

A fotobiomodulação com laser de baixa potência no tratamento do herpes labial recorrente: uma revisão integrativa

Low-level laser photobiomodulation in the treatment of recurrent herpes labialis: an integrative review

Fotobiomodulación con láser de bajo nivel en el tratamiento del herpes labial recorrente: una revisión integradora

Recebido: 09/03/2022 | Revisado: 16/03/2022 | Aceito: 24/03/2022 | Publicado: 30/03/2022

Juliane Alves de Sousa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1224-1453>

Universidade Estadual da Paraíba, Brasil

E-mail: julianealvesds@gmail.com

Maria Helena Chaves de Vasconcelos Catão

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7681-3225>

Universidade Estadual da Paraíba, Brasil

E-mail: mhelenact@zipmail.com.br

Resumo

A infecção pelo vírus do herpes simples tipo 1 (HSV-1) é considerada comum em todo o mundo e clinicamente manifesta sinais e sintomas na região oral. A história natural da doença compreende as fases de infecção primária, latência e infecção recorrente. O herpes labial é a manifestação clínica da infecção recorrente, caracterizada por pequenas e numerosas pápulas eritematosas e dolorosas, que constituem conglomerados de vesículas que se rompem e formam crostas. Entre as alternativas terapêuticas, estão os antivirais, terapias naturais e a laserterapia de baixa potência (TFBM). O presente estudo objetiva avaliar a eficácia da TFBM no tratamento de lesões de herpes labial, através de uma revisão integrativa da literatura. Foi realizada uma busca por artigos nas bases de dados eletrônicas MEDLINE via PubMed, LILACS via BVS, Web of Science e Cochrane Library publicados entre 2011 e 2021 que abordassem estudos de herpes labial com ensaios clínicos randomizados associando os descritores: “*Low-intensity light therapy*” OR “*Photobiomodulation*” OR “*Laser*” OR “*Herpes Labialis*”, sem restrição de idioma. Foram encontrados 60 estudos, dos quais, após a exclusão dos duplicados e dos que não atendiam aos critérios de inclusão, 5 foram selecionados para análise. Assim, a presente revisão destaca que a TFBM é um recurso terapêutico eficaz, reduzindo o tempo de cicatrização, a sintomatologia e a recorrência das lesões.

Palavras-chave: Terapia com luz de baixa intensidade; Bioestimulação a laser; Lasers; Herpes labial.

Abstract

Herpes simplex virus type 1 (HSV-1) infection is considered common throughout the world and clinically manifests signs and symptoms in the oral region. The natural history of the disease comprises phases of primary infection, latency, and recurrent infection. Herpes labialis is the clinical manifestation of recurrent infection, characterized by small and numerous erythematous and painful papules, which constitute conglomerates of vesicles that rupture and form crusts. Among the therapeutic alternatives are antivirals, natural therapies and low-level laser therapy (TFBM). The present study aims to evaluate the effectiveness of TFBM in the treatment of herpes labialis lesions, through an integrative review of the literature. A research was performed for articles in the electronic databases MEDLINE via PubMed, LILACS via BVS, Web of Science and Cochrane Library published between 2011 and 2021 that addressed studies of cold sores with randomized clinical trials associating the descriptors “*Low-intensity light therapy*” OR “*Photobiomodulation*” OR “*Laser*” AND “*Herpes Labialis*”, without language restriction. 60 studies were found, of which, after excluding duplicates and those that did not meet the inclusion criteria, 5 were selected for analysis. Therefore, the present review concludes that TFBM is an effective therapeutic resource, reducing healing time, symptoms and recurrence of lesions.

Keywords: Low-level light therapy; Laser biostimulation; Lasers; Herpes labialis.

Resumen

La infección por el virus del herpes simple tipo 1 (HSV-1) se considera común en todo el mundo y clínicamente manifiesta signos y síntomas en la región oral. La historia natural de la enfermedad comprende etapas de infección primaria, latencia e infección recorrente. El herpes labial es la manifestación clínica de la infección recorrente,

caracterizada por pequenas y numerosas pápulas eritematosas y dolorosas, que constituyen conglomerados de vesículas que se rompen y forman costras. Entre las alternativas terapéuticas se encuentran los antivirales, las terapias naturales y la terapia con láser de baja intensidad (TFBM). El presente estudio tiene como objetivo evaluar la efectividad de TFBM en el tratamiento de las lesiones de herpes labial, a través de una revisión integradora de la literatura. Se realizó una búsqueda de artículos en las bases de datos electrónicas MEDLINE vía PubMed, LILACS vía BVS, Web of Science y Cochrane Library publicados entre 2011 y 2021 que abordaran estudios de herpes labial con ensayos clínicos aleatorizados asociando los descriptores “*Low-intensity light therapy*” OR “*Photobiomodulation*” OR “*Laser*” AND “*Herpes Labialis*”, sin restricción de idioma. Se encontraron 60 estudios, de los cuales, luego de excluir los duplicados y aquellos que no cumplían con los criterios de inclusión, se seleccionaron 5 para su análisis. La presente revisión destaca que TFBM es un recurso terapéutico eficaz, reduciendo el tiempo de curación, los síntomas y la recurrencia de las lesiones.

Palabras clave: Terapia por luz de baja intensidad; Rayos láser; Herpes labial.

1. Introdução

O herpes simples é uma doença viral causada pela infecção com o vírus herpes simples tipo 1 (HSV-1) (Crimi et al., 2019). A transmissão do HSV-1 ocorre através do contato com a saliva infectada ou lesões ativas em região perioral, geralmente afetando faringe, mucosa intraoral, lábios e olhos (Neville et al., 2016).

De acordo com dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), em 2016, em todo o mundo aproximadamente 3,7 bilhões de pessoas com idade abaixo de 50 anos, cerca de 67% da população, foram infectadas pelo HSV-1 oral ou genital. Entre os continentes, a maior prevalência estimada de infecção foi observada na África (88%) (Organização Mundial da Saúde, 2022). Além disso, percebe-se que regiões com menor nível de desenvolvimento industrial apresentam alta taxa de soropositividade ao HSV-1, com ocorrência precoce na infância (Geller et al., 2012).

A evolução da infecção por HSV é caracterizada por fase primária, de latência e recorrente. A infecção primária é considerada a exposição inicial ao vírus, ocorre em indivíduos jovens, normalmente assintomática e não causa morbidade significativa. Após a fase primária, há a de latência, em que o vírus é absorvido pelos nervos sensoriais e transportado aos nervos associados, permanecendo latente. Por fim, a recorrente é a reativação do vírus, desencadeada por fatores como velhice, exposição solar excessiva, estresse, gestação, trauma, menstruação e doenças sistêmicas (Neville et al., 2016; Khudhur et al., 2017).

O herpes simples – tanto em estágio primário quanto recorrente – é uma infecção de prevalência considerável no mundo (Organização Mundial da Saúde, 2022). Clinicamente, as infecções recorrentes podem ser observadas no local da inoculação primária ou em regiões associadas ao epitélio inervado pelo gânglio sensitivo acometido. A borda do vermelhão do lábio e a pele perioral são os sítios mais frequentemente afetados, denominando a infecção como herpes labial (HSL). Entre 6 e 24 horas antes do aparecimento das lesões, podem ser verificados sinais e sintomas prodrômicos como dor, ardência, prurido, formigamento, calor e eritema. As lesões se apresentam como pequenas e numerosas pápulas eritematosas e dolorosas, constituindo conglomerados de vesículas contendo líquido em seu interior. Em um período de dois dias, tais vesículas se rompem e formam crostas, cuja cicatrização ocorre normalmente entre sete e dez dias. Caso aconteça o rompimento mecânico das vesículas e o extravasamento do líquido, pode desencadear a propagação das lesões em áreas já fissuradas do lábio. Geralmente, o paciente apresenta cerca de duas recidivas por ano, podendo ser mais frequentes em alguns casos (Balasubramaniam et al., 2014; Chi et al., 2015; Birkmann & Zimmermann, 2016; Neville et al., 2016; Hammad & Konje, 2021). Além da sintomatologia dolorosa e da alteração estética, pode ocorrer o sofrimento psicossocial do indivíduo infectado (Chi et al., 2015).

O diagnóstico do herpes labial normalmente é feito através das características clínicas da doença e da história natural da doença. Em alguns casos, pode ser necessária a realização de exames laboratoriais para confirmação do diagnóstico da doença, como o *swab* com estudo citológico, cultura viral, testes sorológicos, PCR, imunofluorescência direta, imuno-histoquímica e hibridização *in situ*. Porém, os procedimentos mais amplamente utilizados são a biópsia e a citopatologia, que mostram alterações

nas células epiteliais infectadas e possuem um melhor custo-benefício, além da técnica minimamente invasiva utilizada na realização do exame citopatológico (Cunningham et al., 2012; Geller et al., 2012; Silva, 2015; Neville et al., 2016).

Na literatura existem diversas terapias para o tratamento do herpes, as terapias medicamentosas como o uso de antivirais, o Aciclovir (Bojović et al., 2014), e também tratamentos alternativos como a ozonoterapia (Dietrich et al., 2020), terapias naturais (Variani et al., 2017) e laserterapia de baixa intensidade, atualmente denominada terapia de fotobiomodulação (TFBM) (Vazzoller et al., 2016; Ramalho et al., 2021). Estudos indicam a maior eficácia do tratamento quando iniciado na fase prodrômica e por via sistêmica (Cunningham et al., 2012).

O *laser* (*Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation*) pode ser definido como uma radiação eletromagnética que possui um único comprimento de onda e propagação coerente no espaço e no tempo, caracteristicamente colimada e unidirecional (Cavalcanti, Almeida-Barros, Catão, Feitosa & Lins, 2011), classificando-se como *laser* de baixa ou alta intensidade (Andrade et al., 2014).

Devido aos seus efeitos na aceleração do reparo tecidual, analgesia, efeito anti-inflamatório e na redução do número de recidivas, assim como aumento do intervalo de recorrência de lesões, o *laser* de baixa potência tem se destacado no tratamento das lesões de herpes labial com resultados promissores (Vazzoller et al., 2016; Honarmand et al., 2017; Martins et al., 2017). Além dos efeitos supracitados, um estudo *in vitro* observou uma redução gradual da taxa de replicação do HSV-1 com inibição correspondente a 68,4%, após cinco aplicações do *laser* de baixa intensidade, recomendando seu uso na prática clínica (Ferreira, Martins & Romanos, 2009). O *laser* de baixa potência também pode ser ainda aplicado em associação com um fotossensibilizador, como o azul de metileno, o que caracteriza a terapia fotodinâmica (TFD) (Vazzoller et al., 2016; Ramalho et al., 2021).

Portanto, considerando as propriedades terapêuticas das terapias com *laser* de baixa intensidade, o presente estudo objetiva avaliar a eficácia da TFBM no tratamento de lesões de herpes labial, por meio de uma revisão de ensaios clínicos randomizados realizados ao longo da última década.

2. Metodologia

Este estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura, a qual foi desenvolvida através de pesquisa bibliográfica, realizada nas bases de dados eletrônicas MEDLINE via PubMed, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) via Biblioteca Virtual em Saúde – BVS, Web of Science e Cochrane Library, entre os meses de agosto e setembro no ano de 2021. A pesquisa foi realizada sem restrição territorial ou de idioma, utilizando em associação as palavras-chaves “*Low Level Light Therapy*” OR “*Photobiomodulation*” OR “*Laser*” AND “*Herpes Labialis*”.

Para a seleção dos estudos considerou-se os seguintes critérios de inclusão: ensaios clínicos randomizados com humanos, disponíveis na íntegra e com resolução completa do caso; estudos em que pelo menos em um dos grupos foram utilizadas terapias com laser para o tratamento do herpes labial; estudos publicados nos últimos 10 anos, 2011 a 2021. Assim, foram excluídos relatos de caso, revisão de literatura, estudos *in vitro*, artigos publicados nos anos anteriores a 2011 e estudos com temas divergentes à utilização das terapias com luz para o tratamento do herpes labial.

Diante dos resultados das buscas nas bases de dados, os estudos que corresponderam aos critérios de inclusão pré-estabelecidos foram submetidos à análise dos títulos e resumos, sendo feita a exclusão dos artigos duplicados. No caso de informações contidas no resumo serem consideradas insuficientes, foi feita a leitura na íntegra. Por fim, foi realizada uma pesquisa manual nas referências bibliográficas dos artigos selecionados, buscando incluir estudos pertinentes ao tema tratado nesta revisão.

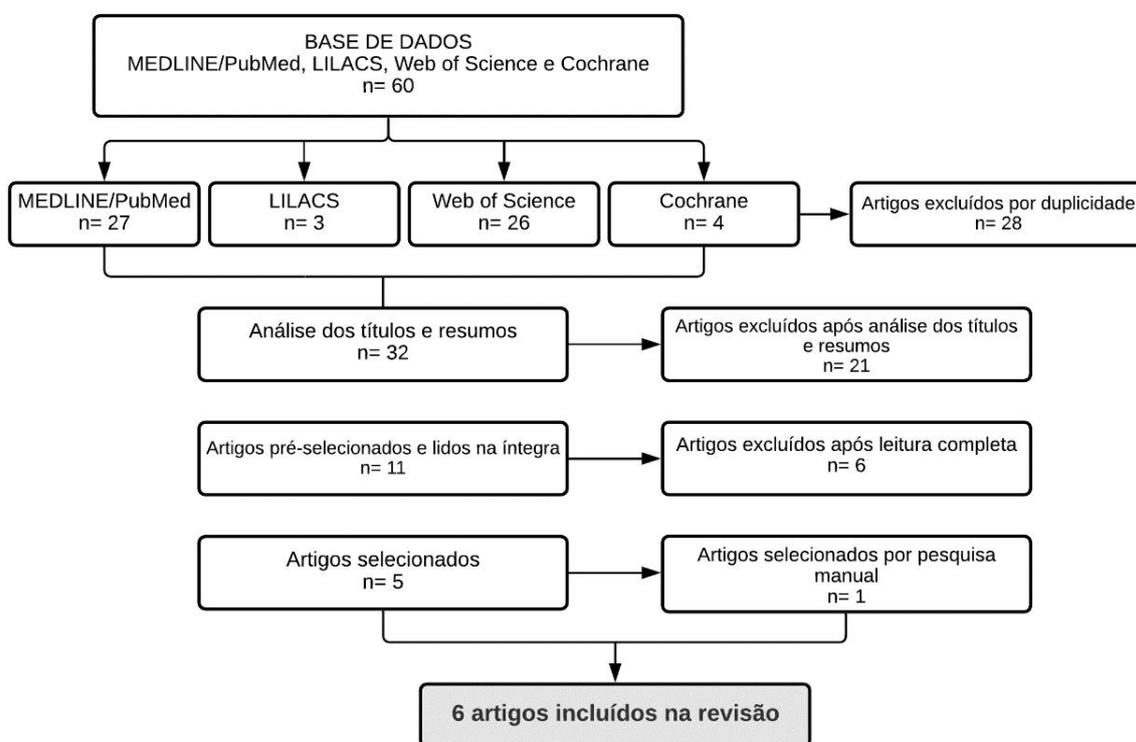
Após a conclusão da pesquisa e seleção dos estudos, registrou-se os detalhes metodológicos de cada estudo selecionado:

autores e ano de publicação, objetivos, população, tipo de terapia com luz utilizada, grupos de estudo, resultados e conclusões.

3. Resultados

As buscas nas bases de dados eletrônicas resultaram em 60 estudos. Com a eliminação dos estudos duplicados, foi feita a análise de 32 títulos e resumos. Após a exclusão dos estudos que não cumpriam os critérios de inclusão estabelecidos, foram selecionados 11 artigos para leitura na íntegra e, destes, 5 foram incluídos na presente revisão. Além destes, mais 1 artigo foi selecionado a partir da busca nas referências bibliográficas dos estudos selecionados. Sendo assim, esta revisão incluiu e avaliou 6 ensaios clínicos (Figura 1).

Figura 1: Estratégia de busca e seleção dos estudos para inclusão na revisão.



Fonte: Autores (2021).

No quadro abaixo (Quadro 1), estão descritas as características metodológicas, resultados e conclusão de cada estudo selecionado para esta revisão.

Quadro 1: Detalhes metodológicos dos estudos selecionados.

Autor/Ano	Objetivos	População	Grupos de Estudo	Resultados	Conclusão
Ramalho et al., 2021.	Comparar os efeitos da terapia fotodinâmica (TFD), aciclovir tópico (AC) e a associação de ambos no processo de cicatrização e sintomatologia autorreferida de recorrências de Herpes simples tipo 1 (HSV-1).	75 pacientes maiores de 18 anos imunocompetentes, apresentando lesão de HSV-1 na fase de vesícula	Grupo 1 – TFD: utilizou-se azul de metileno como fotossensibilizador e o laser de 660 nm como fonte de luz. Grupo 2 – Aciclovir (AC): aplicação tópica de aciclovir a 5%. Grupo 3 – TFD + AC: associação dos tratamentos realizados nos grupos 1 e 2.	Os três tratamentos mostraram redução significativa do tamanho da lesão no dia 3. Apenas no dia 1, o grupo AC apresentou redução da lesão menor que o grupo TFD+AC. Nenhuma diferença estatisticamente significativa foi observada no tempo de cura e na dor. Com relação ao edema, no dia 1, o grupo AC apresentou edema estatisticamente maior que os grupos TFD e TFD+AC. O formigamento apresentou redução significativa no grupo TFD no dia 1.	Pode-se concluir que apenas no dia 1 o grupo TFD apresentou resultados positivos no tratamento de lesões de herpes, em comparação com o AC.
Honarmand, Farhadmollashahi e Vosoughirahbari, 2017	Avaliar a eficácia do laser de diodo para o tratamento de herpes labial recorrente	60 pacientes com herpes labial recorrente.	Grupo 1: tratamento com laser de diodo, 870 nm, 4,5 J/cm ² . Grupo 2: tratamento com Aciclovir 5%. Grupo 3: placebo (laser desligado).	O tempo médio de recuperação (dia) foi de 2,20 ± 0,41, 4,30 ± 1,03, e 3,4 ± 1,142, nos grupos laser, placebo e Aciclovir, respectivamente. Observou-se uma diferença significativa entre os três grupos a respeito da duração média da dor (dia): 1,35 ± 0,74, 2,65 ± 1,27 e 2,30 ± 0,92 para os grupos laser, placebo e Aciclovir, respectivamente.	O tratamento com laser de diodo reduziu o tempo de recuperação e a intensidade da dor mais rapidamente do que o tratamento com Aciclovir.
Khudhur, Alshamaa e Hamed, 2017.	Avaliar a eficácia clínica do laser de diodo de baixa intensidade (1064 nm) em comparação com o efeito do creme Aciclovir 5% em pacientes com herpes labial recorrente.	30 pacientes com lesões ativas, vesículas intactas e lesões de ruptura.	Grupo 1: tratamento com laser de diodo de baixa intensidade (1064 nm, 2 W, 50 J). Grupo 2: tratamento com creme Aciclovir 5%.	O desaparecimento completo dos sintomas prodrômicos (coceira, formigamento ou queimação e eritema) foi observado no grupo do laser após três dias de tratamento em comparação com o grupo ACV.	O laser de baixa intensidade pareceu ser mais eficaz no tempo de cicatrização e alívio da dor do que o creme ACV 5%.
Bojović et al., 2014	Avaliar a eficácia do laser de baixa intensidade no tratamento	43 pacientes diagnosticados com herpes labial.	Grupo 1: tratamento com laser de baixa intensidade (5 mW, 670 nm).	Pacientes com lesões herpéticas se beneficiaram da laserterapia em termos de encurtamento da progressão da doença, dor,	Pode-se concluir que o laser de baixa intensidade provou ser uma

	de herpes labial em comparação com o tratamento convencional (Aciclovir).		Grupo 2: terapia convencional padrão com Aciclovir.	formigamento e queimação. No grupo do laser, o valor médio da dor foi significativamente mais baixo em comparação com aqueles tratados com Aciclovir.	terapia eficaz no tratamento de herpes labial, e, portanto, é recomendado em seu tratamento.
Dougal e Lee, 2013.	Avaliar a eficácia de um dispositivo de diodo emissor de luz de 1072 nm para o tratamento de herpes labial, em comparação com um dispositivo de placebo.	87 pacientes com lesões de herpes labial recorrente.	Grupo 1: tratamento com luz de 1072 nm. Grupo 2: placebo.	O tempo médio de cura para o grupo ativo foi de 129 h, em comparação com 177 h para o grupo controle, o que foi significativo. Não havia diferença entre os dois grupos para o tempo médio até a formação de crostas da lesão.	Em comparação com o tratamento com placebo, o tratamento de lesões herpes labial com a luz infravermelha de 1072 nm reduziu significativamente o tempo de cura.
Sanchez et al., 2012.	Avaliar o efeito da terapia a laser de baixa potência na cicatrização e intervalos de recidiva em pacientes com infecções recorrentes de herpes simples labial.	Inicialmente, 232 pacientes com herpes labial foram selecionados no estudo piloto. No estudo de recorrência, foram acompanhados 322 pacientes por 5 anos.	Grupo 1: tratamento com laser de baixa potência (670 nm, 40 mW, 1,6 J, 2,04 J/cm ² , 51 mW/cm ²). Grupo 2: tratamento com antivirais, como o Aciclovir, e terapias paliativas	No total, houve 84 ocasiões de recorrência no grupo do laser e 114 no grupo controle. Após o dia 7, nenhum paciente no grupo do laser tinha quaisquer sinais visíveis de bolhas, enquanto no grupo de controle 77 pacientes ainda tinham vesículas, 29 teve formação de crosta e 10 tiveram infecções secundárias.	O laser de baixa potência parece ser um tratamento eficaz para o herpes simples 1, sem quaisquer efeitos colaterais observados.

Fonte: Autores.

De acordo com o Quadro 1, observa-se a predominância, entre os ensaios clínicos selecionados, do uso do laser de baixa intensidade no tratamento do herpes labial (4 estudos). Também foram encontrados estudos que utilizaram terapia fotodinâmica (1) e LED (1). Além disso, a maioria dos estudos (5) comparou os efeitos das terapias com luz com a eficácia do Aciclovir, considerado o tratamento convencional para as lesões de herpes labial.

4. Discussão

Embora o uso de antivirais, como o Aciclovir (ACV), seja o tratamento mais amplamente aceito para as lesões de HSL, a terapia com *laser* de baixa intensidade tem conquistado espaço na prática clínica em virtude de suas propriedades reparadoras de tecido, analgésicas e anti-inflamatórias.

Foram selecionados para esta revisão estudos que abordaram a utilização de fontes de luz em baixa intensidade nas formas de *laser* vermelho ou infravermelho, terapia fotodinâmica e LED infravermelho para o tratamento do HSL.

Utilizando a luz *laser* vermelho, os estudos de Sanchez et al. (2012) e Bojović et al. (2014) compararam os efeitos da TFBM com o ACV 5%. O objetivo do estudo de Sanchez et al. (2012) foi avaliar os efeitos da TFBM ($\lambda=670$ nm; 2,04 J/cm²)

na cicatrização e no intervalo entre as recidivas das lesões de HSL, obtendo resultados que demonstraram a diminuição das recorrências no grupo irradiado e também a ausência de sinais de bolhas em um período de 7 dias. Agora, Bojović et al. (2014) avaliaram a eficácia da TFBM ($\lambda=670$ nm) no tratamento das lesões de HSL e observaram a redução na progressão e na sintomatologia da doença. Portanto, ambos os estudos concluíram que a TFBM com *laser* vermelho é um tratamento eficaz e recomendado para casos de HSL.

Avaliando os efeitos da TFBM com a utilização da luz *laser* infravermelho também em comparação com o ACV, os estudos de Honarmand et al. (2017) ($\lambda=870$ nm; 4,5 J/cm²) e Khudhur et al. (2017) ($\lambda=1064$ nm; 50 J) observaram que os grupos que receberam a irradiação com o *laser* apresentaram redução do tempo de cicatrização e da intensidade da dor das lesões, em comparação com os grupos tratados exclusivamente com o creme ACV 5% e o com o grupo placebo. Estes resultados indicam que a realização da TFBM pode ser mais eficaz que o tratamento exclusivo com antivirais tópicos, visto que os efeitos do *laser* nos tecidos podem ser melhores.

A terapia fotodinâmica (TFD) consiste na administração tópica ou sistêmica de um corante fotossensibilizador e irradiação do tecido com luz em comprimento de onda adequado, destacando-se pelo seu efeito bactericida (Perussi, 2007).

Em seu estudo, Ramalho et al. (2021) buscaram comparar os efeitos terapêuticos da TFD com os efeitos do ACV como também analisar a combinação dessas duas modalidades terapêuticas. A amostra de pacientes foi dividida em três grupos correspondentes ao tipo de tratamento recebido: TFD (corante fotossensibilizador azul de metileno + *laser* 660 nm), ACV e associação do ACV com a TFD. Os resultados obtidos demonstraram redução significativa do tamanho da lesão em três dias, com destaque para o dia 1, em que foi observado edema estatisticamente maior no grupo tratado exclusivamente com Aciclovir, além de redução significativa na sensação de formigamento no grupo que recebeu a TFD. Ademais, nenhuma diferença estatisticamente significativa foi observada entre os grupos no que diz respeito ao tempo de cura e à sintomatologia dolorosa, concluindo que apenas no dia 1 a TFD apresentou resultados positivos em comparação com a terapêutica convencional.

O diodo emissor de luz (LED) emite luzes policromáticas e não coerentes, o que o diferencia dos dispositivos de *laser* (Whelan et al., 2004). A TFBM realizada com o LED atua nas células, especialmente nas mitocôndrias, aumentando a síntese de ATP e, conseqüentemente, acelerando a cicatrização dos tecidos (Meyer, 2010). Além desses benefícios, o LED também pode contribuir para a deposição de fibras colágenas e diminuição das células inflamatórias na fase inicial da cicatrização, proporcionando menor tempo de reparo tecidual e cicatrização esteticamente satisfatória (Lim et al., 2011).

Entre os estudos selecionados, pode ser observada a utilização da terapia com LED de baixa intensidade infravermelho para o tratamento de lesões de HSL. Dougal e Lee (2013) avaliaram a eficácia do uso do LED com comprimento de onda de 1072 nm em comparação com o placebo, verificando um menor tempo médio de cura das lesões no grupo que recebeu a irradiação (129 h) do que no grupo placebo (177 h). Diante destes resultados, foi possível concluir que a luz infravermelha (1072 nm) emitida pelo dispositivo foi eficaz na diminuição do tempo de cura das lesões.

Em síntese, a baixa quantidade de estudos encontrados evidencia a necessidade da realização de mais ensaios clínicos randomizados para o estudo dos efeitos da TFBM sobre lesões de HSL.

5. Considerações Finais

De acordo com os resultados apresentados pelos estudos analisados, pode-se concluir que a TFBM é uma alternativa terapêutica eficaz e segura para o tratamento de lesões de HSL, com benefícios que podem superar o tratamento convencional.

É importante destacar também a diferença entre as técnicas e protocolos clínicos utilizados nos estudos. No entanto, apesar de não apresentar um padrão a ser reproduzido, os estudos demonstraram que, independentemente do protocolo, o uso da

TFBM pode constituir uma abordagem fundamental para a redução da sintomatologia, diminuição do tempo de cicatrização e da recorrência das lesões, contribuindo para o menor sofrimento físico e psicossocial do indivíduo.

Como observado, foi encontrada uma quantidade limitada de estudos para avaliação dos efeitos da TFBM no tratamento do HSL, assim como uma diversidade de protocolos e tipos de luz nos estudos encontrados. Por isso, sugere-se a realização de mais estudos comparando a TFBM com diferentes tipos de luz, além da definição de um protocolo definitivo, de acordo com a fonte de luz avaliada. Também é interessante a realização de estudos que avaliem os efeitos bioestimuladores da luz em cada uma das fases da doença.

Referências

- Andrade, F. S. S. D., Clark, R. M. O., & Ferreira, M. L. (2014). Effects of low-level laser therapy on wound healing. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgias*, 41(2), 129-133.
- Balasubramaniam, R., Kuperstein, A. S., & Stoopler, E. T. (2014). Update on Oral Herpes Virus Infections. *Dental Clinics Of North America*, 58(2), 265-280.
- Birkmann, A., & Zimmermann, H. (2016). HSV antivirals – current and future treatment options. *Current Opinion In Virology*, 18, 9-13.
- Bojović, M., Kesić, L., Jovanović, G., Burić, N., Savić, Z., Obradović, R., & Petrović, M. S. (2014). Application of soft laser in the treatment of herpes labialis - pilot study. *Acta Stomatologica Naissi*, 30, 1342-1347.
- Cavalcanti, T. M., Almeida-Barros, R. Q. d., Catão, M. H. C. d. V., Feitosa, A. P. A., & Lins, R. D. A. U. (2011). Conhecimento das propriedades físicas e da interação do laser com os tecidos biológicos na odontologia. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 86(5), 955-960.
- Chi, C., Wang, S., Delamere, F. M., Wojnarowska, F., Peters, M. C., & Kanjirath, P. P. (2015). Interventions for prevention of herpes simplex labialis (cold sores on the lips). *Cochrane Database Of Systematic Reviews*, 8.
- Crimi, S., Fiorillo, L., Bianchi, A., Damico, C., Amoroso, G., Gorassini, F., Mastroieni, R., Marino, S., Scoglio, C., Catalano, F., Campagna, P., Bocchieri, S., Stefano, R. D., Fiorillo, M. T., & Ciccì, M. (2019). Herpes Virus, Oral Clinical Signs and QoL: Systematic Review of Recent Data. *Viruses*, 11(5), 463-480.
- Cunningham, A., Griffiths, P., Leone, P., Mindel, A., Patel, R., Stanberry, L., & Whitley, R. (2012). Current management and recommendations for access to antiviral therapy of herpes labialis. *Journal of Clinical Virology*, 53(1), 6-11.
- Dietrich, L., Costa, M. D. M. A., Teodoro, T. A. D., Paranhos, L. R., & Silva, G. R. d. (2020). Ozone therapy in the treatment of recurrent herpes labialis: a clinical case report. *Research, Society and Development*, 9(10).
- Dougal, G., & Lee, S. Y. (2013). Evaluation of the efficacy of low-level light therapy using 1072 nm infrared light for the treatment of herpes simplex labialis. *Clinical and Experimental Dermatology*, 38, 713-718.
- Ferreira, D. d. C., Martins, F. O., & Romanos, M. T. V. (2009). Impacto do laser de baixa intensidade na supressão de infecções pelos vírus Herpes simplex 1 e 2: estudo in vitro. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 42(1), 82-85.
- Geller, M., Suchmacher Neto, M., Ribeiro, M. G., Oliveira, L., Naliato, E. C. O., Abreu, C., & Schechtman, R. C. (2012). Herpes Simples: Atualização Clínica, Epidemiológica e Terapêutica. *Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis*, 24(4), 260-266.
- Hammad, W. A. B., & Konje, J. C. (2021). Herpes simplex virus infection in pregnancy – An update. *European Journal Of Obstetrics & Gynecology And Reproductive Biology*, 259, 38-45.
- Honarmand, M., Farhadmollashahi, L., & Vosoughirahbar, E. (2017). Comparing the effect of diode laser against acyclovir cream for the treatment of herpes labialis. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, 9(6), 729-732.
- Khudhur, A. S., Alshamaa, Z. A., & Hamed, G. Y. (2017). Effectiveness Of Low Level Diode Laser (1064) And Acyclovir in Treatment Of Recurrent Herpes Labialis. (Comparative Clinical Study). *Al – Rafidain Dental Journal*, 17(1), 23-31.
- Lim, W. B., Kim, J. S., Ko, Y. J., Kwon, H., Kim, S. W., Min, H. K., Kim, O., Choi, H. R., & Kim, O. J. (2011). Effects of 635nm light-emitting diode irradiation on angiogenesis in CoCl₂-exposed HUVECs†. *Lasers in Surgery and Medicine*, 43(4), 344-352.
- Martins, M. L. d. S., Arantes, A. C. S., & Nicolau, R. A. (2017). Tratamento de herpes simples tipo 1 com laser de baixa intensidade (660 nm) – relato de caso clínico. *Revista Univap*, 22(41), 61-67.
- Meyer, P. F. (2010). Avaliação dos efeitos do LED na cicatrização de feridas cutâneas em ratos Wistar. *Fisioterapia Brasil*, 6(11), 428-432.
- Neville, B. W., Damm, D. D., Allen, C. M., & Chi, A. C. (2016). *Patologia oral e maxilofacial* (4th ed.). Elsevier.
- Organização Mundial da Saúde. (2022, February 18). *Herpes simplex virus*. World Health Organization. Retrieved February 20, 2022, from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/herpes-simplex-virus>
- Perussi, J. R. (2007). Inativação fotodinâmica de microrganismos. *Química Nova*, 30(4), 988-994.

Ramalho, K. M., Cunha, S. R., Gonçalves, F., Escudeiro, G. S., Steiner-Oliveira, C., Horliana, A. C. R. T., & Eduardo, C. d. P. (2021). Photodynamic therapy and Acyclovir in the treatment of recurrent herpes labialis: A controlled randomized clinical trial. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 33.

Sanchez, P. J. M., Femenías, J. L. C., Tejada, A. D., & Túner, J. (2012). The Effect of 670-nm Low Laser Therapy on Herpes Simplex Type 1. *Photomedicine and Laser Surgery*, 30(1), 37-40.

Silva, A. P. d. (2015). *Desenvolvimento de métodos de diagnóstico, silenciamento gênico e caracterização molecular do vírus herpes simples tipo 1 e herpesvírus humano tipo 6 em pacientes imunocomprometidos do Rio de Janeiro* [Tese de Doutorado, Instituto Oswaldo Cruz].

Variani, G. C. C. R., Palludo, A. G., Pensin, N. R., Hahn, C. F. P., & Boleta-Ceranto, D. d. C. F. (2017). Avaliação do efeito de pomada de própolis para tratamento de herpes labial recorrente - um estudo piloto. *Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR*, 21(1), 13-18.

Vazzoller, R. M. S., Fernandes, R. D., Sena, R. M. M. d., & Senna, A. M. d. (2016). Tratamento do herpes simples por meio da laserterapia - relato de casos. *Revista Científica do ITPAC*, 9(1).

Whelan, H. T., Buchmann, E. V., Dhokalia, A., Kane, M. P., Whelan, N. T., Wong-Riley, M. T. T., Eells, J. T., Gould, L. J., Hammamieh, R., Das, R., & Jett, M. (2004). Effect of NASA Light-Emitting Diode Irradiation on Molecular Changes for Wound Healing in Diabetic Mice. *Journal of Clinical Laser Medicine & Surgery*, 21(2), 67-74.