presença de imunidade humoral e mediada por células. No entanto, as relações entre o HSV e os hospedeiros humanos são muito mais compreendidas atualmente, abrindo portas para estudos que contribuem para o surgimento de novas tecnologias em imunoprofilaxia, buscando outros tratamentos e bem-estar aos pacientes³⁰.

3.2 Varicela e Herpes Zoster - Vírus Varicela-zoster - HHV-3

A infecção primária pelo vírus varicela-zoster (VZV ou HHV-3) é denominada varicela ou catapora, que é uma doença comum na infância, altamente contagiosa e a transmissão se dá por meio da inspiração de gotículas contaminadas entre indivíduos não vacinados. Ao contrário do que acontece na infecção primária pelo HSV-1, a maioria dos casos é sintomática. O seu período de incubação é de 10 a 21 dias⁴.

O herpes zoster é uma doença resultante da reativação do vírus varicela-zoster (VZV) que estava aquiescente nos gânglios da raiz dorsal ou nos nervos cranianos, e pode ocorrer até décadas após a infecção primária, a varicela. A idade avançada está associada com a manifestação do herpes zoster, devido ao declínio na resposta imune mediada pelos linfócitos T desta população⁸. A doença pode se manifestar também em indivíduos imunocomprometidos, podendo estar associada a patologias como lúpus eritematoso, leucemias e linfomas, infecção pelo HIV, tratamento com drogas citotóxicas ou imunossupressoras, algumas doenças sistêmicas e tratamento quimioterápico, dentre outros, como a própria infecção por SARS-CoV-2, devido à diminuição do número absoluto de linfócitos CD3+ e CD8+, de células B e células natural killer (NK)^{10,11}.

Alguns fatores predisponentes para a reativação são citados por alguns autores como a radiação solar, o uso abusivo de álcool e o estresse (físico ou emocional), até mesmo causado devido à instabilidade emocional da própria situação pandêmica e dos desdobramentos no físico e no mental dos pacientes que ela provoca^{4,14}.

3.2.1 Varicela

A manifestação da varicela se caracteriza pelo aparecimento de erupção cutânea maculopapular, que normalmente surge no tronco e se espalha para a face e membros, acompanhada de mal-estar, dores de cabeça, faringite e rinite. Cada lesão progride rapidamente por meio dos seguintes estágios: eritema, vesícula, pústula e crosta endurecida. Nesse mesmo contexto, as manifestações orais e periorais são comuns e a linha de Klein (da semimucosa) labial e o palato são os locais mais frequentemente envolvidos. Podem aparecer lesões gengivais, mas essas geralmente são indolores, diferente das lesões nas infecções primárias pelo HSV-1. Elas

começam como vesículas esbranquiçadas, confluentes, de 3 a 4 mm no maior diâmetro, que se rompem deixando áreas ulceradas difusas⁴.

O uso de medicações antivirais por via oral como o aciclovir, o valaciclovir e o penciclovir, reduzem a duração e a gravidade da infecção quando administradas durante as primeiras 24 horas das erupções. Além disso, a vacinação das crianças com a Varivax deve ser sempre priorizada, pois foi totalmente comprovada para a prevenção da doença⁴.

Após a infecção primária em forma de varicela, os vírus varicela-zoster progridem ao longo dos nervos sensoriais até os gânglios nervosos, onde residem em uma forma latente e, mais tarde, podem retornar no caminho nervoso e manifestar o herpes zoster⁷.

3.2.2 Herpes zoster

O herpes zoster é caracterizado por uma erupção cutânea unilateral, que não cruza a linha média, começando com um eritema e depois surgem as vesículas seguindo uma faixa que corresponde ao ramo nervoso afetado. Podem ocorrer sinais prodrômicos como dor, ardência ou parestesia. Conforme a doença cutânea progride, as vesículas geralmente se aglutinam em lesões maiores, cheias de líquido, depois se tornam pústulas e posteriormente se rompem e formam áreas ulceradas com crosta, sendo que este período pode chegar a 7 dias. As lesões são contagiosas até que elas evoluam para crosta, porém a taxa de transmissão do vírus, a partir das lesões do herpes zoster é menor que a partir das lesões da varicela⁴.

O diagnóstico é clínico, mas podem ser realizados alguns exames complementares como exames sorológicos, imunohistoquímica, cultura do líquido das vesículas e a reação em cadeia da polimerase (PCR). Contudo, a maioria desses testes é inespecífica para o herpes zoster, podendo apresentar os mesmos resultados para varicela ou herpes simples³¹.

Na mucosa oral, o comportamento é semelhante, com a confluência de vesículas unilaterais, sendo que os sinais prodrômicos localizados variam de leve formigamento ou coceira até uma dor intensa, antes do desenvolvimento das lesões cutâneas, com duração de 1 a 5 dias. Pode vir acompanhada de febre, calafrios, cefaleia, mal-estar, dor de cabeça e sintomas sensoriais diferentes, dependendo do indivíduo⁶.

Nesse sentido, as manifestações orais, no caso do herpes zoster, ocorrem quando os ramos maxilar e/ou mandibular do nervo trigêmeo são afetados e as manifestações em vesículas e ulcerações podem ser observadas ao longo desses ramos nervosos. Quando o nervo maxilar é afetado, as lesões poderão estar presentes na mucosa vestibular e no palato e os dentes superiores do lado afetado podem se apresentar sensíveis. Já quando o nervo mandibular é afetado, toda a extensão da mandíbula, língua e lábio serão afetados unilateralmente e os dentes inferiores podem apresentar algum tipo de sintomatologia³¹.

A dor advinda do herpes zoster afeta a qualidade de vida dos pacientes e pode interferir nas suas atividades diárias, sendo muito importante estar atento aos primeiros sintomas, prevenindo, diagnosticando e tratando precocemente o herpes zoster e as suas complicações. No entanto, no período prodromico da doença, o diagnóstico é difícil, pois pode demorar até três semanas para o aparecimento das lesões cutâneas, o que gera um atraso para se iniciar o tratamento. A doença pode evoluir para a cura em poucas semanas ou a dor pode continuar por meses ou anos, assim o termo neuralgia pós-herpética (NPH) é utilizado para denominar a persistência da dor local por mais tempo⁸.

A NPH é a complicação mais comum do herpes zoster, caracterizada por uma síndrome neuropática dolorosa, queimação contínua e localizada, latente, penetrante e que pode surgir após o final da fase aguda da doença e persistir por meses a anos. Geralmente ocorre em indivíduos com mais de 50 anos e como fatores de risco estão: sexo feminino, erupções cutâneas moderadas a graves e dor durante a fase aguda, além do envolvimento oftálmico⁴. A maioria das neuralgias pós-herpéticas regride em até um ano, mas casos raros podem se estender por 20 anos e há relatos de indivíduos que cometeram suicídio devido à dor extrema que pode ficar como sequela desta doença³¹.

O tratamento do herpes zoster pode ser realizado por meio de medicamentos antivirais como o aciclovir, que aceleram a cura das erupções cutâneas, reduzem a intensidade e a duração da dor aguda e provavelmente, previnem a ocorrência da NPH, sendo que o protocolo mais usado é a dose de 800 mg, por via oral, cinco vezes ao dia, durante 7 dias, podendo ser substituído pelo penciclovir e seus análogos, com 250 mg por via oral, 3 vezes ao dia, durante sete dias. Dessa maneira, é importante iniciar precocemente a terapêutica com antivirais, principalmente nos primeiros 3 dias após o início da infecção, impedindo uma maior replicação viral e diminuindo ou, até

mesmo, anulando a formação de novas lesões cutâneas. Além disso, o tratamento com o antiviral também pode diminuir a intensidade e duração da dor, auxiliando o processo de cicatrização^{8,4}. Também pode ser prescrita limpeza local com antissépticos para prevenir infecções secundárias e proteção das lesões com algum creme terapêutico e quando houver essas infecções secundárias, deverão ser tratadas após identificação da origem da infecção⁴.

Para a redução da dor da neuralgia pós-herpética, muitas vezes nenhum tratamento é totalmente eficaz, por isso usam-se combinações de analgésicos (acetaminofeno, tramadol e opioides), antidepressivos tricíclicos, anticonvulsivantes e/ou corticoides sistêmicos para tal. Assim, já que a neuralgia pós-herpética é de difícil tratamento, deve ser dada ênfase à intervenção rápida no herpes zoster^{8,4}. Nesse mesmo contexto, uma vacina profilática, a “zostavax” representa uma abordagem promissora na prática clínica para reduzir a incidência do herpes zoster e da neuralgia pós-herpética, sendo muito indicada para a prevenção do herpes zoster em indivíduos com mais de 50 anos, pois a partir desta faixa etária há alto risco de desenvolvimento da doença. A vacina foi aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) na forma injetável, em dose única e contém a mesma cepa viva atenuada do vírus utilizada na vacina contra a varicela (Varivax), mas é 14 vezes mais potente que a Varivax e com o mesmo vírus vivo e atenuado, em quantidade muito maior. Ela é contraindicada em pacientes imunocomprometidos, em crianças e em gestantes, pois utiliza de vírus vivo atenuado^{8,4,9}.

Apesar da rara, a condição ocular nos casos de herpes zoster pode ocorrer e o profissional dentista especializado deve ficar atento durante todo o tratamento para as possíveis manifestações dessa doença, tanto nas lesões orais quanto nas dermatológicas, para que complicações como a cegueira e a síndrome do ápice orbitário sejam evitadas. Por isso é tão importante a administração da terapia correta da dose e o tempo de exposição ao medicamento, principalmente ao período de início do tratamento, que deve ser feita de maneira correta e rápida, a fim de reduzir o número de lesões e evitar o aparecimento de neuralgia pós-herpética³¹.

Outros tipos do vírus herpes podem se manifestar com região de mucosa oral, como o Epstein-barr, o Citomegalovírus e o tipo 8, relacionado ao sarcoma de Kaposi, mas nos ativemos a fazer uma revisão das manifestações dos tipos 1 a 3 que são mais comuns.

4 DISCUSSÃO

Sabe-se que infecções causadas pelo vírus herpes simples e pelo varicela-zoster atingem populações sem preferência por idade, sexo ou etnia e são muito frequentes no Brasil e no mundo, não possuindo cura e permanecendo no indivíduo em um estado latente por toda a vida. Sendo assim, cabe ao cirurgião-dentista estar preparado para orientar seus pacientes e promover a melhor conduta diante dessas doenças, com o objetivo de diminuir o tempo das manifestações, aliviar os sintomas e conduzir os pacientes quanto as possíveis prevenções.

Observa-se que o uso do antiviral de maneira eficiente, com posologia adequada por via oral, bloqueia a saída de muitos vírus dos nervos de cada região, o que compromete o ciclo de multiplicação de novos vírus, e, dessa forma, poucas partículas virais irão permanecer nos filetes neurais. No entanto, caso o paciente não se medique em um determinado surto, o número de partículas virais volta a ser muito alto, com maior chance de aumentar sua gravidade, podendo haver maior frequência dos surtos, retornando aos níveis anteriores e normais¹. Além disso, o paciente deve ser orientado também a limpar as lesões e a região da boca também, à possibilidade de contaminação das áreas próximas. Essa limpeza pode ser feita com gaze ou lenços descartáveis de papel que, em seguida, devem ser descartados^{1,25}.

No caso de pacientes imunocompetentes, o tratamento da GEHA é paliativo e sintomático, visando à prevenção da desidratação em crianças. A primeira exposição ao HSV-1 ocorre durante a infância, entre 6 meses e 5 anos de idade, causando a infecção primária. Essa exposição pode ser subclínica: podendo não ser diagnosticada, sendo assintomática ou manifestar-se clinicamente como pequenas vesículas predominantes na gengiva, que se rompem formando úlceras. Os sintomas são febre, linfadenopatia localizada, irritabilidade, dor e incapacidade de se alimentar. Em geral, o diagnóstico é obtido por meio de sinais e sintomas clínicos, porém a citologia esfoliativa pode ser útil em alguns casos, sendo que as células infectadas pelo vírus exibem características de células gigantes multinucleadas. O vírus latente pode ser reativado por estímulos, como luz solar (radiação ultravioleta), febre, traumatismos, imunossupressão intercorrente, ou infecção, podendo infectar as células epiteliais causando infecção secundária ou recorrente. Há um período prodrômico caracterizado por sintoma de “queimação”, dormência ou prurido. Após 24 a 48 h, ocorre a erupção de vesículas, localizadas geralmente em região labial e

perilabial³². No entanto, não é incomum o envolvimento da mucosa labial ultrapassando a semimucosa labial e incluindo a borda adjacente do vermelhão dos lábios, além de vesículas satélites na região perioral³².

Nas pessoas que já entraram em contato com o vírus anteriormente, acredita-se que a reinfecção a partir de uma fonte externa seja bastante rara. Os episódios de recorrência são atribuídos atualmente a falha temporária do sistema imune ou alteração de fatores locais, possibilitando a replicação do vírus. As lesões recorrentes desenvolvem-se tipicamente no mesmo local ou próximo dele, no vermelhão do lábio ou perto dele, as recorrências intrabucais são mais incomuns, mas afetam preferencialmente o palato e as gengivas³².

Além das opções de tratamento alternativos propostos anteriormente, vale ressaltar que os compostos antivirais para o tratamento das infecções herpéticas e suas recorrências foram largamente estudados em laboratório e em estudos clínicos, contudo, apesar dos resultados positivos em extensos estudos clínicos com valaciclovir oral, penciclovir tópico e aciclovir tópico, nenhum se destacou muito acima da média de resultados positivos obtidos. Nesse mesmo contexto, a maioria das manifestações do herpes labial recorrente é branda ou pouco frequente em pacientes imunocompetentes, o que não justifica o uso regular de fármacos antivirais sistêmicos que, em princípio, devem ser utilizados em situações especiais ou em casos mais graves. Apesar de certa controvérsia sobre os reais efeitos das formulações tópicas antivirais, acredita-se que seu efeito benéfico ocorrerá somente se ministradas nas primeiras horas após o início da sintomatologia prodrômica; caso contrário, seu uso passa a ser ineficaz. Nos últimos anos, tem havido uma preferência de parte dos profissionais devido aos resultados estatisticamente mais favoráveis ao uso do penciclovir creme como aplicação tópica, apesar de o aciclovir apresentar resultados muito semelhantes³².

A varicela, popularmente conhecida como catapora, é a infecção primária causada pelo vírus varicela-zoster (VZV ou HHV-3). Diferentemente da infecção pelo HSV, a maioria dos casos é sintomática, com período de incubação de 10 a 21 dias, e média de 15 dias, afetando principalmente crianças jovens. A fase sintomática se inicia com mal-estar, faringite e rinite em crianças mais velhas e adultos, que podem apresentar ainda dor de cabeça, dores musculares, náuseas, falta de apetite e vômito. Trata-se de uma doença caracterizada pela erupção cutânea generalizada com certa predominância inicial pela face e pelo tronco e depois pelas extremidades, evoluindo

rapidamente de lesões maculopapulares pruriginosas para vesículas e úlceras. A evolução se divide em fases: eritema, vesícula, pústula e crosta endurecida. O indivíduo afetado passa a ser infectante desde 2 dias antes do aparecimento das lesões cutâneas e se mantém assim até o momento em que as lesões formem crostas.

As lesões bucais são comuns, podendo preceder as cutâneas e afetam, principalmente o palato e a mucosa jugal. Em alguns casos, se assemelha ao herpes simples por acometer a gengiva, assemelhando-se às infecções herpéticas. Quando ocorrem complicações clínicas, é necessária internação hospitalar normalmente em decorrência das infecções secundárias em pele, além de encefalites e pneumonias. O diagnóstico costuma ser estabelecido com base na história pregressa do paciente à exposição ao vírus VZV durante as últimas 3 semanas e pela presença de exantema. Em pacientes imunocompetentes, o tratamento se faz amenizando os sintomas, além da limpeza das lesões cutâneas para redução do risco de infecções secundárias. O tratamento medicamentoso com antivirais deve ser destinado aos pacientes com mais de 13 anos de idade sendo que os melhores resultados são obtidos quando o tratamento é iniciado nas primeiras 48 h do aparecimento dos primeiros sintomas³³.

Após a infecção primária do vírus da varicela-zoster, ele é transportado para os nervos sensitivos e fica latente no gânglio espinal dorsal. O herpes-zoster só se manifesta clinicamente após a ativação do vírus com o envolvimento e a distribuição do nervo sensitivo afetado. As características clínicas também podem ser agrupadas em três fases: prodrômica, aguda e crônica. Em mais de 90% dos casos, há dor intensa que precede a erupção cutânea, decorrente da resposta inflamatória à ganglionite, que resulta em necrose neural e neuralgia grave. À medida que o vírus se movimenta pelo nervo inferior, a dor se intensifica, sendo descrita como queimação, ardência e coceira, sendo uma dor que se desenvolve na área do epitélio inervado pelo nervo sensitivo afetado, observada, normalmente, de 1 a 4 dias antes do desenvolvimento das lesões cutâneas ou das mucosas. A fase aguda começa a partir do momento em que a pele envolvida apresenta grupos de vesículas em uma base eritematosa, e entre 3 e 4 dias, as vesículas começam a postular e ulcerar, desenvolvendo crostas a partir de 10 dias. As lesões bucais ocorrem com o envolvimento do nervo trigêmeo e estão presentes na mucosa móvel ou aderida. Frequentemente as lesões se estendem para a linha média e correm juntamente com as lesões da pele que recobrem o quadrante afetado. É possível que a evolução para a fase crônica (neuralgia pós-herpética) não ocorra na maioria dos pacientes nos quais

a dor persista por mais de 3 meses após o início da manifestação aguda das lesões cutâneas. Antes do surgimento das medicações antivirais, o tratamento era resumido a atitudes de suporte sintomático, atualmente é possível que o tratamento com medicamentos antivirais como aciclovir, valaciclovir e fanciclovir acelere o processo de cicatrização, reduzindo a dor aguda e a pós-herpética^{31,32,33}.

Observa-se uma questão importante relacionada com o emocional do paciente, que pode ser um fator predisponente (dentre outros) para a reativação do vírus varicela-zoster que estava aquiescente nos gânglios da raiz dorsal ou nos nervos cranianos e, por fim, manifestação do herpes zoster⁴. Em tempos de pandemia, alguns artigos também ressaltam a possibilidade de reativação do vírus devido ao estresse da própria situação e incerteza pandêmica¹⁴, sendo que o próprio herpes orofacial é uma doença que afeta significativamente a qualidade de vida e o bem-estar dos indivíduos, trazendo desconforto funcional e estético antes, durante e após as lesões²².

Nesse sentido, o cirurgião-dentista deve estimular o paciente a procurar uma ajuda psicológica, além de medidas preventivas contra o HZ, bem como estar ciente dos possíveis riscos aumentados de herpes zoster durante o período de pandemia, orientando o acompanhamento médico, psicológico e odontológico em todas as fases¹³.

5 CONCLUSÃO

Diante da análise da revisão de literatura apresentada, pode-se concluir que tanto o herpes simples quanto o herpes zoster são doenças infectocontagiosas comuns e podem ocorrer em qualquer indivíduo, sendo que devem ser diagnosticadas e tratadas corretamente, além da importância dos pacientes e profissionais terem conhecimento sobre infecções cruzadas e risco de contaminações que podem ocorrer e podem ser evitadas.

Após a identificação das manifestações clínicas e laboratoriais, há muitas opções de tratamento que podem ser utilizados pelo cirurgião-dentista e pelo paciente. Salienta-se que são vários os fatores desencadeantes dessas doenças e o estresse deve ser apontado, pois tem afetado grande parte dos indivíduos atualmente²¹.

Dessa forma, o diagnóstico correto e a conduta realizada de maneira eficiente, bem como a prevenção dessas doenças virais, são muito importantes, além disso, em uma época em que o envelhecimento da população é um dos fenômenos demográficos mais relevantes, são necessários sempre mais estudos que auxiliem na redução do impacto de patologias relacionadas com a senilidade, como o herpes zoster, a fim de trazer maior bem-estar e equilíbrio na vida dos pacientes⁸.

REFERÊNCIAS*

1. Consolaro A, Consolaro MF. Diagnóstico e tratamento do herpes simples recorrente peribucal e intrabucal na prática ortodôntica. *Rev Dent Press Ortodon Ortop Facial*. 2009; 14(3): 16-24.
2. Whitley JR, Roizman B. Herpes simplex virus infections. *The Lancet*. 2001; 357(9267): 1513-18.
3. Marotti J, Aranha ACC, Eduardo CP, Ribeiro MS. Tratamento do herpes labial pela terapia fotodinâmica. *Ver Assoc Paul Cirurg Dent*. 2008; 62 (5): 370-73.
4. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. *Patologia oral e maxilofacial*. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2016.
5. Passarelli DHC. *Atlas de estomatologia: casos clínicos*. Rio de Janeiro: Elsevier; 2016.
6. Chen Q, Zeng X. *Case based oral mucosal diseases*. Singapore: Springer Nature Singapore Pte Ltd. and People's Medical Publishing House; 2018.
7. Lewis AOM, Jordan CKR. *Oral medicine*. 2th ed. London: Manson Publishing; 2012.
8. Portella AVT, Souza LCB, Gomes JMA. Herpes-zoster e neuralgia pós-herpética. *Rev DOR*; 14 (3): 210-215.
9. Pasternak J. Vacina contra herpes-zoster. *Einstein*. 2013; 11(1): 133-4.
10. Wang B, Guo S, Yao Y, Li Y, Zhang G. Dermatologists may need to pay more attention to herpes zoster during the pandemic of COVID-19. *Infect Dis*. 2020; 52(12): 917-8.
11. Wei L, Zhao J, Wu W, Zhang Y, Fu X, Chen L, Wang X. Decreased absolute numbers of CD3⁺ T cells and CD8⁺ T cells during aging in herpes zoster patients. *Sci Rep*. 2017; 7(1): 15039.
12. Pona A, Jiwani RA, Afriyie F, Labbe J, Cook PP, Mao Y. Herpes zoster as a potential complication of coronavirus disease. *Dermatol Ther*. 2020; 33(6): e13930.
13. Diez-Domingo J, Parikh R, Bhavsar AB, Cisneros E, McCormick N, Lecrenier N. Can COVID-19 increase the risk of herpes zoster? a narrative review. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2021; 11(4): 1119–26.

* De acordo com o Guia de Trabalhos Acadêmicos da FOAr, adaptado das Normas Vancouver. Disponível no site da Biblioteca: <http://www.foar.unesp.br/Home/Biblioteca/guia-de-normalizacao-atualizado.pdf>

14. Ferreira ACAF, Romão TT, Macedo YS, Pupe C, Nascimento OJM. COVID-19 and herpes zoster co-infection presenting with trigeminal neuropathy. *Eur J Neurol*. 2020; 27(9):1748-50.
15. Martinho A, Oliveira A, Silva C. Monografia sobre os herpesvírus humanos. [Trabalho de Conclusão - Disciplina Virologia do Professor. Carlos Sinogas]. Évora: Universidade de Évora- Departamento de Biologia; 2004 [acesso 2022 dez 10]. Disponível em: https://home.uevora.pt/~sinogas/TRABALHOS/2003/HerpesVirus#_Toc62418992.
16. Zmasek CM, Knipe DM, Pellet PE, Scheuermann RH. Classification of human herpesviridae proteins using domain architecture aware inference of orthologs. *Virology*. 2019; 529: 29-42.
17. Santos MPM, Morais MPLA, Fonseca DDD, Faria ABS, Silva IHM, Carvalho AAT, Leão JC. Herpesvírus humano: tipos, manifestações orais e tratamento. *Odontol. Clín Cient*. 2012; 11(3): 191-206.
18. Arduino PG, Porter, SR. Herpes simplex virus type 1 infection: overview on relevant clinico-pathological features. *J Oral Pathol Med*. 2008; 37(2): 107-21.
19. Mohan RP, Verma S, Singh U, Agarwal N. Acute primary herpetic gingivostomatitis. *BMJ Case Rep*. 2013; 2013: bcr2013200074.
20. Chauvin PJ, Ajar AH. Acute herpetic gingivostomatitis in adults: a review of 13 cases, including diagnosis and management. *J Can Dent Assoc*. 2002; 68(4): 247-51.
21. Logan HL, Lutgendorf S, Hartwing A, Lilly J, Berberich SL. Immune, stress, and mood markers related to recurrent oral herpes outbreaks. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radio*. 1998; 86(1): 48-54.
22. Bastos MDR, Figueiredo FAT, Macedo AP, Silva ACF, Duarte MPF, Freitas O, Pedrazzi V. Local anesthetic improves individuals affected with herpes simplex type 1 labialis. *J Med Virol*. 2020; 92(12): 3638-44.
23. Vrioni G, Kalogeropoulos C, Gartzonika C, Priavali E, Levidiotou S. Usefulness of herpes consensus PCR methodology to routine diagnostic testing for herpesviruses infections in clinical specimens. *Viol J*. 2007; 4: 59.
24. Geller M, Suchmacher Neto M, Ribeiro MG, Oliveira L, Naliato ECO, Abreu C, Schechtman RC. Herpes simples: atualização clínica, epidemiológica e terapêutica. *DST J Bras Doenças Sex Transm*. 2012; 24 (4): 260-6.
25. Langlais PR, Miller SC, Gehrig SJ. Color atlas of common oral diseases. 5th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2017.
26. Siegel MA. Diagnosis and management of recurrent herpes simplex infections. *J Am Dent Assoc*. 2002; 133 (9): 1245-9.

27. Whitley JR, Baines J. Clinical management of herpes simplex virus infections: past, present, and future. *F1000Research*. 2018; 7: F1000.
28. Pedrazini MC, Araújo VC, Montalli VAM. O efeito da L-lisina no herpes labial recorrente: estudo piloto com acompanhamento de 8 anos. *Rev Gaúcha Odontol*. 2018; 66 (3): 245-9.
29. Dietrich L, Costa MDMA, Teodoro TAD, Paranhos LR, Silva GR. Terapia com Ozonio no tratamento do herpes labial recorrente: relato de caso clínico. *Res Soc Dev*. 2020; 9(10): e1349108418.
30. Lupi O. Imunoprofilaxia anti-herpética utilizando vírus geneticamente modificado: vacina DISC. *Bras Dermatol*. 2003; 78(3): 345-53.
31. Silva Filho JP, Lucas Neto A, Soraes DM, Allais M, Silva EDO. Manifestaciones clínicas del herpes zoster en la región maxilofacial. *Acta Odontol Venez*. 2010; 48(4).
32. Migliari DA, Birman EG, Silveira FRX da, Santos GG, Weinfeld I, Guimarães Júnior J et al. *Fundamentos de odontologia: estomatologia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2005.
33. Kignel, S. *Estomatologia: bases do diagnóstico para o clínico geral*. São Paulo: Santos, 2007.