

ABORDAGENS INTEGRADAS NO MANEJO DO VÍRUS HERPES SIMPLEX: DESAFIOS E INOVAÇÕES

Data de submissão: 07/10/2024

Data de aceite: 01/11/2024

Gabrielle Salustiano Salgado Santos

Universidade de Vassouras
Vassouras - Rio de Janeiro

Hélcio Serpa De Figueiredo Júnior

Universidade de Vassouras
Vassouras - Rio de Janeiro

<http://lattes.cnpq.br/4376300505281781>

RESUMO: O vírus Herpes Simplex (HSV) é um patógeno prevalente com implicações significativas para a saúde pública. Este estudo analisou as manifestações clínicas do HSV, abordagens terapêuticas disponíveis, incluindo antivirais e inovações emergentes, além de considerar a interconexão entre saúde física e mental. A pesquisa sublinha a necessidade de estratégias de prevenção que considerem os determinantes sociais da saúde e a importância de intervenções direcionadas a grupos vulneráveis, como neonatos e imunocomprometidos. O avanço nas terapias, como a terapia gênica e o uso de anticorpos monoclonais, oferece esperança para um manejo mais eficaz do HSV, visando reduzir sua carga global.

PALAVRAS-CHAVE: *Herpes simplex; infecção; tratamento.*

INTEGRATED APPROACHES IN THE MANAGEMENT OF HERPES SIMPLEX VIRUS: CHALLENGES AND INNOVATIONS

ABSTRACT: The Herpes Simplex virus (HSV) is a prevalent pathogen with significant public health implications. This study analyzed the clinical manifestations of HSV, available therapeutic approaches, including antivirals and emerging innovations, while also considering the interconnection between physical and mental health. The research emphasizes the need for prevention strategies that account for social determinants of health and the importance of targeted interventions for vulnerable groups, such as neonates and immunocompromised individuals. Advances in therapies, such as gene therapy and the use of monoclonal antibodies, offer hope for more effective management of HSV, aiming to reduce its global burden.

KEYWORDS: *Herpes simplex; infection; treatment.*

INTRODUÇÃO

O vírus Herpes Simplex (HSV) é um patógeno prevalente que afeta uma parte significativa da população mundial. Classificado em dois tipos principais, o HSV-1 e o HSV-2, esse vírus tem sido objeto de intensos estudos devido às suas diversas manifestações clínicas e ao impacto que provoca na saúde pública. O HSV-1 é comumente associado a infecções orais, como o herpes labial, enquanto o HSV-2 está mais relacionado a infecções genitais. No entanto, ambos os tipos podem causar manifestações semelhantes, e a sobreposição de suas apresentações clínicas é notável. Por exemplo, o HSV-1 pode também causar infecções genitais, especialmente com o aumento da atividade sexual oral. A compreensão dos diferentes tipos de HSV é fundamental para o desenvolvimento de estratégias eficazes de prevenção e tratamento (HAGEL et al., 2024).

As manifestações clínicas do HSV podem variar desde lesões cutâneas e mucosas até complicações mais graves, como encefalite e infecções em neonatos. Esses quadros podem ser particularmente preocupantes em populações vulneráveis, como pacientes imunocomprometidos e recém-nascidos, que apresentam maior risco de desenvolver complicações severas. Portanto, a identificação e o manejo precoce das infecções por HSV são cruciais para evitar consequências clínicas graves. A epidemiologia do HSV revela padrões de prevalência e incidência que podem orientar as políticas de saúde pública e os esforços de prevenção. A análise de dados epidemiológicos é essencial para entender a dinâmica da transmissão do vírus e identificar grupos de risco que necessitam de intervenções específicas (BELSHÉ et al., 2023).

As abordagens terapêuticas disponíveis para o tratamento de infecções por HSV incluem a utilização de antivirais, com destaque para o aciclovir. Este medicamento tem demonstrado eficácia significativa na redução da gravidade e duração das infecções. A terapia antiviral é considerada uma das principais estratégias de manejo, permitindo não apenas o controle dos sintomas, mas também a redução da transmissão do vírus. Estudos recentes indicam que o uso do aciclovir em contextos específicos, como em pacientes ventilados mecanicamente, pode melhorar os desfechos clínicos e reforçar a necessidade de intervenções precoces. A identificação de populações que se beneficiariam mais dessas terapias é fundamental para otimizar o uso dos recursos disponíveis (GUREVICH et al., 2022).

Nos últimos anos, novas terapias e inovações no tratamento do HSV têm sido exploradas, ampliando as opções disponíveis. Entre elas, destaca-se a terapia gênica, que tem se mostrado promissora na modulação da resposta imune local e na facilitação da cicatrização. Além disso, a utilização de anticorpos monoclonais representa uma inovação significativa, com estudos mostrando que essa abordagem pode ser mais eficaz em comparação aos antivirais tradicionais. Essas inovações oferecem esperança para o tratamento de infecções resistentes e podem contribuir para uma abordagem mais personalizada no manejo do HSV (BLANK et al., 2022).

O impacto das infecções por HSV na saúde pública é notável, especialmente em grupos vulneráveis, como adolescentes e jovens adultos. A prevalência de infecções por HSV está relacionada a fatores sociais e comportamentais, que influenciam a disseminação do vírus. Intervenções que considerem esses determinantes sociais são essenciais para a contenção do HSV. Por exemplo, estratégias de prevenção que combinam educação em saúde e abordagens comportamentais têm se mostrado eficazes na redução dos comportamentos de risco entre populações em risco. A promoção de um entendimento mais profundo dos fatores sociais que contribuem para a disseminação do HSV é vital para o desenvolvimento de estratégias de prevenção mais eficazes (KURINGE et al., 2022).

Complicações associadas ao HSV em grupos vulneráveis, como neonatos e indivíduos imunocomprometidos, são preocupantes e requerem atenção especial. As infecções neonatais por HSV podem levar a consequências severas, incluindo morte e sequelas a longo prazo. A prevenção dessas infecções é um dos principais desafios enfrentados pelos profissionais de saúde, sendo necessárias intervenções profiláticas para proteger esses grupos de risco. A pesquisa sobre as melhores práticas para a prevenção de infecções em neonatos e outros grupos vulneráveis é fundamental para melhorar os desfechos de saúde (LIU et al., 2024).

A conexão entre saúde física e saúde mental em infecções por HSV é um aspecto frequentemente negligenciado, mas de extrema importância. Estudos têm demonstrado que a infecção pelo HSV pode exacerbar problemas de saúde mental, como ansiedade e depressão, especialmente em populações vulneráveis. Essa interseção destaca a necessidade de uma abordagem integrada no manejo das infecções por HSV, que considere não apenas os aspectos físicos, mas também os impactos emocionais e psicológicos associados à doença. O desenvolvimento de programas de tratamento que abordem essas questões de forma holística é crucial para o bem-estar geral dos indivíduos afetados (GRANT-McAULEY et al., 2023).

A necessidade de pesquisa contínua e desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas é evidente, dada a complexidade das infecções por HSV e suas implicações na saúde pública. A pesquisa deve se concentrar em novas abordagens de tratamento, assim como na compreensão dos mecanismos de resistência do vírus às terapias existentes. Além disso, é fundamental promover estudos que investiguem a eficácia de novas vacinas e terapias imunológicas, a fim de proporcionar melhores alternativas de prevenção e tratamento (CHEUNG et al., 2023).

Por fim, as perspectivas futuras no controle do HSV são promissoras, especialmente com o avanço da pesquisa em virologia e imunologia. As novas abordagens terapêuticas, como a terapia gênica e o uso de anticorpos monoclonais, podem revolucionar o tratamento das infecções por HSV. A integração de estratégias tradicionais com inovações emergentes pode não apenas melhorar o manejo das infecções, mas também contribuir para a redução da carga global das doenças associadas ao HSV. A colaboração entre pesquisadores, profissionais de saúde e formuladores de políticas será essencial para transformar essas perspectivas em realidades tangíveis, beneficiando as populações mais afetadas por esta infecção prevalente (ZANELLA et al., 2022).

O objetivo deste trabalho foi analisar as manifestações clínicas, estratégias de tratamento e inovações no manejo do vírus Herpes Simplex (HSV), enfatizando a importância de intervenções direcionadas para populações vulneráveis e a necessidade de uma abordagem integrada que considere tanto os aspectos físicos quanto mentais da saúde dos indivíduos afetados.

MÉTODOS

A busca de artigos científicos foi feita a partir do banco de dados contidos no National Library of Medicine (PubMed). Os descritores foram “Herpes simplex”; “infection”; “treatment” considerando o operador booleano “AND” entre as respectivas palavras. As categorias foram: ensaio clínico e estudo clínico randomizado. Os trabalhos foram selecionados a partir de publicações entre 2020 e 2024, utilizando como critério de inclusão artigos no idioma inglês e português. Como critério de exclusão foi usado os artigos que acrescentavam outras patologias ao tema central, desconectado ao assunto proposto. A revisão dos trabalhos acadêmicos foi realizada por meio das seguintes etapas, na respectiva ordem: definição do tema; estabelecimento das categorias de estudo; proposta dos critérios de inclusão e exclusão; verificação e posterior análise das publicações; organização das informações; exposição dos dados.

RESULTADOS

Diante da associação dos descritores utilizados, obteve-se um total de 25671 trabalhos analisados e selecionados da base de dados PubMed. A utilização do critério de inclusão: artigos publicados nos últimos 5 anos (2020-2024), resultou em um total de 3026 artigos. Em seguida foi adicionado como critério de inclusão os artigos do tipo ensaio clínico, ensaio clínico controlado randomizado ou artigos de jornal, totalizando 64 artigos. Foram selecionados os artigos em português ou inglês, resultando em 62 artigos e depois adicionado a opção texto completo gratuito, totalizando 41 artigos. Após a leitura dos resumos foram excluídos aqueles que não se adequaram ao tema abordado ou que estavam em duplicação, totalizando 20 artigos, conforme ilustrado na Figura 1.

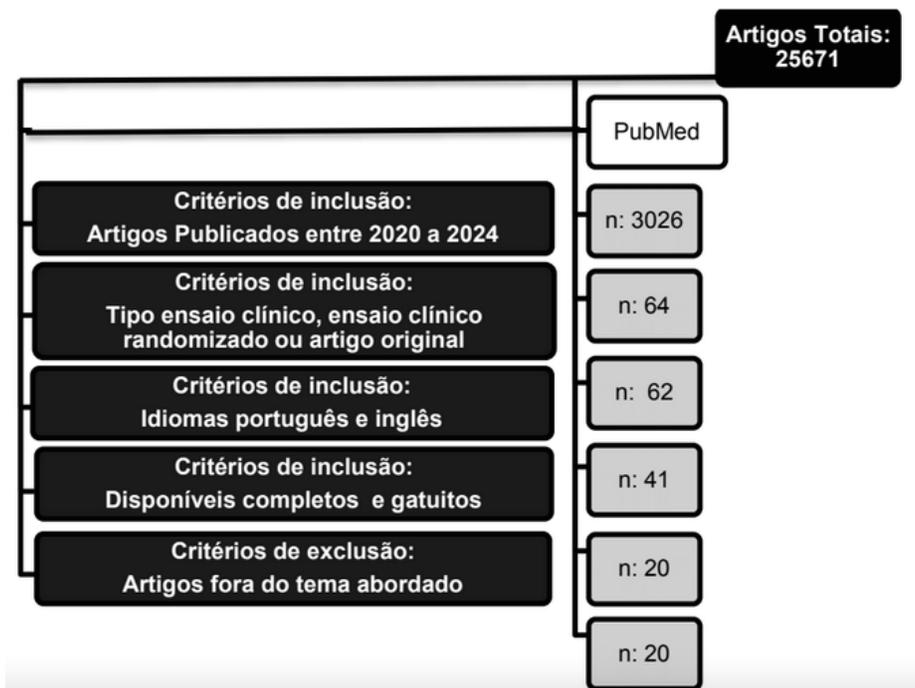


FIGURA 1: Fluxograma para identificação dos artigos no PubMed.

Fonte: Autores (2024)

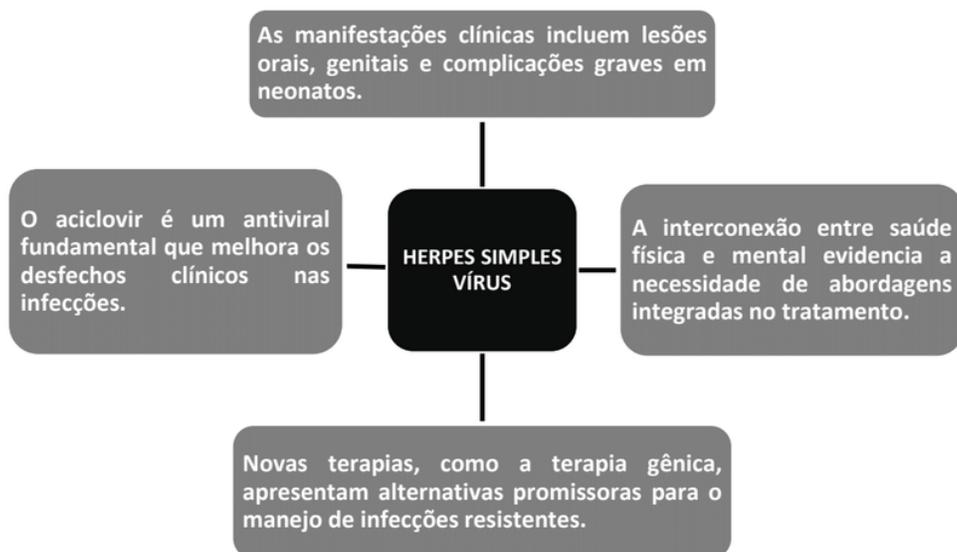


FIGURA 2: Síntese dos resultados mais encontrados de acordo com os artigos analisados.

Fonte: Autores (2024)

DISCUSSÃO

O vírus Herpes Simplex (HSV) é um patógeno comum, que afeta uma parte significativa da população global, manifestando-se principalmente nas formas HSV-1 e HSV-2. O HSV-1 é tipicamente associado a infecções orais, enquanto o HSV-2 está mais relacionado a infecções genitais. Contudo, a sobreposição de suas manifestações é notável, e ambos os tipos podem causar doenças graves em condições específicas, como em pacientes imunocomprometidos ou recém-nascidos. A compreensão das diferentes abordagens terapêuticas, a epidemiologia e a eficácia dos tratamentos disponíveis são fundamentais para o gerenciamento eficaz do HSV. Diversos estudos recentes abordam essas questões, oferecendo uma visão abrangente sobre a infecção pelo HSV e as estratégias de tratamento.

A terapia antiviral, particularmente o uso de aciclovir, tem sido amplamente estudada no contexto do HSV. O estudo de Hagel et al. (2024) analisou o efeito do aciclovir em pacientes ventilados mecanicamente que apresentavam infecção respiratória inferior e evidência de HSV em lavados broncoalveolares. Os resultados sugerem que a administração de aciclovir pode melhorar os desfechos clínicos desses pacientes, reforçando a importância de um diagnóstico preciso e da intervenção precoce. Essa investigação é essencial, pois revela como o HSV pode não ser apenas um agente causador de lesões cutâneas, mas também um patógeno significativo em infecções respiratórias (HAGEL et al., 2024).

Além do aciclovir, outras terapias antivirais e imunomoduladoras têm sido investigadas. O estudo de Belshe et al. (2023) examinou a cinética de anticorpos neutralizantes e a proteção imune em mulheres vacinadas contra o HSV-1. Os resultados indicaram que a vacinação poderia proporcionar uma resposta imunológica robusta, embora as reações adversas e a eficácia a longo prazo ainda precisem ser avaliadas. Esse tipo de pesquisa é vital para o desenvolvimento de vacinas eficazes que possam reduzir a prevalência do HSV e suas complicações (BELSHE et al., 2023).

A utilização de novas abordagens, como a terapia gênica, também tem mostrado promessas. O estudo de Gurevich et al. (2022) investigou a terapia gênica tópica para o tratamento da epidermólise bolhosa, revelando que essa estratégia poderia ser adaptada para infecções virais, incluindo o HSV, ao modular a resposta imune local e facilitar a cicatrização. Essa perspectiva inovadora abre novas avenidas para o tratamento de infecções virais, especialmente em casos resistentes a terapias convencionais (GUREVICH et al., 2022).

Adicionalmente, as infecções por HSV têm um impacto significativo na saúde pública, especialmente entre grupos vulneráveis, como adolescentes e jovens adultos. O estudo de Kuringe et al. (2022) demonstrou que a combinação de intervenções de prevenção do HIV com transferências de dinheiro pode reduzir comportamentos sexuais de risco entre adolescentes em risco na Tanzânia. Essa pesquisa destaca a importância de abordar não apenas a infecção pelo HSV, mas também os fatores sociais e comportamentais que contribuem para sua disseminação (KURINGE et al., 2022). A promoção de estratégias multifacetadas que considerem os determinantes sociais da saúde pode ser crucial para a contenção do HSV.

A presença de HSV também tem sido associada a complicações sérias, como no caso de neonatos e indivíduos imunocomprometidos. O estudo de Liu et al. (2024) investigou a farmacocinética e a segurança de um anel vaginal de tenofovir, com implicações diretas na prevenção de infecções por HSV em populações de alto risco. Essas intervenções profiláticas são fundamentais para a proteção de grupos vulneráveis e para a prevenção da transmissão do HSV em populações expostas (LIU et al., 2024).

A terapia com anticorpos monoclonais, como demonstrado por Blank et al. (2022), também representa uma inovação no combate ao HSV. O estudo destacou a eficácia do anticorpo monoclonal HDIT101 em voluntários saudáveis, mostrando um potencial para ser uma opção de tratamento mais direcionada e eficaz contra infecções por HSV. As terapias baseadas em anticorpos podem oferecer uma alternativa viável para pacientes que não respondem bem aos antivirais convencionais (BLANK et al., 2022).

Além disso, a eficácia de estratégias de fotobiomodulação no tratamento do herpes labial foi explorada no estudo de Zanella et al. (2022), que revelou resultados promissores no uso da fotobiomodulação como terapia preventiva. Essa abordagem não invasiva pode complementar as opções de tratamento existentes, oferecendo uma nova ferramenta para a gestão de episódios recorrentes de herpes (ZANELLA et al., 2022).

A pesquisa sobre a resposta imunológica ao HSV tem revelado insights valiosos. O estudo de Cheung et al. (2023) enfatizou como sexo e exposição prévia influenciam as respostas imunes inatas a vacinas contra o herpes. Essa compreensão pode ajudar no desenvolvimento de vacinas mais eficazes e na personalização das estratégias de vacinação (CHEUNG et al., 2023).

No contexto da saúde mental, o impacto das infecções por HSV em populações vulneráveis não pode ser ignorado. O estudo de Grant-McAuley et al. (2023) sobre a análise do controle natural do HIV na Zâmbia e na África do Sul sugere que as infecções por HSV podem exacerbar problemas de saúde mental e comportamentos de risco, reforçando a necessidade de uma abordagem integrada para a saúde. A interseção entre saúde física e mental é um aspecto crucial que deve ser considerado em programas de tratamento e prevenção (GRANT-McAULEY et al., 2023).

Em conclusão, o gerenciamento das infecções por Herpes Vírus Simplex requer uma abordagem multifacetada que considera tanto os tratamentos antivirais disponíveis quanto as inovações emergentes. As evidências reunidas em estudos recentes sublinham a importância da pesquisa contínua e do desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas, enfatizando a necessidade de um esforço coordenado para reduzir a carga global das infecções por HSV. Ao integrar abordagens tradicionais com novas tecnologias, como a terapia gênica e o uso de anticorpos monoclonais, é possível vislumbrar um futuro onde o HSV seja mais efetivamente controlado e suas complicações minimizadas. Essa perspectiva reforça a urgência de investimentos em pesquisa e desenvolvimento no campo da virologia e imunologia, buscando soluções que beneficiem as populações mais afetadas por essa infecção prevalente.

CONCLUSÃO

A infecção pelo vírus Herpes Simplex (HSV) representa um desafio significativo à saúde pública global, afetando uma porção considerável da população. As investigações realizadas demonstram que tanto o HSV-1 quanto o HSV-2 têm implicações variadas, abrangendo desde manifestações orais e genitais até complicações potencialmente fatais em populações vulneráveis, como neonatos e indivíduos imunocomprometidos. O uso de antivirais, especialmente o aciclovir, continua a ser a base do tratamento, apresentando resultados positivos na redução da gravidade e duração das infecções. No entanto, é necessário um esforço contínuo para explorar e validar novas abordagens terapêuticas, incluindo terapias gênicas e anticorpos monoclonais, que podem oferecer alternativas eficazes para infecções resistentes. A interconexão entre saúde física e mental também se destacou nesta pesquisa, revelando que a infecção por HSV pode exacerbar problemas de saúde mental, como ansiedade e depressão. Isso reforça a necessidade de uma abordagem integrada que não só trate a infecção, mas também considere os aspectos emocionais e psicológicos que os indivíduos afetados enfrentam. Além disso, as questões epidemiológicas e sociais que influenciam a disseminação do HSV foram discutidas, enfatizando a importância de intervenções que abordem não apenas a doença, mas também os determinantes sociais que contribuem para sua propagação. Por fim, a pesquisa destaca a importância de desenvolver estratégias de prevenção eficazes, principalmente entre grupos de risco. A educação em saúde e a promoção de comportamentos de prevenção são cruciais para conter a disseminação do vírus. A colaboração entre pesquisadores, profissionais de saúde e formuladores de políticas será essencial para implementar essas estratégias e garantir que as populações mais afetadas tenham acesso a tratamentos adequados e eficazes. O futuro do manejo do HSV parece promissor, com avanços nas terapias disponíveis e uma compreensão mais profunda da infecção, embora continue a ser um campo que demanda atenção e pesquisa contínuas.

REFERÊNCIAS

SIMPSON EL et al. **Integrated Safety Update of Abrocitinib in 3802 Patients with Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis: Data from More than 5200 Patient-Years with Up to 4 Years of Exposure.** Am J Clin Dermatol. 2024 Jul;25(4):639-654.

HAGEL S et al. **Effect of acyclovir therapy on the outcome of mechanically ventilated patients with lower respiratory tract infection and detection of herpes simplex virus in bronchoalveolar lavage: protocol for a multicentre, randomised controlled trial (HerpMV).** BMJ Open. 2024 Apr 25;14(4)

LIU AY et al. **Phase 1 randomized pharmacokinetic and safety study of a 90-day tenofovir vaginal ring in the United States.** J Int AIDS Soc. 2024 Mar;27(3)

HARRYPARSAD R et al. **Prevalence and incidence of sexually transmitted infections among South African women initiating injectable and long-acting contraceptives.** PLoS One. 2023 Nov 10;18(11)

GRANT-MCAULEY W et al. **Population-level analysis of natural control of HIV infection in Zambia and South Africa: HPTN 071 (PopART).** J Int AIDS Soc. 2023 Oct;26(10)

THURMAN AR et al. **A phase I study to assess safety, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of a vaginal insert containing tenofovir alafenamide and elvitegravir.** *Front Cell Infect Microbiol.* 2023 Apr 19;13:1130101.

CHEUNG F et al. **Sex and prior exposure jointly shape innate immune responses to a live herpesvirus vaccine.** *Elife.* 2023 Jan 17;12

WILSON E et al. **Impact of universal testing and treatment on sexual risk behaviour and herpes simplex virus type 2: a prespecified secondary outcomes analysis of the HPTN 071 (PopART) community-randomised trial.** *Lancet HIV.* 2022 Nov;9(11)

ZANELLA PA et al. **Photobiomodulation for Preventive Therapy of Recurrent Herpes Labialis: A 2-Year In Vivo Randomized Controlled Study.** *Photobiomodul Photomed Laser Surg.* 2022 Oct;40(10):682-690.

BROEKMAN MLD et al. **Virotherapy: The next addition to the standard of care for glioblastoma?** *Cancer Cell.* 2022 Oct 10;40(10):1089-1091.

KURINGE E et al. **Effectiveness of Cash Transfer Delivered Along With Combination HIV Prevention Interventions in Reducing the Risky Sexual Behavior of Adolescent Girls and Young Women in Tanzania: Cluster Randomized Controlled Trial.** *JMIR Public Health Surveill.* 2022 Sep 19;8(9)

BLANK A et al. **First-in-human, randomized, double-blind, placebo-controlled, dose escalation trial of the anti-herpes simplex virus monoclonal antibody HDIT101 in healthy volunteers.** *Clin Transl Sci.* 2022 Oct;15(10):2366-2377.

TODO T et al. **Intratumoral oncolytic herpes virus G47Δ for residual or recurrent glioblastoma: a phase 2 trial.** *Nat Med.* 2022 Aug;28(8):1630-1639.

TODO T et al. **A phase I/II study of triple-mutated oncolytic herpes virus G47Δ in patients with progressive glioblastoma.** *Nat Commun.* 2022 Jul 21;13(1):4119.

CASSIANO DP et al. **Histological changes in facial melasma after treatment with triple combination cream with or without oral tranexamic acid and/or microneedling: A randomized clinical trial.** *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2022 Nov-Dec;88(6):761-770.

CUI C et al. **OrienX010, an oncolytic virus, in patients with unresectable stage IIIC-IV melanoma: a phase Ib study.** *J Immunother Cancer.* 2022 Apr;10(4)

GUREVICH I et al. **In vivo topical gene therapy for recessive dystrophic epidermolysis bullosa: a phase 1 and 2 trial.** *Nat Med.* 2022 Apr;28(4):780-788.

BELSHE RB et al. **Neutralizing Antibody Kinetics and Immune Protection Against Herpes Simplex Virus 1 Genital Disease in Vaccinated Women.** *J Infect Dis.* 2023 Feb 14;227(4):522-527.

MAMBER SW et al. **Low-dose Oral Thimerosal for the Treatment of Oral Herpes: Clinical Trial Results and Improved Outcome After Post-hoc Analysis.** *J Evid Based Integr Med.* 2022 Jan-Dec;27:2515690X221078004.

LUYT CE et al. **Efficacy of Acyclovir to Suppress Herpes Simplex Virus Oropharyngeal Reactivation in Patients Who Are Mechanically Ventilated: An Ancillary Study of the Preemptive Treatment for Herpesviridae (PTH) Trial.** *JAMA Netw Open.* 2021 Dec 1;4(12)