

MANIFESTAÇÃO ATÍPICA DO HERPES ZÓSTER EM BOCA: RELATO DE CASO

Recebido em: 27/08/2023

Aceito em: 26/09/2023

DOI: 10.25110/arqsaude.v27i9.2023-028

Izabelli Cabrera de Paula ¹
Samara de Souza Rodrigues ²
Leonardo de Souza Araújo ³
Rosinei de Freitas ⁴
Cíntia de Souza Alferes Araújo ⁵
Daniela de Cassia Faglioni Boleta Ceranto ⁶

RESUMO: O herpes-zóster é uma infecção viral causada pela reativação do vírus da varicela-zóster (VZV) sendo os ramos do nervo trigêmeo afetados em até 20% dos casos. Apresenta-se comumente com dor em queimação e caracteristicamente, o zoster se manifesta como uma erupção vesicular unilateral que aparece na face, cabeça, tronco e até mesmo nas extremidades, variando de lesão leve e de rápida cicatrização à lesões graves e extensas com duração de semanas. Embora se reconheça que o zoster pode ocorrer sem exantema, classicamente apresenta-se como dermatomo unilateral, doloroso e/ou pruriginoso. A terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT) tem sido indicada como uma modalidade promissora no tratamento de potenciais lesões infecciosas. Neste trabalho será relatado o caso clínico de um paciente diagnosticado com herpes zóster com manifestação atípica e que recebeu tratamento medicamentoso convencional associado à aPDT.

PALAVRAS-CHAVE: Herpes-Zóster; Infecção Viral; Terapia Fotodinâmica Antimicrobiana.

ATYPICAL MANIFESTATION OF HERPES ZOSTER IN THE MOUTH: CASE REPORT

ABSTRACT: Herpes zoster is a viral infection caused by the reactivation of the varicella zoster virus (VZV), with the branches of the trigeminal nerve affected in up to 20% of cases. It commonly presents with burning pain and characteristically, zoster manifests as a unilateral vesicular eruption appearing on the face, head, trunk, and even the extremities, ranging from a mild, rapidly healing lesion to severe, extensive lesions lasting up to weeks. Although it is recognized that zoster can occur without rash, it classically presents as a unilateral, painful and/or pruritic dermatome. Antimicrobial photodynamic therapy

¹ Graduanda em Odontologia pela Universidade Paranaense (UNIPAR).

E-mail: izabelli.paula@edu.unipar.br

² Graduanda em Odontologia pela Universidade Paranaense (UNIPAR).

E-mail: samara.r@edu.unipar.br

³ Graduando em Medicina pela Universidade Paranaense (UNIPAR).

E-mail: leonardosouzaaraujo2@gmail.com

⁴ Mestranda em Plantas Medicinais e Fitoterápicos na Atenção Básica pela Universidade Paranaense (UNIPAR). E-mail: rosineydefreitas@gmail.com

⁵ Doutora em Biologia Oral pela Universidade do Sagrado Coração (USC). Universidade Paranaense (UNIPAR). E-mail: csalferesaraujo@gmail.com

⁶ Doutora em Fisiologia Oral pela Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). Universidade Paranaense (UNIPAR). E-mail: dcfboleta@prof.unipar.br

(aPDT) has been indicated as a promising modality in the treatment of potential infectious lesions. In this work, the clinical case of a patient diagnosed with herpes zoster with atypical manifestation and who received conventional drug treatment associated with aPDT will be reported.

KEYWORDS: Herpes-Zóster; Viral Infection; Antimicrobial Photodynamic Therapy.

MANIFESTACIÓN ATÍPICA DE HERPES ZOSTER EN BOCA: REPORTE DE CASO

RESUMEN: El herpes zóster es una infección vírica provocada por la reactivación del virus de la varicela zóster (VZV), con afectación de las ramas del nervio trigémino hasta en un 20% de los casos. Comúnmente se presenta con dolor ardiente y característicamente, el zoster se manifiesta como una erupción vesicular unilateral que aparece en la cara, la cabeza, el tronco e incluso las extremidades, que van desde una lesión leve que cura rápidamente hasta lesiones graves y extensas que duran semanas. Aunque se reconoce que el herpes zoster puede ocurrir sin exantema, clásicamente se presenta como un dermatoma unilateral, doloroso y/o pruriginoso. La terapia fotodinámica antimicrobiana (aPDT) se ha indicado como una modalidad prometedora en el tratamiento de posibles lesiones infecciosas. En este trabajo se reportará el caso clínico de un paciente diagnosticado de herpes zoster con manifestación atípica y que recibió tratamiento farmacológico convencional asociado a TFPa.

PALABRAS CLAVE: Herpes-Zóster; Infección Vírica; Terapia Fotodinámica Antimicrobiana.

1. INTRODUÇÃO

O vírus Varicela-Zoster (VZV) é um membro da família do herpes que pode permanecer latente nos gânglios sensitivos espinhais e cranianos pós infecção primária, que após a reativação causa infecção por Herpes Zoster (GURUNG; JOSHI; CHAUDHARY, 2020). Os ramos do nervo trigêmeo estão envolvidos em até 20% dos casos. Apresenta-se comumente com dor em queimação e lesões vesiculares de distribuição unilateral (PELLONI; PELLONI; BORRADORI, 2020).

A varicela e suas complicações são mais graves em pacientes imunossuprimidos. Fatores que diminuem a função imunológica, como infecção pelo vírus da imunodeficiência humana, quimioterapia, neoplasias, trauma, cirurgia e uso crônico de corticosteroides, também podem reagir com o VZV (TEITELBAUM *et al.*, 2020).

A infecção pelo VZV é uma entidade médica intrigante que pode afetar pacientes desde a primeira infância até a velhice. Seu tratamento requer experiência no manejo da dor e apoio psicológico. Enquanto a varicela é causada por viremia aguda, o herpes zoster ocorre após a infecção viral latente, envolvendo o nervo craniano ou gânglios da raiz sensitiva, que é reativada e se espalha a partir do gânglio, via raiz nervosa sensitiva, para

o tecido alvo innervado como pele, córnea e canal auditivo. Normalmente, um único dermatomo está envolvido, embora dois ou três dermatomos adjacentes possam ser afetados. As lesões geralmente não cruzam a linha média. O herpes zoster também pode apresentar manifestações clínicas únicas ou atípicas, como o herpes zoster bilateral, o que pode ser um diagnóstico desafiador mesmo para profissionais experientes (DAYAN; PELEG, 2017).

Embora o herpes zóster seja frequentemente diagnosticado a partir da apresentação clínica característica, outros exames laboratoriais, como cultura viral, coloração de imunofluorescência de esfregaços citológicos com anticorpos monoclonais fluorescentes VZV, hibridização *dotblot* e reação em cadeia da polimerase (PCR) podem ajudar a identificar o VZV como um vírus causal da doença. diagnósticos diferenciais de herpes zóster oral pode incluir infecção primária e secundária com vírus herpes simplex (HSV) e estomatite herpetiforme aftosa recorrente (CHIANG *et al.*, 2020; CHIANG *et al.*, 2019).

A doença do herpes zóster está associada a uma série de complicações potencialmente debilitantes, principalmente neurológicas. A seqüela clínica mais comum é a neuralgia pós herpética (NPH), uma síndrome dolorosa potencialmente incapacitante que pode ter um efeito prejudicial na qualidade de vida física e mental (JOHNSON; RICE, 2014). Outras complicações neurológicas relatadas, incluem meningite asséptica, mielite transversa, deficiência auditiva neurosensorial, vasculopatia inflamatória mediada (POWELL; PATEL; FRANCO-PAREDES, 2015). Se atingir o ramo oftálmico pode levar a complicações oculares inclusive a cegueira e no caso de o nervo facial estar envolvido, pode ocorrer paralisia facial unilateral, dor e vesículas eruptivas no canal auditivo e perda da sensação gustativa nos 2/3 anteriores da língua (KIM; CHOI; SHIN, 2016).

O herpes zóster também pode apresentar manifestações clínicas atípicas e confusas, tornando o diagnóstico um processo mais desafiador. Talvez a manifestação mais atípica seja um glioma (HALLING; GROSE, 2016). O herpes zoster bilateral simétrico é caracterizado por uma erupção cutânea que cruza a linha média em um padrão contínuo semelhante a um cinto, sem aderir à distribuição clássica unilateral do dermatomo (LEUNG; BARAKIN, 2015). Uma patogênese proposta para estes casos é que uma alta carga viral infectando múltiplos gânglios sensoriais bilateralmente, em um ambiente de imunidade celular relativamente suprimido (VIJAY; DALELA, 2015).

A primeira linha de tratamento do herpes zóster inclui os antivirais sistêmicos como Famciclovir, Valaciclovir ou Aciclovir, principalmente em casos graves e pacientes imunossuprimidos. Os principais objetivos da terapia são encurtar a duração da doença, aliviar a gravidade da dor aguda e limitar a disseminação viral e a formação de novas vesículas. Este tratamento sistêmico deve ser administrado o mais cedo possível nas primeiras 72 horas do início da erupção cutânea, embora o tratamento tardio também possa ser benéfico (MACDONALD; KOCK; RAM, 2012).

O tratamento da dor aguda relacionada ao herpes zóster com analgésicos sistêmicos e/ou locais (oxicodona, tramadol, pregabalina, gabapentina, antidepressivos tricíclicos, antiinflamatórios não esteroidais ou adesivos de lidocaína) devem ser considerados dependendo da gravidade da dor e o grau de resposta do paciente em particular (COHEN, 2013). O único tratamento que pode efetivamente reduzir o risco de NPH é a vacinação profilática contra herpes zoster (DAYAN; PELEG, 2017).

Tem-se observado um aumento substancial nas pesquisas buscando o desenvolvimento de tratamentos inovadores e menos invasivos para diversas condições de saúde. Neste contexto pode-se destacar a terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT), uma ferramenta que tem demonstrado potencial promissor no tratamento de diversas infecções microbianas, incluindo as manifestações bucais do herpes zóster, ao considerar o desconforto e dor, provocado pela doença que compromete significativamente a qualidade de vida dos pacientes afetados e pelas opções de tratamento atuais ainda serem limitadas.

Diante desse cenário, é imperativo explorar novas modalidades de tratamento que possam oferecer não apenas eficácia no controle da infecção, mas também promover a cicatrização e a recuperação da área afetada de uma maneira mais confortável e segura para os pacientes.

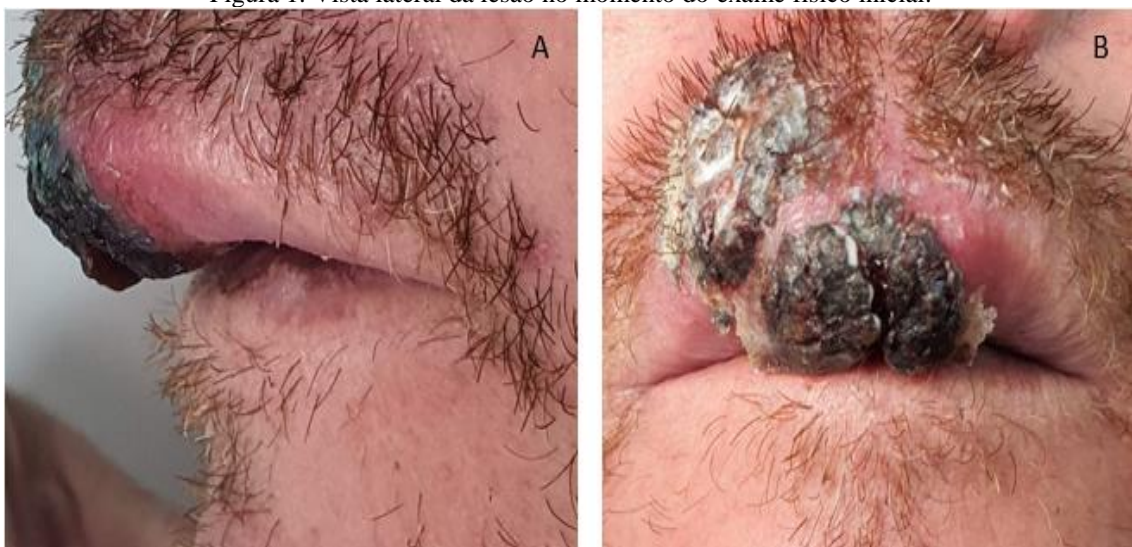
Dessa forma, a realização de um trabalho que enfoque no uso da aPDT no tratamento das manifestações bucais do herpes zóster se justifica plenamente. Tal investigação não apenas ampliará nosso entendimento sobre a eficácia e segurança dessa técnica, mas também poderá pavimentar o caminho para o desenvolvimento de protocolos de tratamento mais eficazes e humanizados, beneficiando inúmeros pacientes ao redor do mundo.

Dado o exposto, o objetivo do presente trabalho foi relatar um caso clínico de manifestação atípica de herpes-zóster em boca.

2. RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino, 51 anos, procurou atendimento odontológico para tratamento de extensa lesão crostosa em pele de lábio superior, que gerava dor intensa e irradiada no local, e edema pronunciado, a partir da região da linha média e do lado direito do lábio (figura 1 A e B). Segundo as informações colhidas, as lesões surgiram há mais de 10 dias, iniciando com febre, e automedicação com anti-inflamatórios não esteroidais. Além disso, relatou estar passando por situações de extremo estresse por razões pessoais e profissionais. Não foram observadas alterações intrabucais. Foi solicitado o exame de sorologia para VZV. O paciente foi tratado com aciclovir 400 mg, três vezes ao dia, juntamente com analgésicos 500 mg paracetamol, duas vezes ao dia, e suplementação com Citoneurim uma vez ao dia durante uma semana. Nessa mesma sessão foi iniciado o tratamento com terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT) com azul de metileno a 0,01% que foi aplicado sobre as lesões (figura 2), aguardado por três minutos e em seguida irradiado com o aparelho Laser Duo da empresa MMOptics® (São Carlos, SP, Brasil) no comprimento de onda vermelho (622-780nm) e potência 100mW, aplicado pela técnica transcutânea e pontual com o tempo de 90 segundos em cada ponto, sendo utilizada energia de 9J/cm² por ponto. Já nas primeiras 48 horas foi observada considerável redução do edema (figura 3 A e B). A sorologia foi reativa para VZV. Foram realizadas um total de cinco sessões dentro de 15 dias desde o início, com diminuição considerável da lesão e do quadro clínico como todo (figura 4 A e B). Com 21 dias observou-se praticamente remissão total da lesão (figura 5 A e B).

Figura 1. Vista lateral da lesão no momento do exame físico inicial.



Fonte: Elaborado pelos autores (2023).

Figura 2. Imagem da lesão no momento da 1ª aplicação do azul de metileno a 0,01%.



Fonte: Elaborado pelos autores (2023).

Figura 3. Imagem da lesão após 48 da aPDT: A vista lateral, B vista frontal.



Fonte: Elaborado pelos autores (2023).

Figura 4. Imagem clínica após 15 dias do tratamento inicial: A vista lateral, B vista frontal.



Fonte: Elaborado pelos autores (2023).

Figura 5. Imagem clínica após 21 dias do tratamento inicial: A vista lateral, B vista frontal.



Fonte: Elaborado pelos autores (2023).

3. DISCUSSÃO

O herpes zóster constitui uma reativação de uma infecção latente do VZV que infecta quase 99,5% da população com mais de 40 anos de idade, e que ganha acesso ao nervo craniano ou gânglios da raiz dorsal durante a varicela na infância (NAIR et al., 2014). Os fatores de risco para herpes zóster incluem envelhecimento, estresse psicológico, imunossupressão, como tratamento de câncer, trauma direto, cirurgia e queimaduras solares (PELLONI; PELLONI; BORRADORI, 2020). CUKIK (2016) em relato de caso clínico reitera que não precisa ser consequência de doenças subjacentes graves; a falha do sistema imunológico pode ser resultado de excesso de trabalho, estresse emocional ou nutrição inadequada. No caso apresentado o perfil do paciente condiz com os achados da literatura mencionados.

Em casos de apresentações atípicas, o exame laboratorial é indicado para confirmar o diagnóstico de infecção pelo VZV. A sorologia para o VZV foi determinante para o diagnóstico do caso clínico em questão, visto a manifestação clínica atípica apresentada (NAVEEN *et al.*, 2014).

Arruda *et al.* (2016) relataram um caso clínico de uma paciente diagnosticada com herpes zóster em que ocorreu o comprometimento do nervo trigêmeo, nos ramos oftálmico, maxilar e mandibular. Clinicamente, pode ser verificado um edema em região de terços médio e inferior da face esquerda, e na pálpebra. Um fato relevante é que as lesões não ultrapassavam a linha média da face o que se contrapõe ao achado do caso clínico, cuja localização fugia completamente ao padrão clínico típico da doença, atravessando a linha média da face. Entretanto, Dayan e Peleg (2017) ressaltam que o

herpes zoster também pode apresentar manifestações clínicas únicas ou atípicas, como o herpes zoster bilateral, o que pode ser um diagnóstico desafiador mesmo para profissionais experientes. Além disso, pode dificultar o manejo pela ausência de diretrizes atuais para esses pacientes com manifestações atípicas. Um alto nível de suspeita, especialmente em pacientes imunossuprimidos, é obrigatório para o diagnóstico e tratamento adequados. Além disso, se forem observadas lesões cutâneas, a análise direta da pele para detecção de VZV-DNA (PCR) ou antígeno VZV (ensaio de imunofluorescência) pode dificultar o diagnóstico.

Diferentes antivirais orais, incluindo valaciclovir, aciclovir, famciclovir e brivudina, atualmente constituem a primeira opção terapêutica baseada em indicações específicas e comorbidades associadas (WERNER *et al.*, 2017). No caso do tratamento de lesões bucais de origem viral, surge o laser de baixa potência como um recurso terapêutico promissor pelos efeitos de cicatrização local e pelo auxílio na redução da dor (VARIANI *et al.*, 2017). Tanto aPDT quanto para irradiação luminosa, tem mostrado ser eficaz e seguro, resultando em descontaminação e cicatrização de áreas com lesão e melhora dos sinais e sintomas do herpes zóster (TEITELBAUM *et al.*, 2020). Nosso paciente recebeu aciclovir oral, associado a outras terapias complementares como aPDT e Citoneurim, assim, obtivemos a resolução rápida e completa das lesões. A fotobioestimulação também pode ser utilizada para tratar a dor, e logo a qualidade de vida da paciente. É um tratamento eficaz, seguro e promissor, com potencial vir a ser o tratamento de escolha para tais situações clínicas (GOMES *et al.*, 2018).

Outra alternativa, concomitante ao tratamento pontual conforme citado, seria realizar aplicação de laser na forma ILIB, potencializando a analgesia, efeito anti-inflamatório e aumento da imunidade, o que melhora a qualidade de vida do paciente e diminui o tempo do tratamento proposto (CRONSHAW *et al.*, 2020; TOMÉ *et al.*, 2020).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A infecção por herpes zoster pode levar a condições potencialmente graves se não for reconhecida e tratada devidamente, portanto, o diagnóstico precoce e o tratamento com agentes antivirais são cruciais e em associação com outras propostas terapêuticas complementares tem aumentado a chance de rápida resolução. Vimos no caso clínico em questão que a pronta detecção da doença permitindo que medidas terapêuticas fossem devidamente instituídas proporcionou a rápida resolução do quadro clínico.

Ao longo do trabalho, foi possível observar que a terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT) detém um potencial significativo como uma alternativa viável e inovadora no tratamento das manifestações bucais do herpes zóster. Sua abordagem não invasiva e suas propriedades antimicrobianas e anti-inflamatórias singularizam-na como uma estratégia terapêutica que merece ser explorada com profundidade e critério. Isso torna a aPDT uma estratégia terapêutica de alta eficácia na melhora dos sintomas dolorosos que frequentemente acompanham esta infecção viral.

Entretanto, é fundamental que pesquisas adicionais sejam conduzidas para aprofundar o conhecimento acerca dos potenciais benefícios e limitações desta técnica. É importante investigar, de forma pormenorizada, aspectos como dosagem, tempo de exposição à luz e seleção de agentes fotossensibilizantes para otimizar os resultados e garantir a segurança dos pacientes.

Assim, reiteramos a importância de continuar a explorar a viabilidade da aPDT como um método terapêutico no tratamento das manifestações bucais do herpes zóster. A integração desta técnica nos protocolos de tratamento existentes poderia revolucionar a maneira como manejamos esta condição, proporcionando um alívio mais rápido e eficaz para os pacientes, além de potencialmente reduzir a incidência de complicações secundárias.

REFERÊNCIAS

- ARRUDA, J.A.A., *et al.* Zóster com comprometimento do nervo trigêmeo: relato de caso. **Revista de Cirurgia e Traumatologia Buco-maxilo-facial**, v. 16, n. 4, p. 45-48, 2016.
- CHIANG, C. P. *et al.* Recurrent aphthous stomatitis—Etiology, serum autoantibodies, anemia, hematinic deficiencies, and management. **Journal of the Formosan Medical Association**. v.118, n.9, p. 1279-1289, 2019.
- CHIANG, Y. T., *et al.* Differential diagnosis between herpetic gingivostomatitis and herpetiform aphthous ulcerations. **Journal of Dental Sciences**, v.15, n03, p. 386, 2023.
- CRONSHAW, M., *et al.* Photobiomodulation dose parameters in dentistry: a systematic review and meta-analysis. **Dentistry Journal**, v. 8, n. 4, p. 114, 2020.
- CUKIC, V. The uncommon localization of Herpes Zoster. **Medical Archives**, v.70, n.1, 72, 2016
- DAYAN, R. R., PELEG, R. Herpes zoster—typical and atypical presentations. **Postgraduate Medicine**, v.129, n.6, p. 567-571, 2017.
- GOMES, R. N. S., *et al.* Efeitos da fotobioestimulação no tratamento da neuralgia pós-herpética: relato de caso. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v.21, p.102-107, 2020
- GURUNG, D.; JOSHI, U.; CHAUDHARY, B. Orofacial Herpes Zoster Infection in Dental practice: A Case Report. **JNMA: Journal of the Nepal Medical Association**, v.58, n. 231, 941, 2020.
- HALLING, G. C; GROSE, C. Focal herpes zoster encephalitis without a rash: diagnostic confusion between astrogliosis and low-grade glioma. **Expert review of anti-infective therapy**, v.14, n.12, p. 1109-1111, 2016.
- JOHNSON, R. W; RICE, A. S. Postherpetic neuralgia. **New England Journal of Medicine**, v. 371, n.16, p.1526-1533, 2014.
- KIM, C. H; CHOI, H; SHIN, J. E. Characteristics of hearing loss in patients with herpes zoster oticus. **Medicine**, n.95 n.46, 2016.
- LEUNG, A. K; BARANKIN, B. Bilateral symmetrical herpes zoster in an immunocompetent 15-year-old adolescent boy. **Case Reports in Pediatrics**, 2015.
- MCDONALD, E. M; DE KOCK, J; RAM, F. S. Antivirals for management of herpes zoster including ophthalmicus: a systematic review of high-quality randomized controlled trials. **Antiviral therapy**, v.17, n.2, p. 255-264, 2012.
- NAVEEN, K. N. Herpes zoster affecting all three divisions of trigeminal nerve in an immunocompetent male: a rare presentation. **Indian Journal of Dermatology**, v.59, n. 4, p. 423, 2014.
- NEVILLE, B. W., *et al.* **Viral infections and allergies and immunologic diseases**. p. 218-29, 2016.

PELLONI, L. S; PELLONI, R. BORRADORI, L. Herpes zoster of the trigeminal nerve with multi-dermatomal involvement: a case report of an unusual presentation. **BMC dermatology**, v.20, p.1-4. 2020.

POWELL, I.I. Varicella-zoster virus vasculopathy: the growing association between herpes zoster and strokes. **The American journal of the medical sciences**, v.350, n.3, p.243-245, 2015.

TAKAO, Y., *et al.* Incidences of herpes zoster and postherpetic neuralgia in Japanese adults aged 50 years and older from a community-based prospective cohort study: the SHEZ study. **Journal of Epidemiology**, v.25, n.10, p.617-625, 2015

TEITELBAUM, S., *et al.* Antimicrobial photodynamic therapy used as first choice to treat herpes zoster virus infection in younger patient: A case report. **Photobiomodulation, Photomedicine, and Laser Surgery**, v.38, n.4, p.232-236, 2020.

TOMÉ, R.F.F., *et al.* ILIB (irradiação intravascular de sangue com laser) como terapia adjuvante no tratamento de pacientes com doenças sistêmicas crônicas – uma revisão integrativa da literatura. **Lasers Med Sci.** v.35, p.1899-1907, 2020.

VARIANI, G. C. C. R., *et al.* Avaliação do efeito de pomada de própolis para tratamento de herpes labial recorrente–um estudo piloto. **Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR**, v. 21, n. 1, 2017.

WERNER, R. N., *et al.* European consensus-based (S2k) Guideline on the Management of Herpes Zoster–guided by the European Dermatology Forum (EDF) in cooperation with the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV), Part 2: Treatment. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v.31, n.1, p. 20-29, 2017.