



## Terapia a laser no tratamento de herpes simples em pacientes HIV: relato de caso

### *Laser therapy for herpes simplex treatment in HIV patients: case report*

Maurício Gamarra Reggiori\*  
Carlos Eduardo Allegretti\*\*  
Luiz Felipe Scabar\*\*\*  
Paschoal Laércio Armonia\*\*\*\*  
Élcio Magdalena Giovani\*\*\*\*\*

#### Resumo

O herpes simples é uma infecção ulcerativa mucocutânea de característica crônica e que pode ser recorrente e que tem como agente etiológico duas cepas do vírus herpes simples (HSV). Com o advento da AIDS, houve aumento de manifestações clínicas atípicas exacerbadas pela imunossupressão, podendo estas alterar o curso de uma afecção oral, requerendo um tratamento mais incisivo, e vertendo maiores complicações que possam comprometer o estado imunológico do paciente. Relato de caso de indivíduo HIV positivo em tratamento sob administração de HAART recebendo aplicações seriadas de laserterapia nas áreas afetadas pelo vírus do herpes simples. Na presença de sintomas, o herpes pode ser uma fonte de dores, desconforto e de ansiedade e um tratamento adequado faz-se necessário. A laserterapia promoveu uma remissão do quadro de dor e aumentou o nível de conforto do paciente. O laser de baixa potência é usado para obter-se efeitos terapêuticos precisos de bioestimulação de células, analgesia e função anti-inflamatória, favorecendo rápida evolução do quadro e evitando interação medicamentosa com a HAART, promovendo bem-estar e melhora na qualidade de vida desses pacientes.

Palavras-chave: Herpes simples/imunologia; Infecções oportunistas relacionadas com a AIDS; Virologia; Terapia a laser de baixa intensidade

#### Abstract

*Herpes simplex is a mucocutaneous ulcerative infection which has a chronic characteristic of being recurrent and it has as an etiologic agent two types of the herpes simplex virus (HSV). With the outbreaking of AIDS, there was an increment in the atypical clinical manifestations mainly because of the immunosuppression, as they can alter the path of an oral affection, then requiring a more aggressive treatment and creating more complications that may compromise the individual's immunological status. The case presents an HIV positive individual under treatment administering HAART receiving serial laser therapy applications in the areas affected by the herpes simplex virus. In the presence of symptoms herpes simplex may be a source of pain, discomfort and anxiety and a suitable treatment is necessary. The laser therapy promoted the remission of the pain pattern and increased the comfort level for the patient. The low density laser is used to create precise therapeutic effects of cell biostimulation, analgesy and anti-inflammatory function, promoting rapid evolution of the disease avoiding interaction with the HAART and promoting well being and improvement in the life quality of these patients.*

Key words: Herpes simplex/immunology; AIDS-related opportunistic infections; Virology; Laser therapy, low-level

## Introdução

O nome herpes vem do grego HERPEIN que significa “aquilo que irrompe de surpresa”, pois o herpes em suas diferentes formas virais pode manter-se latente ao longo dos anos até a primoinfecção irromper-se<sup>16</sup>. O vírus do herpes simples é um patógeno humano comum – um DNA vírus da família do herpes vírus humano (HVH). Existem dois tipos de HSV com estruturas semelhantes, mas antígenicamente diferentes: o tipo 1 (HSV-1) dissemina-se predomina-

mente através da saliva infectada ou de lesões periorais ativas e o tipo 2 (HSV-2) que envolve preferencialmente as regiões genitais. Entretanto, em virtude das práticas sexuais, o HSV-1 pode ser encontrado nas infecções genitais, bem como o HSV-2 pode ser verificado nas infecções orais<sup>30</sup>.

## Revisão da literatura

O herpes simples é um vírus neurotrópico, disseminando-se por vias nervosas, alojando-se em nervos peri-

\* Mestrando do Programa de Mestrado em Diagnóstico Bucal e Semiologia do Departamento de Odontologia da Universidade Paulista (UNIP). E-mail: reggiori@hotmail.com

\*\* Mestre em Diagnóstico Bucal e Professor da Disciplina de Clínica Integrada da UNIP.

\*\*\* Mestre em Diagnóstico Bucal e Professor da Disciplina de Saúde Coletiva e Clínica Integrada da UNIP.

\*\*\*\* Professor Doutor Titular da Disciplina de Fisiologia da UNIP.

\*\*\*\*\* Professor Doutor Titular da Disciplina de Clínica Integrada e do Curso de Pós-Graduação – Mestrado em Odontologia da UNIP.

féricos, gânglios nervosos, e a infecção é uma condição perene, tornando-se permanentemente latente na raiz nervosa ganglionar correspondente ao sítio da inoculação (o gânglio trigêmeo para infecção orolabial e o gânglio sacro para infecção genital)<sup>30</sup>.

O herpes labial é uma lesão de interesse estomatológico porque representa uma das viroses mais frequentes acometendo a cavidade bucal, também diagnosticada em pacientes imunocomprometidos tais como os portadores da imunodeficiência humana, transplantados e aqueles submetidos a tratamento quimioterápico<sup>4,24,30</sup>.

As lesões geralmente são vesiculares e estas coalescem e ulceram sobre uma base eritematosa formando uma crosta serosa e cicatrizam nas semanas seguintes<sup>25,30</sup>. A cavidade oral e adjacências apresentam possibilidades de aplicação do laser de baixa potência em tecidos moles como mucosas, músculos e pele; em tecidos duros como ossos e dentes; e em áreas juncionais como a da articulação temporomandibular. Tal variedade de estruturas biológicas numa área tão pequena não pode ser achada em nenhuma outra parte do corpo humano<sup>19</sup>. A aplicação clínica da radiação do laser de baixa potência para o tratamento de dor aguda e crônica é hoje uma procedimento bem estabelecido, e sua aplicação nos casos de herpes simples mostra grande alívio ao paciente acometido, favorecendo a interrupção e reparação rápida do quadro<sup>26</sup>.

O HSV é um DNA-vírus que pertence à subfamília *Alphaherpesvirinae* com quatro componentes distintos: sua estrutura helicoidal de DNA de dupla hélice recoberta por um capsídeo icosaédrico e circundada por uma substância amorfa (tegumento), além do envelope lipídico, onde estão as glicoproteínas de superfície do HSV. Sua transmissão do HSV dá-se por superfícies mucosas ou soluções de continuidade na pele, que podem ser sítios de mucosa oral, ocular, genital ou anal<sup>15</sup>.

São fases definidas do HSV:

1. Primoinfecção herpética: primeiro contato infeccioso mucoso ou cutâneo, sintomático ou assintomático, com o vírus HSV-1 ou HSV-2.
2. Infecção inicial não-primária: primeiro contato infectante sintomático ou assintomático com o vírus HSV-1 ou HSV-2 em um indivíduo sabidamente infectado por outro tipo viral
3. Recorrência: expressão clínica de uma reativação viral em um paciente sabidamente infectado com o mesmo tipo viral
4. Excreção viral assintomática: detecção do HSV-1 ou HSV-2 na ausência de sinais funcionais ou lesões visíveis pelo paciente ou profissional
5. Reativação: períodos de replicação viral separados pelos períodos de latência com exceção da forma de recorrência clínica e da forma de excreção viral assintomática<sup>2</sup>.

O HSV apresenta tropismo positivo por ceratinócitos e neurônios, sendo estes últimos não permissíveis à replicação do vírus. O HSV beneficia-se ao infectar essas células imunes ao seu efeito citopático, pois não podendo destruí-las, integra-se ao seu DNA, caracterizando a in-

fecção latente<sup>17</sup>.

A reativação decorre de fatores que debilitam o sistema imunológico como exposição solar, frio, estresse emocional, trauma, fadiga, menstruação, febre e algumas condições sistêmicas<sup>15,30</sup>. Variados outros fatores são capazes de estimular a reativação do HSV: imunodepressão, alterações hormonais, radiação ultravioleta (UV) e possível lesão traumática do nervo acometido<sup>15</sup>. A reativação do vírus latente no gânglio trigeminal é a principal forma de acometimento dos pacientes com HIV e as lesões em lábios ou mucosa com vesículas que resultam em úlceras irregulares cercadas por margens esbranquiçadas são características<sup>22</sup>.

O HSV-1 se transmite pelo contato direto com um indivíduo excretante do vírus e a taxa de vírus excretados é mais elevada nas primeiras horas de formação das vesículas. No decurso de uma primoinfecção oral, a duração da excreção de vírus está numa média de 8 dias, mas pode chegar até 20 dias, por isso as práticas sexuais orogenitais favorecem a infecção genital pelo HSV-1<sup>2</sup>. O HSV é frágil e não persiste por muito tempo no meio exterior. Seu poder infeccioso em meios experimentais é curto (1 a 2 horas na maioria dos experimentos, 72 horas sobre compressas úmidas)<sup>2</sup>.

O contágio pode ser de maneira direta ou através de objetos infectados como barbeadores, toalhas, pratos, e outros artigos de uso comum. A transmissão se dá através de contágio com fluidos corporais infectados<sup>3,9</sup>.

O HSV produz hoje uma pandemia sem precedentes com disseminação mundial, com cerca de 90% da população mundial, em geral na quarta década de vida, apresentando anticorpos séricos contra pelo menos uma das cepas do HSV. O herpes orolabial em especial chega acometer 10% da população. A forma usual de contágio é através do contato com lesões clínicas. A infecção pelo HSV-1 tem-se tornado cada vez mais precoce na população e na forma latente em indivíduos cada vez mais jovens. A soroprevalência do HSV-1 aumenta com a idade e em uma baixa condição socioeconômica<sup>2,15</sup>.

As manifestações clínicas dependem do sítio de inoculação viral, da imunidade do hospedeiro e da cepa viral adquirida. A infecção primária pelo HSV é geralmente caracterizada por múltiplas lesões que persistem por um longo período, mais do que elas duram na fase recorrente<sup>4</sup>.

As duas principais manifestações clínicas são a gengivoestomatite herpética primária e as infecções recorrentes. A gengivoestomatite herpética é vista geralmente em crianças entre 2 e 5 anos, soronegativas ou adultos sem exposição prévia. Pode ocorrer febre, artralgia, cefaléia e linfadenopatia (principalmente submandibular)<sup>9,16</sup>.

Infecções recorrentes variam de 16% a 45% dos casos em adultos. Estão localizadas na junção mucocutânea dos lábios ou nas áreas queratinizadas (palato duro e gengiva). As vesículas são dolorosas, ulceram e desaparecem em uma a duas semanas<sup>9</sup>.

O herpes simples caracteriza-se pela erupção de vesículas cheias de soro ou "blisters" na face, lábios ou boca<sup>21</sup>.

O diagnóstico clínico baseia-se no aspecto das lesões: vesículas agrupadas, na sua localização em gengiva in-

serida (palato duro) e nas características evolutivas de recorrência<sup>10,23</sup>. O aparecimento do herpes simples com úlceras crônicas por períodos superiores a um mês está entre as doenças definidoras de AIDS<sup>22</sup>. O diagnóstico é feito por cultura de células ou técnicas de imunofluorescência e imunoperoxidase para detectar antígenos virais de raspados das lesões<sup>22</sup>. Raramente reporta-se o isolamento do vírus herpes simples tipo 2 (HSV-2) a partir de culturas virais da boca. Pode-se desenvolver a detecção através da reação em cadeia da HSV DNA polimerase entre indivíduos HSV-2 soropositivos<sup>14</sup>.

A droga de escolha para tratamento do herpes simples é o Aciclovir; o uso de Aciclovir pomada a 5% pode ser útil quando usado no início do quadro, na fase de hiperestesia e em casos severos na dose de 200 mg cinco vezes ao dia para imunossuprimidos<sup>9</sup>. Determinadas formas de tratamento para o herpes labial já não são mais empregadas atualmente por não terem obtido êxito importante ou por desencadarem efeitos indesejáveis. Dentre estas se pode destacar o uso de soluções alcoólicas, interferon, lisozima e Levamisol. Duas pró-drogas do Aciclovir foram posteriormente sintetizadas, o Valaciclovir e o Famciclovir, que é um análogo do Penciclovir<sup>6,30</sup>.

O Aciclovir, ao longo do tempo, não provou uma total eficácia, assim sendo, a aplicação de laser de baixa intensidade pode ser de interesse para os pacientes apresentando recorrências frequentes. Em lesões infectadas os pacientes tratados com laser têm melhora na maioria em 3 a 4 dias, enquanto que aqueles tratados com medicações precisam de mais de 7 dias para obter a cura<sup>1</sup>.

O tratamento é geralmente feito com laser diodo de arseneto de gálio-alumínio (GaAlAs) a 670 nm, 30 mW, por 40 segundos no estágio prodromico e no estágio de vesículas, ou 670 nm, 20 mW por 2 minutos na área no estágio de crosta e em infecções secundárias. Ainda, preconiza-se a radiação entre as vértebras C2-C3, onde está localizado o gânglio residente do vírus durante os períodos de latência a 670 nm, 30 mW por 30 segundos<sup>27</sup>.

A opção terapêutica que tem se mostrado eficaz é o laser terapêutico de baixa intensidade e potência, que atua como anti-inflamatório e analgésico, que somados ao seu poder bioestimulante diminuem o desconforto logo após a primeira aplicação e aceleram a reparação<sup>5,29</sup>. A terapia com laser de baixa intensidade proporciona estímulo ao nível de fibroblastos, com formação de fibras colágenas mais ordenadas, verificando-se clinicamente aceleração na cicatrização e logo após a primeira aplicação o paciente já relata alívio da dor. A seleção do laser está correlacionada com o comprimento de onda e potência do aparelho, bem como a extensão da área da lesão<sup>8,13</sup>.

### Relato de caso

Este caso apresenta um paciente do gênero masculino, melanoderma, 65 anos de idade, HET, HIV desde 2005. Relata ter sofrido uma cirurgia vascular há mais ou menos 10 anos, recebendo transfusão de sangue, frente a um quadro de anemia profunda pós ato cirúrgico, atribuindo ao meio a sua contaminação, mas por outro lado também é adepto da prática de sexo não-seguro. No momento do diagnóstico

das lesões clínicas de herpes simples (Figura 1) em região de lábios e mento, essas lesões eram múltiplas estendendo-se dos lábios para pele em região mental lado esquerdo, medindo aproximadamente de 0,3 a 0,8 cm de diâmetro, lesões essas já ulceradas e com queixa de intenso quadro de algia, e com duração de 9 dias. Paciente relata ainda que esses episódios se repetem rotineiramente e o último quadro ocorreu há 45 dias. O CD4 no momento do diagnóstico era de 220 cél/mm<sup>3</sup> de sangue, e CV 12 mil cópias. Relata também quadros anteriores de prostração, adinamia, artralgia, mialgia, pneumocitoses, tuberculose pulmonar e vários episódios de candidíase oral, e há dois anos administra a terapia HAART.

### Discussão

O tratamento preconizado foi o laser de baixa intensidade de GaAlAs – a 790 nm e 30 mW de potência, totalizando 4 J/cm<sup>2</sup> de energia, aplicados de modo pontual, (Figura 2) não contato a 0,5 cm de distância, em todas as lesões, com finalidade terapêutica complementar, de analgesia, liberando histamina e endorfinas, função anti-inflamatória e de reparação tecidual ativando a proliferação de fibroblastos. Após a aplicação o paciente manifestou acentuada melhora na algia e no outro dia as lesões já estavam em processo de reparação, sendo o paciente observado no terceiro e sétimo dia (Figura 3). O paciente foi preservado por um ano, não apresentando recidivas.

A maioria das pessoas infectadas por HIV-1 são também infectadas por HSV-1 e HSV-2. As terapias disponíveis atualmente para o tratamento do herpes simples labial minimizam as crises quando já instaladas e dificultam o aparecimento de novas lesões, no entanto, não promovem até o momento, a cura definitiva<sup>4,30</sup>. Pacientes adultos recebendo HAART tiveram uma prevalência significativamente mais baixa de lesões orais<sup>12</sup>. O tratamento com laser nos estágios iniciais do herpes labial tem um percentual de sucesso superior comparado ao tratamento convencional<sup>7,18,27</sup>.

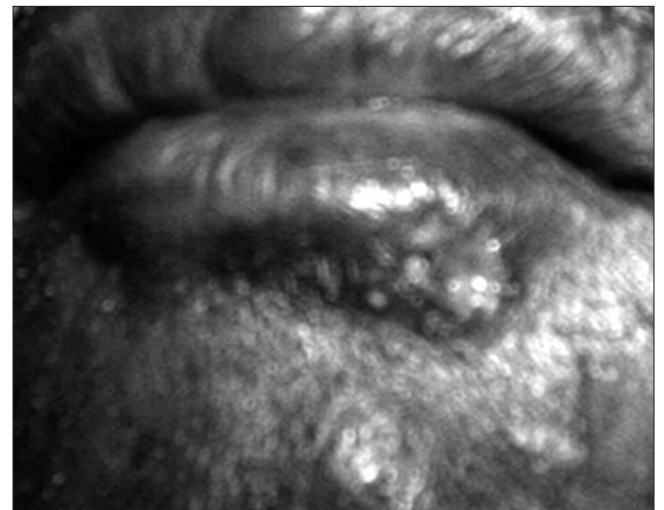
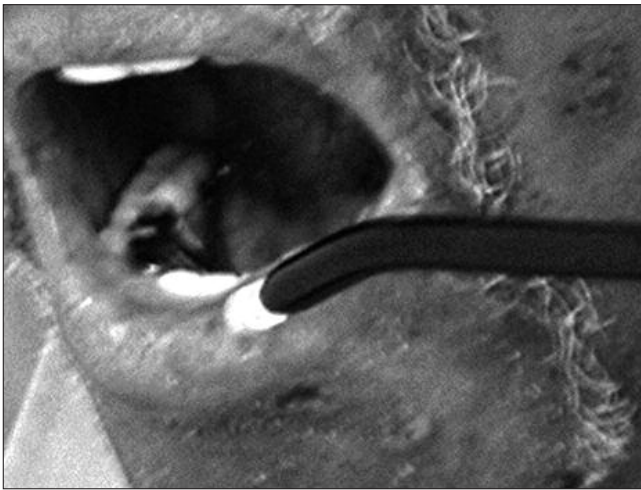


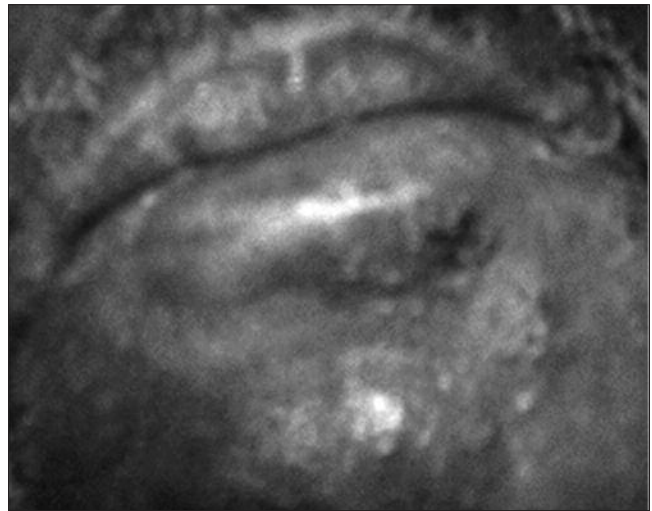
Figura 1. Lesão clínica do herpes simples



**Figura 2. Aplicação pontual do laser de arseneto de gálio e alumínio**

### Conclusão

Analisando-se o custo-benefício efetivo, o uso da laserterapia provou ser vantajosa comparada aos métodos convencionais de tratamento, sendo ainda mais econômico. A adicional vantagem de ausência de efeitos colaterais, a natureza não invasiva da terapia e a fácil aplicação asseguram uma boa aceitação pelo paciente



**Figura 3. Controle depois do tratamento no terceiro dia**

desta modalidade de tratamento<sup>26,28</sup>.

Sem sombra de dúvida o laser não é uma invenção revolucionária, uma solução universal para tudo, mas de acordo com o conceito do comportamento humano na Odontologia é uma tentativa de minimizar o desconforto do paciente. É um desafio para todos na comunidade odontológica buscarem explorar ainda mais os benefícios desta opção de tratamento<sup>1</sup>.

### Referências

- Alfonso A, Muzoz P. Laser therapy of human herpes simplex lesions. Fryda Praha. 2003:1-9.
- Ankouad A. VIH et Co-infection. Tête Coeur. 2005;10(3):7-8.
- Babcock H, Grayson C. Herpes labialis (oral herpes simplex). Herpes Connection. Aug 2006.
- Baeten J, Celum C. Herpes Simplex Virus and HIV-1. HIV InSite Knowledge Base Chapter. Nov 2006.
- Buerger C, Imme J, Silva E, André E. Efeitos da laserterapia de baixa potência sobre os processos de regeneração do tecido nervoso periférico. Blumenau: Universidade Regional de Blumenau; Laboratório de Fisioterapia Neurológica Experimental – LFNE; 2003.
- Carvalho C, Otuki T, Poli M, Nogueira J, Guerrero J. Levamisole no tratamento da afta recidivante e do herpes simples recorrente (labial ou genital). An Bras Dermatol. 1976;51(2):115.
- Catão M. Os benefícios do laser de baixa intensidade na clínica odontológica na estomatologia. Rev Bras Patol Oral. 2004;3(4):214-8.
- Coelho K, Araújo C. Tratamento de ulcerações aftosas recorrentes: uma revisão bibliográfica. UEPG Ciênc Biol Saúde. 2005;11(3/4):39-45.
- Costa G. Lesões vésico-bolhosas da mucosa oral. Estomatites. Clínica de Otorrinolaringologia do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo. In: Seminários Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. São Paulo; 2005: 1-20 [acesso 9 set 2008]. Disponível em: [www.forl.org.br/pdf/seminarios/seminario\\_37.pdf](http://www.forl.org.br/pdf/seminarios/seminario_37.pdf).
- Dias N, Cardoso A. Herpes simples recorrente intra-oral - discussão e relato de 2 casos. An Bras Dermatol. 1974;49:63-7.
- Ferreira FV, Santos B, Kaizer M, Gasparin AB, Oliveira MO. Estudo da prevalência de lesões bucais e fatores associados em pacientes HIV+ atendidos no hospital universitário de Santa Maria – RS. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2004; 9 Supl:S148-57.
- Hamza OJM, Matee MIN, Simon ENM, Kikwili E, Moshi MJ, Mugusi F *et al.* Oral manifestations of HIV infection in children and adults receiving highly active antiretroviral therapy (HAART) in Dar es Salaam, Tanzania. BMC Oral Health. 2006;6:1-9.
- Jovanovic L, Mirkovic B, Zivkovic B. Soft laser in the therapy of herpes simplex labialis. Sci J Facta Univ. 1998;5(1):61-3.
- Kim HN, Meier A, Huang ML, Kuntz S, Selke S, Celum C *et al.* Oral herpes simplex virus type 2 reactivation in HIV-positive and – negative men. J Infect Dis. 2006;194(4):420-7.
- Lupi O. Herpes simples. An Bras Dermatol. 2000;75(3):261-75.
- Maladies sexuellement transmissibles. Herpes et laser. Atlas Tunis Dermatol. 2007;1-4.
- Milagres A, Leite A, Estrella E, Soares F, Dias E, Lourenço S. Coexistência de pênfigo vulgar e infecção pelo vírus herpes simples na mucosa oral. J Bras Patol Med Lab. 2007;43(6):451-4.
- Morita R. Uso do laser de baixa potência na Odontologia. Rev Paul Odontol. 1998;10(6):18-24.
- Pleschinger J. LLLT in dental practice. EMLA Laser Health J. 2007;2(42):43-5.
- Reznik D. Oral manifestations of HIV disease. Perspective – Oral manifestations. Top HIV Med. 2005-2006;13(5):143-8.
- Rosenstein D. Oral health and HIV. Body. 2004;1-8.



22. Santos A. Manifestações orais do paciente HIV. *In*: Kasper DL, editor. Harrison Medicina interna. 17ª ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill; 2008. p.308.
23. Schindl A, Neumann R. Low-intensity laser therapy in an effective treatment for recurrent herpes simplex infection. *J Invest Dermatol*. 1999;113:221-3.
24. Sénechal K. Prévenir et gérer la co-infection VIH et herpès. *Sida-Herpès. Tête Coeur*. 2005;10(3):13-4.
25. Sharma R, Brilliant L. Herpes simplex. *Medicine specialties – Urol Clin North Am*. 2008;35(1):33-46.
26. Shiroto N, Yodono M, Umeda T, Liu Q. Retrospective study of adjunctive diode laser therapy for pain attenuation in 662 patients: detailed analysis by questionnaire. *Photomed Laser Surg*. 2005;23(1):60-5.
27. Simunovic Z. Lasers in medicine and dentistry. Rijeka, Croatia: Vitagraf; 2000.
28. Snezana P, Nakova M, Pejic A, Ivanovski K, Angelov N, Mondova S. Biostimulative laser therapy: base for favorized and accented result in dentistry. *Acta Fac Med Naiss*. 2006;23(1):75-8.
29. Souza A, Bertalia S, Guimarães R, Ribeiro N. Ação do laser de baixa potência no processo inflamatório. *In*: XII Encontro Latino Americano de Iniciação Científica e VII Encontro Latino Americano de Pós Graduação Universidade Vale do Paraíba, 16-17 out 2008. São José dos Campos; 2008.
30. Trindade AKF, Queiroga ASD, Campos S, Lucena L, Sousa E. Herpes simples labial – um desafio terapêutico. *Comun Ciênc Saúde*. 2007; 18(4):307-14.

Recebido em 5/8/2008

Aceito em 15/9/2008