

Ficha técnica do



cim

CENTRO
DE INFORMAÇÃO
DO MEDICAMENTO

HERPES LABIAL

O herpes labial (HL) é uma afecção cutâneo-mucosa frequente causada geralmente pelo vírus *Herpes simplex* tipo 1 (HSV 1).¹⁻⁵ O *Herpes simplex* tipo 2 (HSV 2), associado com maior frequência a herpes genital, tem sido identificado também como responsável por lesões orais,⁵⁻⁷ por contacto orogenital.⁶

A prevalência de HL no adulto estima-se em 15-30% da população;² geralmente é inferior nos países desenvolvidos.⁵

A infecção primária ocorre usualmente na infância,^{2,8} é frequentemente assintomática, mas pode surgir como uma gengivostomatite aguda.^{1,5} Depois da infecção primária, o vírus migra via nervos sensoriais ao gânglio (usualmente trigémio), onde permanece latente ao longo da vida,^{1,2,6} reactivando-se em determinadas circunstâncias fisiológicas na forma de acessos recorrentes de HL.¹ A maioria dos doentes com recorrências experimenta dois ou menos episódios por ano, porém uma pequena percentagem experimenta mais de seis.^{9,10}

O HL é facilmente identificável pelos doentes.³ Algumas pessoas experimentam pródromos reconhecíveis,^{2,8} como ardor, comichão, formiguelo,^{5,6,8} aumento de sensibilidade, inchaço,⁶ ou dormência na área.^{3,8}

Usualmente, o HL aparece na superfície externa dos lábios, nas áreas à volta deles ou no nariz.^{6,8} A lesão torna-se visível como uma mácula vermelha, que rapidamente é recoberta por pequenas vesículas³ que, de seguida, rompem formando uma lesão exsudativa maior.^{6,8} As ulcerações são recobertas por uma crosta amarelada,³ que posteriormente cai sem deixar cicatriz.^{3,6,8} O HL pode causar desconforto e as lesões são inestéticas.^{2,5} A pele pode gretar e provocar dor ao comer, beber ou falar.⁶ Outros sintomas, como febre, são raros.²

O HL constitui uma afecção benigna e autolimitada,^{1,3,7,8} que usualmente cura em cerca de 10 dias.^{1,2,6,8,11,12} Os episódios podem ser mais graves em imunocomprometidos.^{3,5}

Os indivíduos afectados podem transmitir vírus a outras pessoas directamente. A contaminação de objectos pode ser uma fonte de infecção;^{6,8} quando existam lesões, estas não se devem tocar, evitar os beijos ou a partilha de objectos de uso pessoal, como copos ou utensílios;^{6,12,13} utilizar sempre toalhas próprias;¹³ não esfregar os olhos nem as pálpebras; não arranhar as lesões e evitar sexo oral. Cuidado também com a contaminação das lentes de contacto pelo risco de transmissão aos olhos.¹¹

Não se conhecem bem os factores que desencadeiam os episódios de HL.³ Certos estímulos podem reactivar o vírus que retorna às células epiteliais: febre, menstruação, exposição solar, fadiga, emoções,^{3,6,8,10} tratamentos dentais, stresse, trauma,^{4,8,12} resfriado e factores que deprimem o sistema imunitário.^{8,12}

TRATAMENTO

O tratamento tenta reduzir a frequência e gravidade do HL, acelerar a resolução das lesões,² aliviar os sintomas e prevenir a infecção bacteriana secundária.⁸

Muitos dos afectados por HL não requerem tratamento.^{5,7} A terapêutica farmacológica deve ser considerada em algumas

pessoas com recidivas e nos imunodeprimidos.³ No tratamento episódico é essencial iniciar a medicação aos primeiros sinais prodromicos. A terapêutica supressiva pode ser considerada num doente com mais de 6 episódios num ano.⁹

Não se devem manipular as lesões e deve observar-se cuidadosa higiene, para evitar a transmissão do vírus.^{3,13,14} Imediatamente depois de aplicar a medicação, devem lavar-se as mãos,^{8,11-13} a lavagem da lesão se realizará com água e sabão suave, podendo complementar-se com o uso de anti-sépticos.^{3,12}

Muitos doentes usam medicamentos não sujeitos a receita médica, como anestésicos tópicos,^{2,5,6,8,9} emolientes,^{5,9} analgésicos,^{3,5,8,12} ou preparações oclusivas para o alívio sintomático.⁹

Os protectores tópicos como alantoína, vaselina e óxido de zinco podem aliviar a secura da pele e prevenir as fissuras, que podem favorecer a infecção bacteriana secundária.^{6,8} Se esta surgir, poderá ser tratada com antibiótico.⁸

Não se sabe se os anestésicos tópicos ou os cremes com óxido de zinco reduzem o tempo de cicatrização.^{2,5} O óxido de zinco tópico pode reduzir o tempo de cicatrização se aplicado tão cedo quanto possível, mas os estudos disponíveis são de baixa qualidade. O óxido de zinco pode aumentar a irritação da pele.² Os anestésicos tópicos num veículo emoliente podem aliviar o desconforto.⁸ A tetracaína tópica aumentou a percentagem de pessoas que de forma subjectiva consideram o tratamento eficaz, mas a importância clínica não é clara.² Um creme com lido-caína e prilocaína diminuiu a duração média dos sintomas num pequeno estudo. Noutro, a aplicação de um creme com óxido de zinco e glicina diminuiu o tempo de recuperação.¹

Num recente estudo, os pensos com hidrocolóides apresentaram uma eficácia semelhante ao aciclovir em creme, com boa tolerância.⁷

Apesar de uma eficácia não provada, têm sido usados produtos à base de plantas ou suplementos dietéticos.⁵ Os produtos altamente adstringentes devem ser evitados;^{6,8} podem provocar fissuras, mais susceptíveis à infecção bacteriana secundária, atrasar a cicatrização, fraccionar o vírus e causar resistências.⁶

ANTIVÍRICOS

Com o uso de antivíricos pretende-se bloquear a replicação viral para encurtar a duração dos sintomas e acelerar a cicatrização das lesões.⁵

Antivíricos tópicos

Os antivíricos tópicos são amplamente usados.^{2,5} Os estudos clínicos têm mostrado que proporcionam um pequeno benefício ao reduzir a duração dos sintomas.^{2,5,7,11} Contudo, os resultados são inconsistentes e de pouca importância clínica.² Os antivíricos tópicos têm mostrado ser mais efectivos na redução do tempo de cicatrização quando iniciados muito precocemente, após a detecção dos primeiros sintomas.^{5,10,11}

O aciclovir tópico proporciona uma modesta eficácia sobre a duração do episódio.^{3,14} O tratamento com aciclovir em creme deve ser aplicado 5 vezes ao dia, um máximo de 10 dias;^{1,3,7}

em alguns estudos houve redução da duração das lesões (de 0,5 a 2,5 dias), sem alteração na duração ou intensidade da dor.^{1,3} O aciclovir não erradica os vírus latentes nem modifica a frequência das recorrências após o tratamento. A tolerância é boa; podem existir alergias cutâneas.³

O creme de penciclovir deve ser aplicado cada 2 horas durante o dia,^{1,7} o que o torna menos prático. Em vários estudos proporcionou efeitos favoráveis similares ao aciclovir.^{1,9}

O docosanol em creme, aplicado 5 vezes ao dia e iniciado na fase prodrômica, diminui o tempo de cicatrização em meio dia.^{6,8} O mecanismo de acção elimina a possibilidade de resistência.⁶ Têm sido usados por via tópica antivíricos associados com corticosteróides para limitar a inflamação. Uma associação de aciclovir com hidrocortisona em creme com uma aplicação frequente (5-6 vezes ao dia) evidenciou benefício clínico.⁵ Noutro ensaio, esta associação não diminuiu o número de doentes com evolução para lesão ulcerosa ou a duração do episódio. Um estudo em imunodeprimidos não encontrou diferença em relação ao uso só de aciclovir. Face à ausência de efeitos benéficos provados, há quem recomende usar só antivíricos. Os corticosteróides podem aumentar a gravidade de certas infecções; geralmente, as reacções adversas são locais e leves.¹⁴

Antivíricos orais

Os antivíricos orais podem reduzir a duração da dor e o tempo de cura de uma primeira infecção de HL, porém a evidência disponível é limitada.^{2,5} Há referência a dois ensaios com aciclovir na gengivoestomatite herpética em crianças.²

Os antivíricos orais podem ser usados em casos graves ou em imunocomprometidos com risco de desenvolvimento de complicações.¹¹ Comparados com o tratamento tópico, os antivíricos orais podem ter como vantagem uma menor frequência da dose.¹⁰ No tratamento de episódios recorrentes de HL têm sido usados o aciclovir, o valaciclovir e o famciclovir,^{2,7,10} podem reduzir a duração dos sintomas e o tempo de resolução, se administrados cedo nas recidivas.² Os resultados clínicos são modestos; nos ensaios houve redução da duração dos episódios e da dor associada em cerca de um dia. Contudo, não têm mostrado benefício consistente na diminuição do tamanho das lesões, na presença de vírus ou na diminuição da frequência.¹⁰

Um estudo com 200 mg de aciclovir, administrado 5 vezes ao dia durante 5 dias, não mostrou efeito na duração da dor ou no tempo para recuperação. Outro estudo, com doses de 400 mg de aciclovir, 5 vezes ao dia durante 5 dias, mostrou uma pequena redução dos sintomas.¹

O valaciclovir, administrado um dia (2000 mg, duas vezes por dia) ou dois dias (2000 mg no primeiro dia e 1000 mg duas vezes no segundo) mostrou uma pequena redução dos sintomas.^{1,9} Outro estudo não mostrou diferença.⁹ Os resultados com famciclovir têm sido similares;^{1,9} 1500 mg em dose única ou 750 mg cada 12h em duas doses reduzem a duração em cerca de 2 dias.⁷

O aciclovir, 400 mg 5 vezes ao dia durante 5 dias, ou o valaciclovir, 2 g duas vezes ao dia durante um dia, podem ser escolhas razoáveis.¹⁰

Os antivíricos orais são geralmente bem tolerados.⁵ Algumas das reacções adversas, pouco frequentes são: problemas digestivos, cefaleias,^{1,3} febre, vertigens, insuficiência renal, anomalias hepáticas e alopecias difusas. Podem surgir problemas neuropsiquiátricos, particularmente nos insuficientes renais e nos idosos.³

TERAPÊUTICA PREVENTIVA A CURTO PRAZO

Se o doente identifica o sol como um precipitante deve usar um protector solar nos lábios e cara para diminuir as recorrências,^{3,5,8} ainda que a evidência de que possam prevenir a ocorrência de HL induzido pela luz solar, seja limitada.^{2,6} Em alguns estudos de baixa qualidade o uso de um protector foi mais efectivo do que o placebo na diminuição de recorrência.^{1,2} Foi referida alguma protecção em condições experimentais, não replicada em condições naturais.¹ Um antivírico, tópico ou oral, iniciado antes da exposição à luz

solar, pode proporcionar alguma protecção. Contudo, os resultados têm sido contraditórios.¹

TERAPÊUTICA PREVENTIVA A LONGO PRAZO

Para os que padecem de recorrências não muito frequentes é indicada a terapêutica intermitente dos episódios, mas o número de recidivas a longo prazo pode ser limitado com antivíricos orais.¹

Os doentes com formas frequentes ou graves requerem tratamento precoce e podem beneficiar de tratamento preventivo crónico sistémico.^{3,5} Tem sido usada terapêutica supressiva oral com aciclovir, valaciclovir e famciclovir.⁵ Os antivíricos orais profilácticos podem reduzir a frequência e a gravidade dos episódios de HL, mas não se conhecem as melhores posologias ou a duração do tratamento.²

Os antivíricos orais não erradicam os vírus latentes, pelo que em caso de recorrências frequentes é necessário manter o tratamento preventivo a longo prazo, reavaliando após 6 a 12 meses de uso.³ Um estudo com aciclovir, 200 mg 4 vezes ao dia durante 12 semanas, e outro estudo com utilização de 400 mg duas vezes ao dia durante 4 meses, mostraram uma pequena redução das recorrências. O valaciclovir, 500 mg por dia administrado durante 4 meses, aumentou também o intervalo entre recorrências de 9,6 a 13,1 semanas.¹ O valaciclovir oral pode ser efectivo na redução da percentagem de pessoas com recorrências em 4 meses e no aumento dos tempos de recorrência em adultos com 4 ou mais ataques no ano anterior.² O famciclovir tem sido usado, 250 mg cada 12 horas, também por períodos de 4 meses.⁷

Uma revisão sistemática mostrou a efectividade do aciclovir e valaciclovir orais na prevenção, administrados a imunocompetentes antes do aparecimento dos sintomas ou da exposição a precipitantes. Contudo, pela qualidade metodológica dos estudos, os dados devem ser interpretados com precaução.⁴

Os que sofrem episódios frequentes ou graves e os imunocomprometidos devem procurar conselho especializado acerca da posologia e melhor forma de utilização profiláctica de antivíricos orais.¹¹

Os antivíricos tópicos não são efectivos profilacticamente.^{5,11} Só afectam o episódio actual.¹¹

*

Devem ser indicadas ao doente as medidas para evitar a transmissão do vírus e explicar o uso apropriado e as possíveis reacções adversas dos fármacos.⁸ É necessária a consulta ao médico se a erupção se acompanha de febre forte ou dor intensa, se as vesículas se espalham além dos lábios ou aparecem em outras partes da cara (nomeadamente a nível dos olhos), se os surtos são muito frequentes, com mais de 6 por ano,¹³ ou na ausência de regressão de sintomas depois de uma semana de tratamento.³

Aurora Simón

Referências bibliográficas

- Opstelten W, Knuistingh Neven A, Eekhof J. Treatment and prevention of herpes labialis. *Can Fam Phys* 2008; 54: 1683-87.
- Worrall G. Herpes labialis. *Clinical Evidence*: 2009 Sep 23; 2009. pii: 1704.
- Herpès labial. *Rev Prescrire* 2007; 27(287): 694-6.
- Rahimi H, Mara T, Costella J, Speechley M, Bohay R. Effectiveness of antiviral agents for the prevention of recurrent herpes labialis: a systematic review and meta-analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2012; 113(5):618-27.
- Cunningham A, Griffiths P, Leone P, Mindel A, Patel R, Stanberry L, Whitley R. Current management and recommendations for access to antiviral therapy of herpes labialis. *J Clin Virol* 2012; 53(1): 6-11.
- Pray WS. *Nonprescription Product Therapeutics*, 2nd ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2006.
- Tuset M, López-Suñe E, Cervera C, Moreno A, Miró JM. Características de los fármacos antivíricos frente a virus del grupo herpes actualización 2009. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2010; 28(3): 199.e1-199.e33.
- Berardi RR, et al. eds. *Handbook of Nonprescription Drugs*, 15th ed. Washington, American Pharmacists Association, 2006.
- St Pierre SA, Bartlett BL, Schlosser BJ. Practical management measures for patients with recurrent herpes labialis. *Skin Therapy Lett* 2009, 14(8): 1-3. Disponível em: <http://www.skintherapyletter.com/2009/14.8/1.html>
- Jensen L, Hoehns JD, Squires CL. Oral antivirals for the acute treatment of recurrent herpes labialis. *Ann Pharmacother* 2004; 38: 705-9.
- Herpes simplex-oral. *Safe practical clinical answers - Fast. CKS. [acedido a 10.11.12]* Disponível em: http://www.cks.nhs.uk/herpes_simplex_oral/management/scenario_cold_soares
- Herpes Virus: Cold sores. *Am Fam Physician* 2010; 82(7): 1084.
- L'herpès labial ou bouton de fièvre. *AFSSAPS, Jun 2008. [acedido a 10.12.12]* Disponível em: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/18c0922beae0350989f8526b006b353c.pdf
- Aciclovir+hidrocortisone. *Rev Prescrire* 2011; 31(332): 414-16.