

O herpes labial é uma infecção comum da pele e mucosas causada habitualmente pelo vírus *Herpes simplex* tipo 1 (HSV-1). O herpes labial pode ocorrer como um único evento, ou tornar-se recorrente

Herpes labial

DATA 2023-09-28 AUTOR Aurora Simón, *Farmacêutica*

O herpes labial (HL) é uma infecção comum da pele e mucosas causada habitualmente pelo vírus *Herpes simplex* tipo 1 (HSV-1).^{1,5} Por vezes, o HL pode também ser causado pelo vírus *Herpes simplex* tipo 2 (HSV-2),^{4,6} agente infeccioso associado com maior frequência ao herpes genital.^{2,6}

A infecção primária por HSV-1 ocorre habitualmente na infância, mais raramente na idade adulta.^{1,2,6} Geralmente, a infecção primária é assintomática e passa despercebida.^{1,2,4,7} No entanto, se causar sintomas, eles podem ser bastante graves.⁷ Costumam existir pródromos uns dias antes do início (por ex., febre, falta de força, sensação de ardor ou formigueiro).² A infecção primária pode-se manifestar como gengivostomatite aguda em crianças e como faringite grave em adultos.^{1,8} Por vezes há febre, dores musculares, mal-estar e linfadenopatia.^{1,4} A gengivostomatite herpética também pode ocorrer em adultos, especialmente nos imunocomprometidos.^{7,9} Geralmente, a evolução é favorável, com cura espontânea em menos de 15 dias.¹

O HL pode ocorrer como um único evento, ou tornar-se recorrente.⁵ Após a infecção primária, o vírus permanece latente nos neurónios dos gânglios sensoriais próximos^{1,2} (usualmente no gânglio trigémeo).^{9,10} Em algumas pessoas, o vírus permanece inativo.¹ Noutras, após um período variável, pode voltar a migrar para a pele dando origem a uma reativação,² habitualmente na forma de HL,¹ regressando depois à fase de latência e assim sucessivamente.^{1,2,9} Cerca de um terço dos infetados experienciam pelo menos uma recaída durante a vida.⁸

O HL é facilmente identificável pela própria pessoa,¹ que, em muitos casos, percebe quando vai irromper por ter sensações na área onde apareceu anteriormente.⁴ Os sintomas do HL geralmente duram menos tempo e são menos graves do que na infecção primária.⁷ Em muitos casos, existem também pródromos que antecedem o aparecimento da lesão.⁴ Estes incluem sensações de ardor, formigueiro, ou prurido,^{6,9,11} localizadas usualmente numa pequena área, podendo afetar os lábios e as áreas da pele em redor.^{1,4} Seguidamente, uma mácula vermelha é rapidamente coberta por vesículas seis horas a dois dias após os primeiros sintomas. Em poucos dias, as vesículas rompem e evoluem para ulceração, que é rapidamente recoberta por uma crosta amarelada, caindo posteriormente sem deixar cicatriz.^{1,10,11}

Às vezes, as lesões localizam-se no revestimento da cavidade oral ou na pele.¹ Ocasionalmente, à volta do nariz ou da bochecha.⁴

Os surtos são variáveis em frequência e gravidade.⁵ Desde um a

dois episódios por ano, até um por mês.¹ Com o avançar da idade, as recorrências tendem a diminuir de intensidade e de frequência.^{2,3} Estima-se que 15 a 40% dos infetados por HSV-1 desenvolverão recorrências.⁵

Em pessoas imunocompetentes, as infecções pelo HSV-1 são normalmente autolimitadas e raramente graves.^{1,6,9,12} Habitualmente, o HL cura completamente em sete a dez dias,^{1,2,4,7,11} embora tenham sido relatadas durações de entre duas e três semanas.⁴

O HL representa um problema estético^{9,12} com possíveis consequências psicossociais.¹¹ Para aqueles que padecem de HL recorrente com frequência, as lesões, muitas vezes dolorosas e inestéticas, geram estresse e ansiedade consideráveis.⁵

O HSV-1 é muito contagioso,^{6,10} sendo transmitido pelo contato direto com pessoas infetadas,¹ através das lesões ou de secreções orais que contenham o vírus.^{8,10} Também pode ser transmitido por contato indireto;⁸ o vírus permanece viável várias horas, pelo que a contaminação de objetos pode ser também uma fonte de infecção.⁹ A prática de sexo oral com uma pessoa infetada com herpes genital pode resultar em HL.⁴ Geralmente, a infecção é contagiosa durante os períodos de replicação ativa, mas pode-se disseminar também na ausência de sintomas.^{3,11}

A infecção por HSV-1 é uma das infecções víricas mais comuns;^{5,8,11} todavia, a sua prevalência tem vindo a diminuir nos países mais desenvolvidos.⁸

Outras manifestações clínicas da infecção por HSV-1 podem incluir lesões na pele e nas mucosas, incluindo genitais, infecções oculares e doenças sistémicas graves, como encefalite, meningite ou infecções respiratórias.⁸

Fatores desencadeantes e de risco

Entre os estímulos que podem desencadear novos episódios de HL têm sido referidos: exposição à luz solar e a radiação ultravioleta (UV), febre, menstruação, estresse, cansaço,^{2,3,5,7,11} traumatismo local na zona afetada,^{1,2,5,7} doenças infecciosas ou fatores imunossupressores.^{5,9} Contudo, algumas recorrências ocorrem sem qualquer evento precipitante apreciável.^{5,7}

A infecção pelo HSV-1 é considerada “atípica” em indivíduos imunocomprometidos. Estes apresentam maiores danos e agressividade do vírus, recuperação mais lenta e maior dor em comparação com indivíduos imunocompetentes.¹¹ Em ocasiões, o vírus pode causar lesões graves (extensas, hemorrágicas ou sobreinfetadas). A imunossupressão também torna os surtos de HL mais frequentes.¹

Herpes labial

DATA 2023-09-28 | AUTOR Aurora Simón, Farmacêutica

Tratamento

O objetivo do tratamento do HL é aliviar a sintomatologia, prevenir a infeção secundária e impedir a disseminação.⁹

No tratamento de pessoas imunocompetentes com HL recorrente são possíveis várias estratégias: não realizar tratamento, a terapêutica episódica (administrado apenas durante um surto) ou a terapêutica supressiva crónica.^{5,13} A escolha dependerá da gravidade dos sintomas, da presença de pródromos e das preferências pessoais. Em muitos casos, as recorrências são ocasionais e com sintomatologia mínima e, nesse caso, dada a evolução favorável, pode não ser necessário tratamento.¹³

Algumas **medidas não farmacológicas** podem aliviar a dor.¹⁰ A aplicação de gelo proporciona alívio dos sintomas prodrômicos.¹¹ Devem-se evitar as bebidas quentes e os alimentos picantes,³ salgados ou cítricos.^{7,10}

Alguns tratamentos locais, sem ação sobre o vírus, visam o alívio sintomático, mas não reduzem a duração dos sintomas.⁹

Os **pensos adesivos** de hidrocoloide e de poliuretano, ou outros similares em estado líquido que formam uma película, podem isolar a lesão e favorecer a cura. Estes produtos aumentam a hidratação da área, reduzem o prurido e o ardor, previnem a formação de cicatrizes e dificultam a transmissão do vírus.¹⁰

Os **protetores cutâneos** tópicos (por ex., vaselina, óxido de zinco, alantoína, manteiga de cacau)⁴ ajudam a proteger as lesões de infeção e aliviam a secura da pele. São aplicados três a quatro vezes ao dia após as refeições, evitando a toma de alimentos 30 minutos após a aplicação.⁹ Os protetores solares, especialmente os de aplicação labial, hidratam e bloqueiam a radiação UV.¹¹

Os **anestésicos locais**, como a tetracaína, a lidocaína,¹¹ a benzocaína ou a dibucaína,⁹ são usados para alívio do desconforto (dor, ardor ou prurido).^{9,11}

Para alívio da dor também podem ser usados **analgésicos**, como paracetamol,^{1,7,10,11} ou ibuprofeno.^{7,11} O paracetamol é o fármaco de primeira escolha. Deve existir precaução com eventuais sobredosagens, que podem causar lesões hepáticas graves e, por vezes, renais. A toxicidade aumenta em caso de doença hepática, consumo excessivo de álcool ou uso de fármacos que acelerem o seu metabolismo.¹

Embora algumas abordagens não medicamentosas mostrem algum benefício potencial no tratamento de infeções por HSV-1, os resultados são inconsistentes.¹¹ Diversos produtos promovidos para o HL não são comprovadamente seguros ou eficazes, como certos suplementos dietéticos (por ex., lisina), probióticos, vitaminas, minerais (por ex., zinco) ou produtos à base de plantas.⁴

Terapêutica antivírica

A terapêutica antivírica pretende bloquear a replicação do vírus,⁶ encurtando a duração dos sintomas, facilitando a resolução das lesões e diminuindo o risco de propagação.^{1,6} Contudo, ainda não se dispõe de tratamentos que o eliminem definitivamente.^{1,2,12}

Considerando o alto grau de segurança da terapêutica antivírica, o tratamento parece justificado, especialmente se a pessoa afetada o desejar.⁵ Para obter o máximo benefício, a terapêutica deve ser iniciada o mais precocemente possível após a deteção dos primeiros sintomas,^{1,6,7,11} devido à janela terapêutica estreita dos antivíricos.¹¹ É preferível iniciar o tratamento imediatamente após o início do pródromo do surto. Em pessoas sem pródromos identificáveis, o tratamento deverá ser iniciado nas 48 horas após o aparecimento de qualquer sintoma.⁵

A **terapêutica episódica** é utilizada no HL recorrente. Alguns motivos para a escolha desta terapêutica são a presença de doença leve a moderada, surtos infrequentes, preferência do utente, ausência de eczema e eritema multiforme e presença de pródromos. A terapêutica antivírica episódica pode ser realizada por via tópica e sistémica.⁵

Antivíricos tópicos

A aplicação local de antivíricos pode diminuir os sintomas,² mas não mostrou efeitos na redução da dor ou do número de recorrências,^{1,10} nem na supressão da disseminação.¹⁰ Se usados corretamente, o aciclovir ou o penciclovir podem acelerar o processo de cicatrização.²

O creme de aciclovir (5%) proporciona uma eficácia modesta sobre a duração do episódio (até cerca de 2 dias, se iniciado precocemente).^{1,5} Deve ser aplicado nas lesões cinco vezes ao dia durante quatro a cinco dias.^{5,7} Como efeitos secundários podem surgir ardor, vermelhidão, ressecamento da pele ou reações alérgicas cutâneas.

O aciclovir tem sido usado também na forma de comprimido mucoadesivo gengival,¹ não comercializado atualmente em Portugal.⁵ São também utilizados cremes de penciclovir (1%),⁶ que devem ser aplicados cada duas horas, durante quatro dias, o que os torna menos práticos.³ O penciclovir diminui o tempo de resolução de 0,7 a 1,2 dias.⁵

É recomendável aplicar os antivíricos tópicos com uma luva ou realizar uma lavagem das mãos antes e depois da aplicação. A bioequivalência entre diferentes cremes não é comparável, pois a penetração dos medicamentos é condicionada pelo tipo e a quantidade dos excipientes.¹⁰

Com base em estudos limitados, parece que a adição de um corticosteroide tópico à terapêutica antivírica produz melhoria no curso do HL, em comparação com a monoterapia com antivíricos. Têm sido usadas formulações de antivíricos associados a corticosteroides (por ex., cremes com aciclovir e hidrocortisona), que, teoricamente, pretendem uma redução simultânea da inflamação e efeitos antivíricos.⁵ Contudo, alguns autores indicam que não devem ser aplicados corticosteroides nas lesões.^{1,9}

O docosanol tópico, não comercializado em Portugal, é usado para limitar o ardor e o prurido, podendo também acelerar a cicatrização.^{4,9} Atua por inibição da fusão do vírus.⁴ O seu perfil de segurança está bem estabelecido, sem risco de resistência ou de efeitos colaterais.¹¹

Entre as vantagens da terapêutica tópica encontra-se a sua segurança (poucos efeitos colaterais a curto prazo e inexistência de preocupações a longo prazo), a ausência de interações medicamentosas e a aplicação direta no local. Contudo, como referido, os benefícios clínicos destes medicamentos são modestos e requerem aplicação frequente e prolongada.⁵

Antivíricos orais

Os antivíricos orais podem ser mais eficazes do que os tópicos no tratamento de HL.^{6,7} Geralmente, são prescritos para os casos mais graves.^{2,7} Podem ser uma opção em pessoas imunocomprometidas com risco de complicações¹ ou nas muito incomodadas por episódios muito frequentes.^{1,2} A terapêutica oral episódica pode diminuir a duração das recorrências se for iniciada imediatamente após o início (durante o pródromo).

Os antivíricos orais têm um efeito modesto na duração do surto (cerca de um ou dois dias).¹³ Têm sido utilizados por exemplo: famciclovir (1500 mg em dose única,^{3,5} ou 750 mg duas vezes ao dia);^{5,13}

Herpes labial

DATA 2023-09-28 | AUTOR Aurora Simón, Farmacêutica

valaciclovir (2 g a cada 12 horas, durante um dia);^{1,3,13} ou aciclovir (400 mg três vezes por dia durante cinco dias).¹³

A tolerância dos antiviricos é boa,¹³ mas devem ser considerados eventuais efeitos adversos como alterações renais e distúrbios neuropsiquiátricos (cefaleia, tontura).¹ Embora o risco absoluto seja pequeno e a descontinuação do fármaco resulte geralmente num retorno à função renal normal, o aciclovir oral (ou o valaciclovir) podem induzir nefrotoxicidade aguda. Isto deve ser considerado em indivíduos com diabetes, hipertensão ou outros motivos para diminuição da depuração de creatinina.⁵ Em pessoas com insuficiência renal moderada a grave é necessário ajuste da dose.¹³ A deterioração da função renal deve ser prevenida com uma ingestão adequada de líquidos e evicção de medicamentos que possam expor à desidratação ou insuficiência renal.¹ A resistência aos antiviricos é mais prevalente nos indivíduos imunocomprometidos.^{5,11}

Prevenção das recorrências

Poderá ser utilizada a **terapêutica supressiva crónica** em casos de doença frequente, grave, associada com eczema ou eritema multiforme, ausência de pródomos e considerando a preferência do doente.

A terapêutica supressiva crónica é realizada principalmente com antiviricos orais.⁵ O seu uso prolongado pode prevenir a HL, mas o benefício clínico é pequeno.¹² Os fármacos tópicos são ineficazes na profilaxia,^{6,12} uma vez que não penetram no local de reativação.⁶ Em pessoas gravemente incomodadas por recidivas frequentes,^{1,6,13} bem como em pessoas imunocomprometidas com risco de apresentações mais graves, tem sido usado o tratamento preventivo prolongado com antiviricos como aciclovir ou valaciclovir.¹ Há quem sugira este tratamento em pessoas com lesões dolorosas ou desfigurantes, particularmente as que não apresentam pródomos identificáveis.¹³ É administrado um antivirico oral todos os dias durante alguns meses,⁷ sendo prudente reavaliar regularmente a relação risco-benefício do tratamento (por ex., após seis a doze meses).¹ Alguns estudos mostraram efeitos benéficos utilizando, por exemplo: aciclovir (400 mg duas vezes ao dia) ou valaciclovir (500 mg uma vez ao dia).¹³

Tratamento da infeção oral primária

Para a maioria das pessoas com gengivostomatite ou faringite por infeção primária, recomenda-se terapêutica antivirica no intervalo de 72 horas após o início dos sintomas. Porém, deve também ser iniciada se o doente se apresentar após esse período com lesões e/ou dor significativas.¹³ O tratamento não previne a possibilidade de recorrência.³ Na gengivostomatite é importante beber

bastantes líquidos para evitar a desidratação.^{7,14} As crianças pequenas estão em maior risco, pois podem recusar-se a comer ou beber por causa da dor.⁷ São preferíveis alimentos frios e fáceis de engolir como, por exemplo, purés e cremes.¹⁴ O tratamento geralmente consiste no uso de aciclovir, famciclovir ou valaciclovir por via oral. Algumas pessoas com odinofagia grave podem precisar de terapêutica intravenosa.¹³

Seguimento e aconselhamento

As pessoas afetadas devem ser informadas sobre o modo de transmissão do vírus e sobre as possíveis causas da reativação.¹⁰ Devem ser aplicadas medidas para evitar a transmissão do vírus.⁴ É muito importante uma cuidadosa higiene: manter as lesões limpas, realizando lavagens com soluções com um sabão suave, e a pele húmida, para impedir fissuras;⁹ não manipular as lesões;^{4,9} evitar o contato oral, especialmente com crianças pequenas, muitas vezes ainda não infetadas;¹ e lavar frequentemente as mãos com água e sabão suave, especialmente após a aplicação do tratamento.^{1,7,13}

Enquanto existir infeção, especialmente se existirem lesões ativas, deve-se evitar a partilha de objetos de uso pessoal que contactem com o vírus (copos, talheres, utensílios, toalhas, batons...) para ajudar a diminuir a possibilidade de contágio a outras pessoas.^{10,13} Lembrar também a possível transmissão do vírus através da prática de sexo oral, o que pode resultar em infeções genitais.¹³

Em pessoas que identificam desencadeantes para o desenvolvimento das recorrências de HL, algumas intervenções podem ajudar a reduzir o risco de novos surtos.^{4,13} Por exemplo, se os surtos se relacionam com a exposição solar, evitar a exposição excessiva ao sol⁴ e aplicar um protetor solar.^{9,10,13}

Alguns protocolos para o aconselhamento em farmácia comunitária sugerem o encaminhamento médico em:

- Crianças menores de 12 anos;
- Lesões não localizadas nos lábios (interior da boca, perto do olho);
- Sobreinfeção bacteriana;
- Presença de sintomas sistémicos (febre, dor intensa, irradiação a outras áreas),¹⁰ rash ou nódulos linfáticos inflamados;⁹
- Extensão anómala da superfície afetada;
- Crostas que não curam;
- Presença de vesículas na mucosa oral ou na faringe associadas a inflamação de gânglios com febre e cefaleia, em adolescentes;¹⁰
- Falta de melhoria após 10-14 dias.^{9,10}
- Imunossupressão, infeção pelo vírus da imunodeficiência humana (VIH) ou uso de fármacos imunossupressores;
- Gravidez ou aleitamento.¹⁰

Referências bibliográficas

1. Herpès labial chez un adulte. Premiers Choix Prescrire, actualisation août 2019.
2. Doenças da pele. SPDV. [acedido a 15-07-23.] Disponível em: https://www.spdv.pt/_doencas_de_pele_2
3. Kalle KM. Infeções por herpes-vírus simples (HSV). Merck Manual. Avaliado clinicamente set 2021. Modificado out 2021. [acedido a 12-07-23]; 40(4): 8-12. Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/pt-pt/profissional/doen%C3%A7as-infecciosas/herpes-v%C3%ADrus/infec%C3%A7%C3%B5es-por-herpes-v%C3%ADrus-simples-hsv>
4. Pray WS, Pray GE. Advising Patients About Cold Sores. US Pharm. 2015 [acedido a 01-07-23.]; 40(4): 8-12. Disponível em: <https://www.uspharmacist.com/article/advising-patients-about-cold-sores>
5. Rosen T. Recurrent Herpes Labialis in Adults: New Tricks for an Old Dog. J Drugs Dermatol. 2017 Mar 1 [acedido a 10-07-23]; 16(3): s49-s53. Disponível em: <https://jddonline.com/articles/recurrent-herpes-labialis-in-adults-new-tricks-for-an-old-dog-S154596161750049X/>
6. Adams AJ, Klepser ME. Pharmacy-Based Assessment and Management of Herpes Labialis (Cold Sores) with Antiviral Therapy. Innov Pharm. 2020 Jul 31; 11(3): 10.24926/itp.v11i3.1532. doi: 10.24926/itp.v11i3.1532.
7. Cold Sore. NHS Inform. Last updated: 13 February 2023. [acedido a 01-07-23] Disponível em:

- <https://www.nhsinform.scot/illnesses-and-conditions/mouth/cold-sore#treating-cold-sores>
8. Johnston C, Wald A. Epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis of herpes simplex virus type 1 infection. UpToDate®. Topic last updated: Jun 01, 2021.
9. Krinsky DL et al. eds. Handbook of nonprescription drugs. An interactive approach to self-care. 20th ed. Washington, American Pharmacists Association, 2021.
10. Faus Dader MJ, et al (eds). Protocolos de indicación farmacéutica y criterios de derivación al médico en síntomas menores. Editorial técnica Avicam, Granada, 2018.
11. Gopinath D, Koe KH, Maharajan MK, Panda S. A Comprehensive Overview of Epidemiology, Pathogenesis and the Management of Herpes Labialis. Viruses. 2023 Jan 13;15(1):225. doi: 10.3390/v15010225.
12. Chi CC, Wang SH, Delamere FM, Wojnarowska F, Peters MC, Kanjirath PP. Interventions for prevention of herpes simplex labialis (cold sores on the lips). Cochrane Database Syst Rev. 2015 Aug 7;2015(8):CD010095. doi: 10.1002/14651858.CD010095.pub2.
13. Wald A, Johnston C. Treatment and prevention of herpes simplex virus type 1 in immunocompetent adolescents and adults. UpToDate®. Topic last updated: Jun 08, 2022.
14. Guia prático de saúde, SemFYC, APMGF. Atualização: julho 2013. [acedido a 10-07-23] Disponível em: <https://apmgf.pt/apmgfbackoffice/files/GuiaPraticoSaude.pdf>