



Tratamento do herpes labial pela terapia fotodinâmica

Treatment of herpes labialis through photodynamic therapy

Recebido em: nov/2007

Aprovado em: jun/2008

Juliana Marotti

Mestranda do Departamento de Prótese Dentária da Faculdade de Odontologia da USP, colaboradora do LELO-FOUSP (Laboratório Especial de Laser em Odontologia da Faculdade de Odontologia da USP)

Ana Cecília Corrêa Aranha

Professora Doutora do Departamento de Dentística e do LELO – FOUSP

Carlos de Paula Eduardo

Professor titular do Departamento de Dentística e coordenador do LELO – FOUSP

Martha Simões Ribeiro

Professora Doutora do Centro de Lasers e Aplicações, IPEN-CNEN/SP

Autor para correspondência

Juliana Marotti

Travessa Canto da Graúna, 16
03321-070 – São Paulo – SP
Tel.: (11) 2942-7099
marotti@usp.br

RESUMO

O herpes labial é uma doença infecto-contagiosa comum causada pelo herpes vírus humano. Os sintomas apresentados em geral são: prurido, ardência ou dor no local no qual aparecem as múltiplas vesículas. Muitos tratamentos têm sido propostos, porém nenhum deles conseguiu evitar o reaparecimento do vírus. Trabalhos na literatura relatam o potencial da terapia fotodinâmica em inativação viral. A utilização do laser de baixa potência é proposta como um coadjuvante no tratamento do herpes labial, com a vantagem de diminuir a frequência de aparecimento das lesões, proporcionando satisfação e conforto aos pacientes. Neste trabalho, é apresentado um caso clínico onde foi utilizada a terapia fotodinâmica para o tratamento do herpes labial na fase de vesícula (685nm, 100J/cm², 100mW, 2,7J, 28s por ponto e corante azul de metileno a 0,01%) associada à terapia com laser de baixa potência para reparação da lesão (685nm, 20J/cm², 40mW, 0,54J, 14s por ponto). Houve completa resolução do caso em uma semana, sendo que uma considerável melhora dos sinais e sintomas do herpes labial foi obtida seis horas após a terapia fotodinâmica. A associação da fototerapia a laser, durante o período de tratamento foi importante para acelerar o processo de reparação da lesão.

DESCRIPTORES: laser; herpes labial; herpes simples.

ABSTRACT

Herpes labialis is a common infect-contagious disease, caused by the human herpes-viridae. The symptoms usually reported are: itching, burning sensation and pain in the local where the multiple vesicles appear. Several treatments have been proposed, however none of them could avoid the reactivation of the virus. Studies in the literature report the potential of photodynamic therapy in viral inactivation. Treatment with low level power laser appears as an alternative option in the treatment of herpes labialis, with the advantage of decreasing frequency of vesicles appearance, providing satisfaction and comfort to patients. This study shows a clinical report, which was used the photodynamic therapy for treatment of herpes labialis in the vesicle stage (685nm, 100J/cm², 100mW, 2,7J, 28s per point and 0,01% of blue methylene dye) associated with low level power laser for the lesion healing (685nm, 20J/cm², 40mW, 0,54J, 14s per point). There was a resolution of the case after one week. A considerable improvement of signals and symptoms of the herpes labialis was gotten six hours after the photodynamic therapy. The association of laser phototherapy, during the treatment period, was important to accelerate the lesion healing process.

DESCRIPTORS: laser; herpes labialis; herpes simplex.

RELEVÂNCIA CLÍNICA

Não há na literatura consenso entre os autores de um protocolo ideal para tratamento do herpes labial pela terapia fotodinâmica. Assim, o objetivo deste trabalho é apresentar um relato de caso clínico cujo protocolo da terapia fotodinâmica tem tido resultados clínicos satisfatórios.





INTRODUÇÃO

O herpes simples é uma infecção causada pelo vírus herpes humano (HSV), e é uma das infecções mais comuns aos seres humanos. O HSV-1 é responsável por infecções na face e no tronco, enquanto o HSV-2 está relacionado com as infecções na área genital, de transmissão geralmente sexual¹. A infecção primária pelo HSV-1 geralmente acontece na primeira infância, mas também pode acometer adolescentes e adultos. A saliva contaminada constitui um veículo eficiente para a transmissão do HSV-1, além do eventual contato com as secreções herpéticas em pessoas que apresentem clinicamente a doença^{2,3}.

A maioria dos portadores do HSV-1 não manifesta o herpes ou este se resume a uma infecção salivar assintomática (80% dos casos). Os demais indivíduos podem apresentar infecções recorrentes, que se manifestam através do aparecimento de lesões vesiculares. Alguns fatores desencadeantes comuns são: febre, exposição excessiva ao sol, distúrbios gastrointestinais, trauma mecânico, estresse e períodos menstruais^{3,4}. A reativação da infecção inicia-se com uma dor prodromica, ardência ou prurido na região onde posteriormente se instalam as lesões vesiculares que se rompem e coalescem após, aproximadamente, dois dias, formando úlceras cobertas por tecido reparacional (fase de crosta)^{3,4}. O processo de reparação das lesões se completa em torno de 10 a 14 dias. Após a solução da infecção, o vírus retorna ao gânglio trigeminal e permanece latente, até que um dos agentes causais se faça presente e desencadeie nova infecção^{1,4}.

Não existe cura para o HSV-1, mas existem diversas alternativas para seu tratamento. A maioria dos pacientes são tratados com vidarabina ou acyclovir (Zovirax®) em forma de comprimidos ou pomada^{5,6}. Vacinas estão sendo testadas para tratamento e prevenção do herpes simples, mas nenhuma comprovou ser totalmente eficaz⁴. Uma opção terapêutica que pode ser promissora é o uso do laser de baixa potência associado a um agente fotossensibilizador, por meio da terapia fotodinâmica (PDT, do inglês, Photodynamic Therapy)⁷⁻¹¹.

Estudos mostram que a terapia utilizando o laser de baixa potência atua como coadjuvante no tratamento do herpes labial, com a vantagem de diminuir a frequência de reaparecimento das lesões. O tratamento pode ser considerado como simples, rápido e indolor, proporcionando satisfação e conforto aos pacientes^{3,12,13}.

A terapia fotodinâmica, por sua vez, consiste na aplicação de um fotossensibilizador específico e irradiação com o laser de baixa potência de comprimento de onda ressonante com a banda de absorção do fotossensibilizador, podendo também ser um coadjuvante no tratamento do herpes labial. Alguns estudos relatam o potencial da PDT em inativação viral^{7,14}. Não há, entretanto, na literatura, um consenso entre os autores de um protocolo ideal para tratamento do herpes labial pela terapia fotodinâmica. Assim, o objetivo deste trabalho é apresentar um relato de caso clínico cujo protocolo da terapia fotodinâmica, associado à fototerapia a laser, tem demonstrado resultados clínicos satisfatórios.

CASO CLÍNICO

Paciente do gênero feminino, 52 anos, leucoderma, apre-

sentou-se no LELO – FOUSP (Laboratório Especial de Laser em Odontologia da Faculdade de Odontologia da USP) com queixa de herpes na região do lábio superior esquerdo. A lesão estava na fase de vesícula e apresentava ligeira crosta devido ao uso da pomada tópica acyclovir. Após minuciosa anamnese e exame clínico, foi proposto o tratamento do herpes labial por meio da terapia fotodinâmica. As vesículas foram cuidadosamente perfuradas com agulha odontológica estéril, as lesões drenadas com gaze através de movimentos suaves e intermitentes de compressão no local e então aplicado o corante azul de metileno a 0,01% (Chimiolux® – Hyrofarma) embebido em bolinha de algodão e colocado sobre a lesão (Figura 1). Após cinco minutos de contato com o corante, o excesso foi retirado com gaze e a lesão foi irradiada com o laser de baixa potência de AsGaAl (Photon Lase III – DMC, São Carlos – SP), com comprimento de onda de 660nm, densidade de energia de 2,8 J, 100mW de potência, 2,7J de energia, 28s, quatro pontos, modo contínuo, área do feixe de 0,028cm².



FIGURA 1
Corante azul de metileno a 0,01%

Na Figura 2, observa-se o aspecto da lesão inicial. Na Figura 3, observam-se as vesículas já perfuradas e aplicação do corante azul de metileno. Para a PDT foram irradiados quatro pontos na lesão, totalizando 10,8J de energia distribuída ao tecido. A Figura 4 mostra o aspecto da lesão logo após a irradiação. Seis horas após a primeira irradiação, pôde-se observar a crosta já formada (Figura 5). Quatro pontos foram então irradiados com o mesmo aparelho de laser de baixa potência com comprimento de onda de 685nm, densidade de energia de 20J/cm², 40mW de potência, 0,54J de energia, 14s por ponto, modo contínuo, sendo a energia total distribuída ao tecido de 2,16J. O mesmo protocolo para a fase de crosta foi aplicado 24 horas (Figura 6) e sete dias após (Figura 7). Houve completa reparação da lesão uma semana após a primeira irradiação. A paciente não relatou dor nem desconforto durante o tratamento.



FIGURA 2
Aspecto inicial da lesão de herpes labial



FIGURA 5
Seis horas após, já na fase de crosta

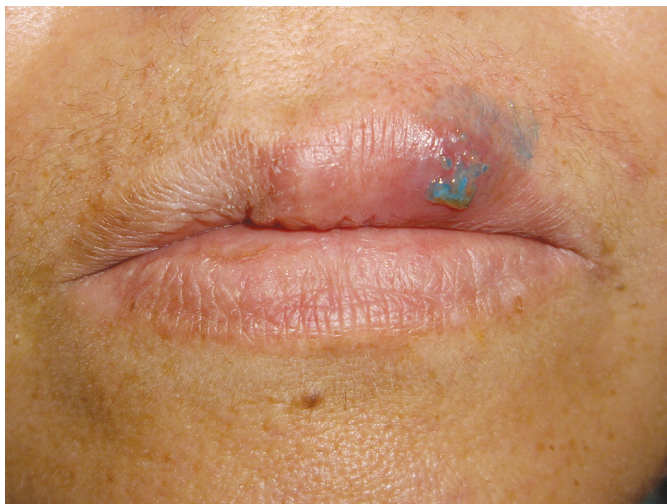


FIGURA 3
Aplicação do corante por cinco minutos



FIGURA 6
24 horas após



FIGURA 4
Após a terapia fotodinâmica



FIGURA 7
Após uma semana, reparação completa



DISCUSSÃO

Foi observada uma rápida reparação da ferida. O tratamento foi indolor e bem aceito pela paciente, que se demonstrou satisfeita com o resultado alcançado. Uma das opções para o tratamento do herpes labial na fase de vesícula é a utilização do laser de alta potência, porém, a dor relatada pelos pacientes é muito grande, sendo geralmente descrita como uma sensação de agulhadas ou queimadura, provocada pelo aumento de temperatura do laser. Outra opção seria os tratamentos convencionais tópicos ou via sistêmica, porém não surtem efeito em todos os casos, geram resistência e são relativamente caros^{4,5}.

A terapia fotodinâmica surge como uma opção com custo mais acessível, rápida, sem efeitos colaterais, pode reduzir o tempo de reparação e a frequência de aparecimento das lesões e, o mais importante, é indolor e bem aceita pelo paciente. Os resultados podem ser observados poucas horas após a primeira irradiação com o laser.

Na fase de crosta, foi utilizada a fototerapia a laser com comprimento de onda na região do vermelho, objetivando a reparação tecidual. Porém, a literatura mostra que o laser de baixa potência pode ser utilizado também na região do infravermelho, sem nenhum prejuízo para o tecido, visto que estes comprimentos de onda penetram no tecido já que a absorção pela água e sangue é pequena^{12,15,16}.

É importante salientar que o protocolo deve ser ajustado de acordo com o paciente, cor de pele e tamanho da lesão^{3,13}. Já estão estabelecidos na literatura os benefícios que os lasers, tanto de

baixa como o de alta potência, trazem para o tratamento do herpes labial^{3,4,12}. Porém, ainda não há um consenso entre os autores em relação ao protocolo ideal a ser utilizado. Sugerimos para um próximo estudo comparações entre os diversos protocolos propostos levando em consideração os diferentes tipos de lesões e variáveis apresentadas pelos pacientes, a fim de se obter uma metodologia ideal de trabalho. Deve-se lembrar também da importância de uma boa anamnese e exame clínico detalhado.

CONCLUSÃO

- A terapia fotodinâmica mostrou ser uma alternativa eficaz para o tratamento do herpes labial, de acordo com o protocolo utilizado.
- O tratamento foi bem aceito pela paciente, não havendo dor ou desconforto.
- Os resultados foram satisfatórios, acelerando o processo de reparação da lesão, cuja resolução dos casos aconteceu em apenas uma semana.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à Fapesp pelo auxílio à pesquisa e pelo reparo de equipamentos, ao Laboratório Especial de Laser em Odontologia do Departamento de Dentística da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (LELO-FOUSP) e à empresa de laser DMC pelo apoio.

REFERÊNCIAS

1. Birek C, Ficarra G. The diagnosis and management of oral herpes simplex infection. *Curr Infect Dis Rep*. 2006 May; 8(3): 181-8.
2. Aymard M. Current epidemiology of herpes. *Pathol Biol (Paris)*. 2002 Aug; 50(7): 425-35.
3. Eduardo FP. Análise in vitro da fototerapia com lasers de baixa potência (660nm e 780nm) sobre a ação do vírus herpes tipo I em células epiteliais de macacos (Vero). [Tese Doutorado]. São Paulo: Faculdade de Odontologia da USP; 2006.
4. Marotti J, Bello-Silva MS, Eduardo CP. Laser em alta e baixa intensidade no tratamento do herpes labial. In: Callegari A, Macedo MCS, Bombana AC. Atualização clínica em Odontologia - clínica do dia-a-dia. 26ª. ed. São Paulo: Artes Médicas; 2008: 520-35.
5. Crumpacker CS. Use of antiviral drugs to prevent herpesvirus transmission. *N Engl J Med* 2004 Jan 1; 350(1): 67-8.
6. Raborn GW, Grace MG. Recurrent herpes simplex labialis: selected therapeutic options. *J Can Dent Assoc*. 2003; 69(8): 498-503.
7. Wainwright M. Local treatment of viral disease using photodynamic therapy. *Int J Antimicrob Agents*. 2003 Jun; 21(6): 510-20.
8. Garcez AS, Ribeiro MS, Tegos GP, Núñez SC, Jorge AO, Hamblin MR. Antimicrobial photodynamic therapy combined with conventional endodontic treatment to eliminate root canal biofilm infection. *Lasers Surg Med*. 2007 Jan; 39(1): 59-66.
9. Hayek RR, Araújo NS, Gioso MA, Ferreira J, Baptista-Sobrinho CA, Yamada AM, Ribeiro MS. Comparative study between the effects of photodynamic therapy and conventional therapy on microbial reduction in ligature-induced peri-implantitis in dogs. *J Periodontol*. 2005 Aug; 76(8): 1275-81.
10. Pfitzner A, Sigusch BW, Albrecht V, Glockmann E. Killing of periodontopathogenic bacteria by photodynamic therapy. *J Periodontol*. 2004 Oct; 75(10): 1343-9.
11. Prates RA, Yamada AM Jr, Suzuki LC, Eiko Hashimoto MC, Cai S, Gouw-Soares S, Gomes L, Ribeiro MS. Bactericidal effect of malachite green and red laser on *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *J Photochem Photobiol B*. 2007 Jan 3; 86(1): 70-6.
12. Schindl A, Neumann R. Low-intensity laser therapy is an effective treatment for recurrent herpes simplex infection. Results from a randomized double-blind placebo controlled study. *J Invest Dermatol* 1999 Aug; 113(2): 221-3.
13. Gutknecht N, Eduardo CP. A odontologia e o laser: atuação do laser nas diversas especialidades odontológicas. 3ªed. São Paulo. Quintessence; 2004.
14. Schnipper LE, Lewin AA, Swartz M, Crumpacker CS. Mechanisms of photodynamic inactivation of herpes simplex viruses. Comparison between methylene blue, light plus electricity, and hematoporphirin plus light. *J Clin Invest* 1980 Feb; 65: 432-8.
15. Azevedo LH, Aranha AC, Stolf SF, Eduardo Cde P, Vieira MM. Evaluation of low intensity laser effects on the thyroid gland of male mice. *Photomed Laser Surg*. 2005 Dec; 23(6): 567-70.
16. Eduardo FP, Mehnert DU, Monezi TA, Zezell DM, Schubert MM, Eduardo CP, Marques MM. Cultured epithelial cells response to phototherapy with low intensity laser. *Lasers Surg Med*. 2007 Apr; 39(4): 365-72.