

CENTRO UNIVERSITÁRIO UNIDADE DE ENSINO SUPERIOR DOM BOSCO  
CURSO DE ODONTOLOGIA

**ANTÔNIO VINÍCIUS MEDEIROS BEZERRA DE SOUSA**

**A RELAÇÃO ENTRE O HERPESVÍRUS E LESÕES DE ORIGEM ENDODÔNTICA:**  
revisão de literatura

São Luís  
2020

**ANTÔNIO VINÍCIUS MEDEIROS BEZERRA DE SOUSA**

**A RELAÇÃO ENTRE O HERPESVÍRUS E LESÕES DE ORIGEM ENDODÔNTICA:**

revisão de literatura

Monografia apresentada ao Curso de Graduação em Odontologia do Centro Universitario Unidade de Ensino Superior Dom Bosco como requisito parcial para obtenção do grau de Bacharel em Odontologia.

Orientadora: Prof<sup>a</sup> Ms. Karinne Travassos Pinto Carvalho

São Luís

2020

Sousa, Antônio Vinícius Medeiros Bezerra de

A relação entre herpesvírus e lesões de origem endodôntica: revisão de literatura. / Antônio Vinícius Medeiros Bezerra de Souza. — São Luís, 2020.

36 f.

Orientador: Prof<sup>ª</sup>. Ms. Karinne Travassos Pinto Carvalho.

Monografia (Graduação em Odontologia) - Curso de Odontologia – Centro Universitário Unidade de Ensino Superior Dom Bosco – UNDB, 2020.

1. Cavidade oral. 2. Lesões. 3. Herpes vírus. I. Título.

CDU 616.31-001:616.523

**ANTÔNIO VINÍCIUS MEDEIROS BEZERRA DE SOUSA**

**A RELAÇÃO ENTRE O HERPESVÍRUS E LESÕES DE ORIGEM ENDODÔNTICA:**  
revisão de literatura

Monografia apresentada ao Curso de Graduação em Odontologia do Centro Universitario Unidade de Ensino Superior Dom Bosco como requisito parcial para obtenção do grau de Bacharel em Odontologia.

Aprovada em \_\_\_/\_\_\_/ 2020.

**BANCA EXAMINADORA**

---

**Prof<sup>a</sup>. Ms. Karinne Travassos Pinto Carvalho (Orientadora)**  
Centro Universitario Unidade de Ensino Superior Dom Bosco - UNDB

---

**Prof. Dr. Alex Sandro Mendonça Leal**  
Centro Universitario Unidade de Ensino Superior Dom Bosco - UNDB

---

**Prof<sup>a</sup>. Dra. Izabelle Maria Cabral de Azevedo**  
Centro Universitario Unidade de Ensino Superior Dom Bosco - UNDB

*Dedico este trabalho primeiramente a Deus por me iluminar pois sem ele, não teria forças para vencer essa longa jornada.*

*A mim, pois não desisti em meio a muitos desafios, dificuldades e mantive a cabeça erguida e segui em frente. A minha família por todo exclusivo apoio, amor e cuidado durante todos esses anos e por ser o meu alicerce.*

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço infinitamente a Deus pelo dom da vida e por ter me proporcionado chegar até aqui. Por tamanha bondade e amor comigo, por ser fiel, por toda força, ânimo e coragem que me ofereceu para ter alcançado minha meta, por me levantar sempre que cai e ser o meu guia e consolo nos momentos difíceis. A ele toda minha gratidão!

Aos meus pais Rosiane Maria Medeiros Bezerra e Luís Evilázio Rodrigues De Sousa pelo apoio e incentivo que serviram de alicerce para as minhas realizações.

Aos meus irmãos Erick Rômulo Bezerra De Sousa, Aylanne Patrice Bezerra De Sousa, Evilanne Karla Bezerra De Sousa e Francisca Caroline Medeiros Bezerra pela amizade e atenção sempre precisei.

À minha querida esposa Itaciria Lara Azevedo Lira pelo seu amor incondicional e por compreender minha dedicação ao projeto de pesquisa, me apoiando e incentivando sempre.

Ao meu lindo filho Théo Vinícius Lira Medeiros, que chegou durante esse caminho de lutas e veio para me dar ainda mais forças para vencer e me incentivar a insistir cada vez mais em tudo na vida.

À minha dupla Laryssa Kelly Martins Souza, que me aguentou durante toda essa longa jornada, pessoa maravilhosa, de coração gigante e que merece tudo que há de melhor nesse mundo.

À minha professora orientadora Karinne Travassos Pinto Carvalho, por ter aceitado o meu convite para ser a orientadora desta dissertação e por todo o apoio e conselhos que me deu na correção rigorosa desta monografia. Mulher esta que conquistou meu respeito e admiração, uma pessoa espetacular, além de ser uma profissional gigante, muito obrigada por todo empenho, disposição e pelas valiosas contribuições dadas durante todo o processo.

À todos os meus amigos do curso de graduação e aqueles que participaram, direta ou indiretamente do desenvolvimento deste trabalho de pesquisa que compartilharam dos inúmeros desafios que enfrentamos, sempre com o espírito colaborativo.

Também quero agradecer ao Centro Universitário Dom Bosco e o seu corpo docente que demonstrou estar comprometido com a qualidade e excelência do ensino.

*“A distância entre seu sonho e a realidade,  
é a sua disposição para alcançar.”  
(William Shakespeare)*

## RESUMO

Infecções por vírus são extremamente comuns na cavidade oral e os mais frequentemente associados a infecções da cavidade oral pertencem a família do Herpesvírus, destacando-se pelas alterações das mucosa orais como lábios, mucosa jugal, assoalho bucal, palato, língua e gengiva. Nas infecções endodônticas é incontestável o papel das bactérias como principal fator etiológico, porém o papel e participação de vírus permanece incerto. Diante disso, a presente revisão de literatura tem como objetivo descrever a possível relação entre o herpesvírus e as lesões de origem endodôntica. Para isso, foram realizadas buscas de estudos publicados na mesma temática e indexados nas bases de dados: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Scientific Electronic Library Online (SciELO), National Library of Medicine National Institutes of Health (Pubmed) e Google Acadêmico, sendo utilizadas as seguintes palavras-chave na referida busca: Herpes Virus (Herpes Vírus), Lesion (Lesão), Infection (Infecção), Oral cavity (Cavidade oral). Destaca-se, a presença do herpesvírus em lesões perirradiculares, em especial o Citomegalovírus (CMV) e o herpesvírus humano 4 (HHV-4), ressaltando que o herpesvírus pode causar imunossupressão, podendo atuar como modificador da doença perirradicular, sendo necessário mais estudos para confirmar as possíveis aplicações clínicas desses vírus nas infecções endodônticas.

**Palavras-chave:** Herpes Vírus. Lesão. Infecção. Cavidade oral.



## **ABSTRACT**

Virus infections are extremely common in the oral cavity and the most frequent ones associated with infections of the oral cavity belong to the Herpesvirus family, standing out for the alterations of the oral mucosa such as lips, cheek mucosa, oral floor, palate, tongue and gums. In endodontic infections, the role of bacteria as the main etiological factor is undeniable, but the role and participation of viruses remains uncertain. Therefore, the present literature review aims to describe the possible relationship between herpesvirus and lesions of endodontic origin. For this, searches for studies published on the same theme and indexed in the databases were performed: Virtual Health Library (VHL), Scientific Electronic Library Online (SciELO), National Library of Medicine National Institutes of Health (PubMed) and Google Scholar, the following keywords are used in the search: Herpes Virus (Herpes Virus), Lesion (Lesion), Infection (Infection), Oral cavity. The presence of herpesvirus in periradicular lesions, especially Cytomegalovirus (CMV) and human herpesvirus 4 (HHV-4), stands out, emphasizing that herpesvirus can cause immunosuppression and may act as a modifier of periradicular disease, requiring further studies. to confirm the possible clinical applications of these viruses in endodontic infections.

Keywords: Herpes Virus. Lesion. Infection. Oral cavity.

## Sumário

<b>1.INTRODUÇÃO</b> .....	9
<b>1. METODOLOGIA</b> .....	12
<b>3. REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	13
3.1 Herpesvírus .....	13
3.2 Lesões endodônticas .....	15
3.3 Herpesvírus em lesões endodônticas .....	17
<b>4. CONCLUSÃO</b> .....	20
<b>5 REFERÊNCIAS</b> .....	21
<b>APENDICÊS</b> .....	24

## 1. INTRODUÇÃO

A cavidade oral é formada por um ambiente complexo com muitas alterações anatômicas e superfícies diversas, rica em microrganismos e repleta de alterações, que podem proporcionar condições favoráveis a uma enorme variação de microrganismos potencialmente colonizadores. Essa cavidade tem como característica ser porta de entrada de nutrientes para o hospedeiro e receber constantemente uma enorme variedade de microrganismos que podem transitar ou simplesmente estabelecer-se neste ambiente, o que pode acabar influenciando em determinados tipos de lesões (PROVENZANO; OLIVEIRA, 2008).

Infecções por vírus são comuns na cavidade oral e estima-se que cerca de 90% da população humana apresentam infecção oral causada por vírus em algum momento da vida. Os principais vírus associados a essas patologias são os herpesvírus, da família *Herpesviridae*, sendo uma de suas características mais marcantes a infecção permanente do hospedeiro, apresentando períodos de latência e recidivas que variam de um hospedeiro para o outro (ALVES, 2004; SANTOS, 2012).

O Herpesvírus representa a doença viral mais comum no homem moderno, excluindo-se as infecções respiratórias. Estima-se que grande parte dos adultos em diversas partes do mundo apresentam lesões herpéticas recorrentes, não só pela falta de um diagnóstico preciso por parte dos profissionais, mas, provavelmente, porque não é tratado da maneira adequada em todas as fases da doença (CONSOLARO, 2009).

Algumas espécies apresentam manifestações na região dos lábios, mucosa oral e região perioral provocando desconfortos ao paciente com lesões vesículo-bolhosas e outras, associadas há etiologia de vários tipos de cânceres da cavidade oral, baixando a imunidade do paciente e deixando mais suscetível a outras infecções (NEVELLI et al., 2016).

As infecções de origem endodônticas estão relacionadas diretamente com a invasão e proliferação de microrganismos no sistema de canais radiculares, sendo classificadas em primárias, secundárias ou persistente. Dentre as patologias pulpares, destacam-se a pulpíte reversível, a pulpíte irreversível e a necrose pulpar, e nas patologias periapicais, encontra-se principalmente o abscesso apical agudo, o abscesso apical crônico, a periodontite apical aguda, a periodontite apical crônica e granuloma perirradicular (ALBREGARD, 2016).

A inflamação periapical como extensão da inflamação pulpar, é precedida pela infecção do sistema de canais radiculares, e o avanço das bactérias e seus produtos para os tecidos perirradiculares leva a respostas inflamatórias e imunológicas do hospedeiro no local, resultando na formação de lesão periapical que visa a conter o avanço da infecção endodôntica. Essas lesões perirradiculares podem afetar a porção apical, lateral da raiz ou a área de furca dos dentes (LOPES; SIQUEIRA, 2015).

As lesões periapicais podem apresentar uma variedade de manifestações clínicas e radiográficas, com períodos de exacerbação e remissão, podendo ter causas microbiológicas distintas ou ser resultado de diferentes respostas imunológicas do hospedeiro aos agentes infecciosos (SABETI et al., 2003).

A presença de bactérias como principal agente etiológico em infecções endodônticas é incontestável, sendo inúmeras espécies já identificadas, por métodos diferentes. Acrescenta-se a importância e a identificação dos fungos em culturas de infecções endodônticas, destacando-se nas pesquisas o possível papel do vírus na patogênese das doenças de origem endodôntica (LOPES; SIQUEIRA, 2015; NEWMAN et al., 2016).

Algumas condições conhecidas como modificadoras da doença perirradicular podem exercer influência na manifestação e progressão dessas infecções, como exemplo as doenças sistêmicas e presença de alguns vírus que podem interferir na progressão, evolução e cura da doença (ALBREGARD, 2016; SIQUEIRA, 2005).

Um estudo realizado por Contreras e colaboradores revelou que as pesquisas atuais sugerem que os vírus podem desempenhar um papel importante na patogênese das doenças periodontais e pulpares. Desse modo, evidenciou que o vírus do herpes gengival está associado ao aumento do crescimento de patógenos periodontais (NEWMAN, et al. 2016).

Relatos da ocorrência nos tecidos periapicais inflamados sugerem que os herpesvírus estariam envolvidos na etiopatogênese das lesões periapicais (SABETI et al., 2003; SLOTS et al., 2003; SABETI; SLOTS, 2004; YILDIRIM et al., 2006).

Como a cavidade bucal é porta de entrada para diversos nutrientes e apresenta uma grande variedade de microrganismos que podem ter acesso à região perirradicular e o potencial dos herpesvírus em participar da patogênese das periapicopatias, em razão das características permanente e de imunossupressão no hospedeiro, o presente trabalho de revisão de literatura tem como objetivo descrever

a possível relação entre o herpesvírus e as lesões de origem endodôntica. Dessa forma, o presente estudo justifica-se como forma de conhecer sobre a relação entre o herpes vírus e lesões de origem endodôntica sendo assim, de extrema importância para o profissionais e acadêmicos de odontologia, uma vez que o conhecimento dos microrganismos e suas manifestações orais são de extrema relevância para o sucesso do tratamento odontológico.

## 2. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão de literatura com a descrição da possível relação dos Herpesvírus e lesões de origem endodôntica. Para a presente elaboração foram realizadas buscas de estudos publicados na mesma temática e indexados nas bases de dados: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Scientific Electronic Library Online (SciELO), National Library of Medicine National Institutes of Health (Pubmed) e Google Acadêmico, sendo utilizadas as seguintes palavras-chave na referida busca: Herpes Virus (Herpes Vírus), Lesion (Lesão), Infection (Infecção), Oral cavity (Cavidade oral).

Foram incluídos os artigos publicados na íntegra, com disponibilização gratuita nas bases de dados e nos idiomas português e inglês, incluindo pesquisas, casos clínicos e revisões de literatura, bem como teses e dissertações, publicados entre os anos de 2001 a 2020. Foram excluídos trabalhos em outros idiomas e trabalhos repetidos, artigos que fugiam da temática estudada ou que não se enquadravam com o tema e ainda aqueles que não estavam disponíveis por completo gratuitamente ou fora do período de busca considerado.

A primeira etapa de seleção dos artigos foi realizada através da leitura e análise dos títulos e resumos, nos quais efetuou-se a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, para a seleção dos mesmos. A segunda etapa, procedeu-se com a leitura completa dos artigos que subsidiaram a pesquisa, separando-os conforme os objetivos propostos e observando os resultados encontrados nessas pesquisas.

### 3. REVISÃO DE LITERATURA

#### 3.1 Herpesvírus

A família do herpesvírus humano (HHV), mesmo Herpetoviridae, têm como seu hospedeiro exclusivo o homem, sendo considerada uma doença endêmica. O termo herpes permite características latentes e com poder de disseminação, permanecendo de forma definitiva no organismo do indivíduo afetado, permitindo assim infecções recorrentes de forma assintomática ou sintomática, sendo transmitido através da saliva, das secreções das lesões presentes e secreções genitais (NEVELLI et al., 2016).

Após o contato com a secreção contendo o vírus, ocorre uma infecção primária, apresentando sintomas variados, relacionado diretamente com tipo de vírus e a resposta imune do hospedeiro e/ou seguem para o estado de latência. Para saírem da fase de dormência, são necessários estímulos capazes de reativar os vírus, como estresse, radiação, imunodepressão, gravidez, neoplasias malignas, senilidade, dentre outros, tornando-se infecciosos e denominando infecção recorrente ou secundária (SANTOS et al., 2012).

Constituem a família desse vírus oito subtipos como o Herpes simples (HSV) do tipo 1 ou tipo 2, varicela-zoster (VZV ou HHV-3), vírus Epstein-Barr (EBV ou HHV-4), citomegalovírus (CMV ou HHV-5) e tipos mais recentemente identificados, HHV-6, HHV-7 e HHV-8. (NEVELLI et al., 2016).

Os herpes vírus humano 1 e 2 (HHV-1 e HHV-2), também conhecidos como herpes vírus simples 1 e 2 (HSV-1 e HSV-2), foram os primeiros herpes vírus a serem descritos na literatura. O HHV-1 é mais prevalente nas regiões oral, facial e ocular, enquanto que o HHV-2 é mais encontrado nas regiões genitais e pele abaixo da cintura, porém pode se observar padrão semelhante de manifestações em ambos. A infecção pelo HSV 1 e 2 pode desenvolver mal-estar, febre, irritabilidade, náuseas, Gengivoestomatite herpética primária, herpes labial recorrente e herpes intraoral recorrente (SANTOS et al., 2012; TOMMASI, 2014).

O HSV ocorre geralmente, a partir do contato com gotículas de saliva contaminada ou contato direto com lesões ativas. O início das manifestações é repentino, caracterizando-se por numerosas vesículas puntiformes, as quais

rapidamente se rompem e formam inúmeras lesões pequenas, ulceradas e eritematosas (NEVILLE et al., 2016).

O HHV- 4 ou EBV infecta mais de 90% da população e é capaz de permanecer no hospedeiro por toda a vida. A exposição durante a infância é comumente assintomática; no entanto, em adultos jovens, muitas vezes a infecção por EBV se manifesta de maneira sintomática, causando uma doença chamada mononucleose infecciosa. Os adultos usualmente contraem o vírus pela transferência direta da saliva, daí a denominação “doença do beijo” (SLOTS et al., 2003; CAPPUYNS et al., 2005).

O HHV-5 ou HCMV pode ser transmitido de forma horizontal ou vertical, sendo encontrado na saliva, fluido crevicular, urina, leite materno, lágrimas, secreção vaginal e sêmen. Geralmente, crianças são infectadas até os seis meses de idade, durante o parto ou no decorrer da amamentação. Na adolescência a época de transmissão ocorre predominantemente quando inicia a atividade sexual e a prevalência da infecção por HCMV é de 90% aos 20 anos de idade. Essa infecção induz uma intensa resposta imunológica do hospedeiro que, incapaz de erradicá-la, apenas leva a uma inativação do vírus, que permanece em estado latente em determinados sítios (SANTOS et al., 2012; JUNQUEIRA, SANCHO, SANTOS, 2008).

Alguns herpesvírus, dentre eles o HCMV e o EBV, exibem tropismo por células do sistema imune e, conseqüentemente, infecções por esses vírus podem resultar em alterações nas funções de defesa, levando a quadros de imunossupressão (SLOTS, 2005).

### **3.2 Lesões endodônticas**

No estudo da etiologia das patologias pulpares e perirradiculares, podemos destacar como marco inicial o estudo clássico de Miller (1894), que foi o primeiro pesquisador a sugerir a associação de bactérias com tais patologias. Através de bacterioscopia do esfregaço de material coletado de canais radiculares infectados, foi possível detectar os três tipos morfológicos básicos de células bacterianas: cocos, bacilos e espirilos. O autor também observou que muitas bactérias não foram passíveis de cultivo pelas técnicas disponíveis na época. (ALVES, 2004).

Infeções endodônticas têm sido associadas a microbiota oral comensal que coloniza e prolifera no sistema de canais radiculares como consequência de necrose



pulpar secundária a cáries, trauma dentário, restaurações defeituosas ou causadas por um tratamento endodôntico mal sucedido (TZANETAKIS et al., 2015).

Os microrganismos representam os principais agentes etiológicos das patologias pulpares e periapicais. Embora fatores de natureza química ou física possam induzir essas patologias, microrganismos presentes em uma lesão de cárie ou no sistema de canais radiculares representam uma fonte de agressão persistente que além de induzirem alterações teciduais são capazes de perpetuá-las (ALVES, 2004).

Estima-se que cerca de 700 espécies microbianas habitam a cavidade oral humana sendo que, a princípio todas essas espécies tem a possibilidade de chegarem ao sistema de canais radiculares. Dentre estas espécies, a grande maioria dos microrganismos presentes nas infecções endodônticas são bactérias, embora os fungos, arqueias e vírus também tenham sido ocasionalmente relatados (SIQUEIRA JR. et al., 2008).

As infecções endodônticas são divididas em três categorias, de acordo com o momento em que os microrganismos entram no sistema de canais radiculares: infecções primárias, secundárias e persistentes. Microrganismos que inicialmente invadem e colonizam a polpa necrótica causam uma infecção endodôntica primária, enquanto nas infecções secundárias os microrganismos entram no sistema de canais radiculares após intervenção profissional. Infecções endodônticas primárias são polimicrobianas causadas por bactérias anaeróbias. As infecções endodônticas persistentes são resultados das primárias ou secundárias resistentes a procedimentos antimicrobianos durante o tratamento de canais radiculares e normalmente são causada por microbiota menos diversificada quando comparadas com as infecções originais (KESKIN et al., 2017).

A composição da microbiota pode variar entre indivíduos, entre os tipos de infecção, se primária ou secundária, de acordo com o tempo de infecção, de acordo com o quadro clínico e ainda de acordo com a localização geográfica (SIQUEIRA; ROÇAS, 2008).

As doenças da polpa e tecidos periapicais são dinâmicas e progressivas e, como tal, os sinais e sintomas irão variar dependendo do estágio da doença e do estado do paciente. São divididas em: pulpite reversível, pulpite irreversível assintomática e sintomática, necrose pulpar, periodontite apical assintomática ou sintomática e abscesso apical crônico ou agudo (GLICKMAN, 2009).

As infecções endodônticas possuem um quadro clínico bastante variado entre os diferentes pacientes, podendo permanecer somente no sistema de canais radiculares, invadir os espaços perirradiculares e por vezes alcançando estruturas mais distantes ao dente envolvido (PROVENZANO; OLIVEIRA, 2008).

Ao contrário da cavidade oral, a polpa e os tecidos periapicais são áreas do hospedeiro que, em condições de normalidade são estéreis e a presença de microrganismos nestes tecidos está sempre relacionada com a indução de patologias. As principais vias de acesso para as bactérias alcançarem o tecido pulpar são os túbulos dentinários e a própria exposição pulpar. Entretanto a infecção retrograda, a partir do periodonto ou pela anacorese hematogênica também foram citadas como possíveis vias de acesso para microrganismos (SIQUEIRA JR. et al., 2008).

Na dinâmica de uma infecção endodôntica, as espécies bacterianas que inicialmente penetram o tecido dentinário são as anaeróbias facultativas, como aquelas pertencentes aos gêneros *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Lactobacillus* e microrganismos filamentosos. Anaeróbios estritos são invasores secundários sendo que, em, aproximadamente, sete dias após o estabelecimento da infecção, 50% da microbiota já é composta de anaeróbios obrigatórios (SIQUEIRA JR., 2002).

As infecções secundárias são causadas por microrganismos que não estavam na infecção primária e que penetram no canal radicular durante o tratamento endodôntico, entre as sessões ou mesmo após a conclusão do tratamento. Algumas espécies que não são membros da microbiota oral tais como *Pseudomonas aeruginosa*, *Escheria Coli* e *Stapylococcus aureus* são mais comumente encontradas em infecções secundárias, sendo introduzidas no canal durante o tratamento endodôntico devido à quebra da cadeia asséptica (SIQUERA JR. et al., 2011).

As infecções persistentes ou refratárias são causadas por microrganismos remanescentes de infecções primárias ou secundárias, que resistiram aos procedimentos intracanaís de desinfecção. A investigação dos microrganismos presentes neste tipo de infecção pode fornecer informações importantes sobre microrganismos que tem o poder de influenciar o prognóstico do tratamento, participando assim da etiologia de infecções refratárias. Bactérias Gram-positivas facultativas, particularmente *Enterococcus faecalis*, são as predominantes. Fungos também foram encontrados em frequências relativamente altas quando comparados às infecções primárias (TAVARES et al., 2011).

### 3.3 Herpesvírus em lesões endodônticas

Antigamente era difícil a detecção de vírus nas diferentes patologias da cavidade oral. Recentemente, com o uso de técnicas moleculares modernas, nota-se um aumento de pesquisas associando a presença de vírus com patologias de etiologias desconhecidas, como também associadas a infecções bacterianas e processos cancerígenos. Pontua-se um interesse crescente no papel de herpes vírus em infecções de origem endodôntica (COHEN, HARGREAVES, 2007).

Segundo Albregard (2016), alguns pacientes podem apresentar diferentes respostas à infecção endodôntica mesmo quando submetidos ao mesmo tipo de tratamento. Isso ocorre, em razão das condições que podem influenciar na susceptibilidade da doença, como modificadores das doenças, não sendo a causa principal, mas podendo influenciar no desenvolvimento, severidade ou resposta ao tratamento, existindo fortes indícios dos Herpesvírus pertencerem a essa categoria.

Na pesquisa de Sabeti et al (2003) após cirurgias perirradiculares foram coletadas amostras das lesões endodônticas, encontrado-se com maior frequência os herpesvírus HCMV e EBV em lesões sintomáticas, sugerindo que esses vírus ativos possam participar da patogênese das lesões perirradiculares sintomáticas. O estudo de Slot et al. (2004) também demonstrou forte relação do HCMV em lesões perirradiculares sintomáticas.

Pesquisa de Yildirim et al., 2006 reforçaram que os vírus HCMV e EBV têm sido encontrados em frequências maiores em lesões periapicais sintomáticas e de maior tamanho radiográfico, quando comparado a lesões assintomáticas e pequenas.

Assim como as doenças periodontais, algumas pesquisas sugeriram que algumas formas de alterações periapicais se desenvolvem como resultado de uma série de interações entre herpesvírus, bactérias e as reações imunológicas do hospedeiro (PROVENZANO; OLIVEIRA, 2008).

Algumas pesquisas demonstram que os diferentes herpesvírus podem estar relacionados no processo de formação da periodontite, podendo ser explicado como resultado direto da infecção viral, pela liberação de citocinas pró-inflamatórias, ou em decorrência da deficiência da defesa do hospedeiro induzido pelo vírus, favorecendo o supercrescimento de patógenos bacterianos (SLOT et al., 2004).

Segundo Siqueira et al. (2011) a presença do herpes vírus foi identificado em lesões perirradiculares tendo sido implicados na etiopatogenia destas lesões, seja

através de um mecanismo de ação direta da infecção viral ou através de um mecanismo indireto reduzindo as defesas locais e favorecendo a proliferação bacteriana na porção mais apical do canal radicular.

Trabalhos de Sabeti et al. (2003) e Slots et al. (2003) relatam que os vírus podem ter acesso à região perirradicular através de canais radiculares expostos à cavidade oral ou a partir de lesões perirradiculares, facilitando a destruição tecidual através da quebra de fibroblastos e outras células, ou pela imunossupressão que permitiria um agravamento da agressão bacteriana. Ainda segundo o mesmo autor, os vírus do herpes podem produzir patose periapical como resultado direto de infecção e replicação viral, ou como consequência do comprometimento induzido por vírus da defesa do hospedeiro e subsequente aumento da virulência de patógenos bacterianos residentes.

Entretanto, a pesquisa de Ferreira et al. (2011) apontaram que a ocorrência de herpesvírus pode ser apenas um epifenômeno a uma infecção bacteriana, que causou inflamação do tecido periapical com conseqüente influxo de células inflamatórias infectadas por vírus para a área periapical.

Estas informações ampliam de forma significativa a visão do profissional, que agora, ciente das possíveis complicações que podem ser causadas pelos modificadores, irão conduzir um tratamento endodôntico individualizado, atentando não somente a técnica a ser executada como também aos cuidados relacionados às infecções virais associadas para um melhor prognóstico (ALBREGARD, 2016).

## 5. CONCLUSÃO

Destaca-se que os diferentes tipos de Herpesvírus humano manifestam-se das mais variadas formas e estão associados com diversas patologias, como as perirradiculares, destacando-se a capacidade desses vírus em alterar a resposta imunológica do paciente e com isso, favorecendo à infecções bacterianas.

Ainda são necessários mais estudos relacionados à família Herpesvírus e à patogênese de lesões de origem endodôntica. Embora estes vírus tenham sido detectados freqüentemente em lesões perirradiculares, em especial as sintomáticas, através de diversos métodos, o papel destes vírus no desenvolvimento das lesões endodônticas ainda necessita de estudos conclusivos.

## REFERÊNCIAS

- ALBREGARD, Talita et al. Fatores modificadores da doença perirradicular. **Revista rede de cuidados em saúde**, v.10, n.3, 2016.
- ALVES, Flávio Rodrigues Ferreira. Compreendendo a etiologia microbiana das infecções endodônticas. **Rev. biociñ.**, Taubaté, v.10, n. 1-2, p. 67-71, 2004.
- CAPPUYNS I, Gugerli P, Mombelli A. Viruses in periodontal disease A review. **Oral Dis** v.11, n.4, p.219-229, 2005.
- COHEN, S.; HARGREAVES, K.M. **Caminhos da Polpa**. Elsevier. 10 ed. 928p. 2007.
- CONSOLARO, Alberto; CONSOLARO, Maria Fernanda. Diagnóstico e tratamento do herpes simples recorrente peribucal e intrabucal na prática ortodôntica. **Dental Press Ortodon Ortop Facial**. Maringá, v. 14, n. 3, p. 16-24, 2009.
- Glickman, G. N. (2009). AAE Consensus Conference on Diagnostic Terminology: background and perspectives. **J Endod**, v.35, n.12, p.1619-1620, 2009.
- GOMES, B. P., et al. Microbiomes of Endodontic-Periodontal Lesions before and after Chemomechanical Preparation. **J Endod**, v.41, n.12, p.1975-1984, 2015.
- GUILHERME, Bianca P.S. et al. Herpesvirus carriage in saliva and posttreatment apical periodontitis: Searching for association, Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology. **Journals & Books** v.112, n.5, p.678-683, 2011.
- JAKOVLJEVIC, Aleksandar; HUMAN, Miroslav Andric. Cytomegalovirus and Epstein-Barr Virus in Etiopathogenesis of Apical Periodontitis: A Systematic Review. **J Endod**. v.40, n.1, p. 6-15, 2013.
- JUNQUEIRA, Jader Joel Machado; SANCHO, Talita Marçal; SANTOS, Vera Aparecida dos. Citomegalovírus: Revisão dos Aspectos Epidemiológicos, Clínicos, Diagnósticos e de Tratamento. **NewsLab** - edição 86 – p. 88-104, 2008.
- Keskin, C., Demiryürek, E., & Onuk, E. E. Pyrosequencing Analysis of Cryogenically Ground Samples from Primary and Secondary/Persistent Endodontic Infections. **J Endod**, v.43, n.8, p.1309-1316, 2017.
- LOPES; SIQUEIRA. **Endodontia - Biologia e Técnica** - 4ª Ed. - Elsevier, 2015.
- NEWMAN, Michael G. Et al. **Periodontia Clínica**. 12. Ed. – Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

NEVILLE, Brad W. et al. **Patologia Oral e Maxilofacial**. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

PROVENZANO, José Claudio; OLIVEIRA, Julio Cezar Machado de. Herpesvírus em infecções endodônticas. **Rev. bras. odontol.**, Rio de Janeiro, v. 65, n. 2, p.268-272, 2008.

SABETI, et al. Transcrição do DNA do citomegalovírus e do vírus Epstein-Barr em lesões sintomáticas endodônticas. **J Endod** v.18, p.104-108. 2003

SANTOS, Manuely Pereira de Morais et al. Herpesvírus humano: tipos, manifestações orais e tratamento. **Rev. CRO. Odontol. Clín.-Cient.**, Recife, v.11, n.3, p.191-196, 2012.

SIQUEIRA, Jf Jr; RÔÇAS, In. Explorando métodos moleculares para explorar infecções endodônticas: Parte 2 - Redefinindo a microbiota endodôntica. **Jornal de Endodontia**, 2005.

SIQUEIRA JR., J. F.; RÔÇAS, I. N. Clinical Implications and Microbiology of Bacterial Persistence after Treatment Procedures. **J Endod**, v.34, n.11, p.129-130, 2008.

SIQUEIRA, J. F. et al. Bacterial Leakage in Coronally Unsealed Root Canals Obturated with 3 Different Techniques. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.**, St. Louis, v. 90, n. 5, p. 647-650, 2011.

SIQUEIRA JÚNIOR, J. F. Endodontic infections: concepts, paradigms and perspectives. **Oral Surg. Oral Med. Oral Path.**, v. 94, n. 3, p. 281-293, 2002.

SLOTS et al., 2003. **The herpesvirus–Porphyromonas gingivalis–periodontitis axis**. Jørgen Slots, DDS, DMD, PhD, MS, MBA, University of Southern California, School of Dentistry, MC-0641, Los Angeles, CA 90089–0641, USA

Slots J. 2004. **Update on human cytomegalovirus in destructive periodontal disease**. **Oral Microbiol Immunol** 19:217–223.

SLOTS et al., 2005. **Real-time polymerase chain reaction quantification of human cytomegalovirus and Epstein-Barr virus in periodontal pockets and the adjacent gingiva of periodontitis lesions**. Işıl Saygun, DDS, PhD, GATA Diş Bilimleri Merkezi, Periodontoloji Anabilim Dalı, 06018, Etilik, Ankara, Türkiye

TAVARES, W. L.; et al. Microbiota of deciduous endodontic infections analysed by MDA and Checkerboard DNA-DNA hybridization. **Int Endod J.**; v. 44, n.3, p. 225-35, 2011.

TZANETAKIS, G. N., et al. Comparison of Bacterial Community Composition of Primary and Persistent Endodontic Infections Using Pyrosequencing. **J Endod**, v.41, n.8, p.1226-1233, 2015.

TOMMASI, Maria Helena Martins. **Diagnóstico Em Patologia Bucal** - 4ª Edição – Elsevier, 2014.

VASCONCELOS, Fabiana de Oliveira. **Avaliação da presença de citomegalovírus e vírus Epstein-Barr em lesões periapicais sintomáticas e assintomáticas / Presence of cytomegalovirus and Epstein-Barr virus in symptomatic and asymptomatic human periapical lesions.** Belo Horizonte; s.n; 2007. 60 p.



Apêndice A – Artigo Científico do Trabalho de Conclusão de Curso

## **A RELAÇÃO ENTRE O HERPESVÍRUS E LESÕES DE ORIGEM ENDODÔNTICA:**

revisão de literatura

### **THE RELATIONSHIP BETWEEN HERPESVIRUS AND ENDODONTIC INJURIES: literature review**

Antônio Vinícius Medeiros Bezerra de Sousa<sup>1</sup>, Karinne Travassos Pinto Carvalho<sup>2</sup>

#### **RESUMO**

Infecções por vírus são extremamente comuns na cavidade oral e os mais frequentemente associados a infecções da cavidade oral pertencem a família do Herpesvírus, destacando-se pelas alterações das mucosa orais como lábios, mucosa jugal, assoalho bucal, palato, língua e gengiva. Nas infecções endodônticas é incontestável o papel das bactérias como principal fator etiológico, porém o papel e participação de vírus permanece incerto. Diante disso, a presente revisão de literatura tem como objetivo descrever a possível relação entre o herpesvírus e as lesões de origem endodôntica. Para isso, foram realizadas buscas de estudos publicados na mesma temática e indexados nas bases de dados: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Scientific Electronic Library Online (Scielo), National Library of Medicine National Institutes of Health (Pubmed) e Google Acadêmico, sendo utilizadas as seguintes palavras-chave na referida busca: Herpes Virus (Herpes Vírus), Lesion (Lesão), Infection (Infecção), Oral cavity (Cavidade oral). Destaca-se, a presença do herpesvírus em lesões perirradiculares, em especial o Citomegalovírus (CMV) e o herpesvírus humano 4 (HHV-4), ressaltando que o herpesvírus pode causar imunossupressão, podendo atuar como modificador da doença perirradicular, sendo necessário mais estudos para confirmar as possíveis aplicações clínicas desses vírus nas infecções endodônticas.

**Palavras-chave:** Herpes Vírus. Lesão. Infecção. Cavidade oral.

---

<sup>1</sup>Graduando do Curso de Graduação em Odontologia, Centro Universitário Unidade de Ensino Superior Dom Bosco, São Luís, MA, Brasil.

<sup>2</sup>Professora Mestra, Departamento de Odontologia, Centro Universitário Unidade de Ensino Superior Dom Bosco, São Luís, MA, Brasil.

#### **Autor para correspondência:**

Antônio Vinícius Medeiros Bezerra de Sousa

Centro Universitário Unidade de Ensino Superior Dom Bosco, Faculdade de Odontologia, Curso de Graduação em Odontologia, Avenida Colares Moreira, 443; CEP 65066-350; São Luís, MA, Brasil. Telefone: (98) 989092096

E-mail: vinnycx@hotmail.com

## INTRODUÇÃO

A cavidade oral é formada por um ambiente complexo com muitas alterações anatômicas e superfícies diversas, rica em microrganismos e repleta de alterações, que podem proporcionar condições favoráveis a uma enorme variação de microrganismos potencialmente colonizadores. Essa cavidade tem como característica ser porta de entrada de nutrientes para o hospedeiro e receber constantemente uma enorme variedade de microrganismos que podem transitar ou simplesmente estabelecer-se neste ambiente, o que pode acabar influenciando em determinados tipos de lesões (PROVENZANO; OLIVEIRA, 2008).

Infecções por vírus são comuns na cavidade oral e estima-se que cerca de 90% da população humana apresentam infecção oral causada por vírus em algum momento da vida. Os principais vírus associados a essas patologias são os herpesvírus, da família *Herpesviridae*, sendo uma de suas características mais marcantes a infecção permanente do hospedeiro, apresentando períodos de latência e recidivas que variam de um hospedeiro para o outro (ALVES, 2004; SANTOS, 2012).

Algumas espécies apresentam manifestações na região dos lábios, mucosa oral e região perioral provocando desconfortos ao paciente com lesões vesículo-bolhosas e outras, associadas há etiologia de vários tipos de cânceres da cavidade oral, baixando a imunidade do paciente e deixando mais suscetível a outras infecções (NEVELLI et al., 2016).

As infecções de origem endodônticas estão relacionadas diretamente com a invasão e proliferação de microrganismos no sistema de canais radiculares, sendo classificadas em primárias, secundárias ou persistente. Dentre as patologias pulpares, destacam-se a pulpíte reversível, a pulpíte irreversível e a necrose pulpar, e nas patologias periapicais, encontra-se principalmente o abscesso apical agudo, o abscesso apical crônico, a periodontite apical aguda, a periodontite apical crônica e granuloma perirradicular (ALBREGARD, 2016).

A inflamação periapical como extensão da inflamação pulpar, é precedida pela infecção do sistema de canais radiculares, e o avanço das bactérias e seus produtos para os tecidos perirradiculares leva a respostas inflamatórias e imunológicas do hospedeiro no local, resultando na formação de lesão periapical que visa a conter o avanço da infecção endodôntica. Essas lesões perirradiculares podem afetar a porção apical, lateral da raiz ou a área de furca do dente (LOPES; SIQUEIRA, 2015).

As lesões periapicais podem apresentar uma variedade de manifestações clínicas e radiográficas, com períodos de exacerbação e remissão, podendo ter causas microbiológicas distintas ou ser resultado de diferentes respostas imunológicas do hospedeiro aos agentes infecciosos (SABETI et al., 2003).

A presença de bactérias como principal agente etiológico em infecções endodônticas é incontestável, sendo inúmeras espécies já identificadas, por métodos diferentes. Acrescenta-se a importância e a identificação dos fungos em culturas de infecções endodônticas, destacando-se nas pesquisas o possível papel do vírus na patogênese das doenças de origem endodôntica (LOPES; SIQUEIRA, 2015; NEWMAN et al., 2016).

Algumas condições conhecidas como modificadoras da doença perirradicular podem exercer influência na manifestação e progressão dessas infecções, como exemplo as doenças sistêmicas e presença de alguns vírus que podem interferir na progressão da doença, evolução e cura da doença (ALBREGARD, 2016; SIQUEIRA, 2005).

Relatos da ocorrência nos tecidos periapicais inflamados sugerem que os herpesvírus estariam envolvidos na etiopatogênese das lesões periapicais (SABETI et al., 2003; SLOTS et al., 2003; SABETI; SLOTS, 2004; YILDIRIM et al., 2006).

Como a cavidade bucal é porta de entrada para diversos nutrientes e apresenta uma grande variedade de microrganismos que podem ter acesso à região perirradicular e o potencial dos herpesvírus em participar da patogênese das periapicopatias, em razão das características permanente e de imunossupressão no hospedeiro, o presente trabalho de revisão de literatura tem como objetivo descrever a possível relação entre o herpesvírus e as lesões de origem endodôntica. Dessa forma, o presente estudo justifica-se como forma de conhecer sobre a relação entre o herpes vírus e lesões de origem endodôntica sendo assim, de extrema importância para o profissionais e acadêmicos de odontologia, uma vez que o conhecimento dos microrganismos e suas manifestações orais são de extrema relevância para o sucesso do tratamento odontológico.

## **METODOLOGIA**

Trata-se de uma revisão de literatura com a descrição da possível relação dos Herpesvírus e lesões de origem endodôntica. Para a presente elaboração foram realizadas buscas de estudos publicados na mesma temática e indexados nas bases

de dados: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Scientific Electronic Library Online (SciELO), National Library of Medicine National Institutes of Health (Pubmed) e Google Acadêmico, sendo utilizadas as seguintes palavras-chave na referida busca: Herpes Virus (Herpes Vírus), Lesion (Lesão), Infection (Infecção), Oral cavity (Cavidade oral).

Foram incluídos os artigos publicados na íntegra, com disponibilização gratuita nas bases de dados e nos idiomas português e inglês, incluindo pesquisas, casos clínicos e revisões de literatura, bem como teses e dissertações, publicados entre os anos de 2001 a 2020. Foram excluídos trabalhos em outros idiomas e trabalhos repetidos, artigos que fugiam da temática estudada ou que não se enquadravam com o tema e ainda aqueles que não estavam disponíveis por completo gratuitamente ou fora do período de busca considerado.

A primeira etapa de seleção dos artigos foi realizada através da leitura e análise dos títulos e resumos, nos quais efetuou-se a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, para a seleção dos mesmos. A segunda etapa, procedeu-se com a leitura completa dos artigos que subsidiaram a pesquisa, separando-os conforme os objetivos propostos e observando os resultados encontrados nessas pesquisas.

## **HERPESVÍRUS**

A família do herpesvírus humano (HHV), mesmo Herpetoviridae, têm como seu hospedeiro exclusivo o homem, sendo considerada uma doença endêmica. O termo herpes permite características latentes e com poder de disseminação, permanecendo de forma definitiva no organismo do indivíduo afetado, permitindo assim infecções recorrentes de forma assintomática ou sintomática, sendo transmitido através da saliva, das secreções das lesões presentes e secreções genitais (NEVELLI et al., 2016).

Após o contato com a secreção contendo o vírus, ocorre uma infecção primária, apresentando sintomas variados, relacionado diretamente com tipo de vírus e a resposta imune do hospedeiro e/ou seguem para o estado de latência. Para saírem da fase de dormência, são necessários estímulos capazes de reativar os vírus, como estresse, radiação, imunodepressão, gravidez, neoplasias malignas, senilidade, dentre outros, tornando-se infecciosos e denominando infecção recorrente ou secundária (SANTOS et al., 2012).

Constituem a família desse vírus oito subtipos como o Herpes simples (HSV) do tipo 1 ou tipo 2, varicela-zóster (VZV ou HHV-3), vírus Epstein-Barr (EBV ou HHV-

4), citomegalovírus (CMV ou HHV-5) e tipos mais recentemente identificados, HHV-6, HHV-7 e HHV-8. (NEVELLI et al., 2016).

Os herpes vírus humano 1 e 2 (HHV-1 e HHV-2), também conhecidos como herpes vírus simples 1 e 2 (HSV-1 e HSV-2), foram os primeiros herpes vírus a serem descritos na literatura. O HHV-1 é mais prevalente nas regiões oral, facial e ocular, enquanto que o HHV-2 é mais encontrado nas regiões genitais e pele abaixo da cintura, porém pode se observar padrão semelhante de manifestações em ambos. A infecção pelo HSV 1 e 2 pode desenvolver mal-estar, febre, irritabilidade, náuseas, Gengivoestomatite herpética primária, herpes labial recorrente e herpes intraoral recorrente (SANTOS et al., 2012; TOMMASI, 2014).

O HSV ocorre geralmente, a partir do contato com gotículas de saliva contaminada ou contato direto com lesões ativas. O início das manifestações é repentino, caracterizando-se por numerosas vesículas puntiformes, as quais rapidamente se rompem e formam inúmeras lesões pequenas, ulceradas e eritematosas (NEVILLE et al., 2016).

O HHV- 4 ou EBV infecta mais de 90% da população e é capaz de permanecer no hospedeiro por toda a vida. A exposição durante a infância é comumente assintomática; no entanto, em adultos jovens, muitas vezes a infecção por EBV se manifesta de maneira sintomática, causando uma doença chamada mononucleose infecciosa. Os adultos usualmente contraem o vírus pela transferência direta da saliva, daí a denominação “doença do beijo” (SLOTS et al., 2003; CAPPUYNS et al., 2005).

O HHV-5 ou HCMV pode ser transmitido de forma horizontal ou vertical, sendo encontrado na saliva, fluido crevicular, urina, leite materno, lágrimas, secreção vaginal e sêmen. Geralmente, crianças são infectadas até os seis meses de idade, durante o parto ou no decorrer da amamentação. Na adolescência a época de transmissão ocorre predominantemente quando inicia a atividade sexual e a prevalência da infecção por HCMV é de 90% aos 20 anos de idade. Essa infecção induz uma intensa resposta imunológica do hospedeiro que, incapaz de erradicá-la, apenas leva a uma inativação do vírus, que permanece em estado latente em determinados sítios (SANTOS et al., 2012; JUNQUEIRA, SANCHO, SANTOS, 2008).

Alguns herpesvírus, dentre eles o HCMV e o EBV, exibem tropismo por células do sistema imune e, conseqüentemente, infecções por esses vírus podem resultar em alterações nas funções de defesa, levando a quadros de imunossupressão (SLOTS, 2005).

## LESÕES ENDODÔNTICAS

No estudo da etiologia das patologias pulpares e perirradiculares, podemos destacar como marco inicial o estudo clássico de Miller (1894), que foi o primeiro pesquisador a sugerir a associação de bactérias com tais patologias. Através de bacterioscopia do esfregaço de material coletado de canais radiculares infectados, foi possível detectar os três tipos morfológicos básicos de células bacterianas: cocos, bacilos e espirilos. O autor também observou que muitas bactérias não foram passíveis de cultivo pelas técnicas disponíveis na época. (ALVES, 2004).

Infeções endodônticas têm sido associadas a microbiota oral comensal que coloniza e prolifera no sistema de canais radiculares como consequência de necrose pulpar secundária a cáries, trauma dentário, restaurações defeituosas ou causadas por um tratamento endodôntico mal sucedido (TZANETAKIS et al., 2015).

Os microrganismos representam os principais agentes etiológicos das patologias pulpares e periapicais. Embora fatores de natureza química ou física possam induzir essas patologias, microrganismos presentes em uma lesão de cárie ou no sistema de canais radiculares representam uma fonte de agressão persistente que além de induzirem alterações teciduais são capazes de perpetuá-las (ALVES, 2004).

Estima-se que cerca de 700 espécies microbianas habitam a cavidade oral humana sendo que, a princípio todas essas espécies tem a possibilidade de chegarem ao sistema de canais radiculares. Dentre estas espécies, a grande maioria dos microrganismos presentes nas infecções endodônticas são bactérias, embora os fungos, arqueias e vírus também tenham sido ocasionalmente relatados (SIQUEIRA JR. et al., 2008).

As infecções endodônticas são divididas em três categorias, de acordo com o momento em que os microrganismos entram no sistema de canais radiculares: infecções primárias, secundárias e persistentes. Microrganismos que inicialmente invadem e colonizam a polpa necrótica causam uma infecção endodôntica primária, enquanto nas infecções secundárias os microrganismos entram no sistema de canais radiculares após intervenção profissional. Infecções endodônticas primárias são polimicrobianas causadas por bactérias anaeróbias. As infecções endodônticas persistentes são resultados das primárias ou secundárias resistentes a procedimentos antimicrobianos durante o tratamento de canais radiculares e normalmente são

causada por microbiota menos diversificada quando comparadas com as infecções originais (KESKIN et al., 2017).

A composição da microbiota pode variar entre indivíduos, entre os tipos de infecção, se primária ou secundária, de acordo com o tempo de infecção, de acordo com o quadro clínico e ainda de acordo com a localização geográfica (SIQUEIRA; ROÇAS, 2008).

As doenças da polpa e tecidos periapicais são dinâmicas e progressivas e, como tal, os sinais e sintomas irão variar dependendo do estágio da doença e do estado do paciente. São divididas em: pulpite reversível, pulpite irreversível assintomática e sintomática, necrose pulpar, periodontite apical assintomática ou sintomática e abscesso apical crônico ou agudo (GLICKMAN, 2009).

As infecções endodônticas possuem um quadro clínico bastante variado entre os diferentes pacientes, podendo permanecer somente no sistema de canais radiculares, invadir os espaços perirradiculares e por vezes alcançando estruturas mais distantes ao dente envolvido (PROVENZANO; OLIVEIRA, 2008).

Ao contrário da cavidade oral, a polpa e os tecidos periapicais são áreas do hospedeiro que, em condições de normalidade são estéreis e a presença de microrganismos nestes tecidos está sempre relacionada com a indução de patologias. As principais vias de acesso para as bactérias alcançarem o tecido pulpar são os túbulos dentinários e a própria exposição pulpar. Entretanto a infecção retrograda, a partir do periodonto ou pela anacorese hematogênica também foram citadas como possíveis vias de acesso para microrganismos (SIQUEIRA JR. et al., 2008).

Na dinâmica de uma infecção endodôntica, as espécies bacterianas que inicialmente penetram o tecido dentinário são as anaeróbias facultativas, como aquelas pertencentes aos gêneros *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Lactobacillus* e microrganismos filamentosos. Anaeróbios estritos são invasores secundários sendo que, em, aproximadamente, sete dias após o estabelecimento da infecção, 50% da microbiota já é composta de anaeróbios obrigatórios (SIQUEIRA JR., 2002).

As infecções secundárias são causadas por microrganismos que não estavam na infecção primária e que penetram no canal radicular durante o tratamento endodôntico, entre as sessões ou mesmo após a conclusão do tratamento. Algumas espécies que não são membros da microbiota oral tais como *Pseudomonas aeruginosa*, *Escheria Coli* e *Stapylococcus aureus* são mais comumente encontradas



em infecções secundárias, sendo introduzidas no canal durante o tratamento endodôntico devido à quebra da cadeia asséptica (SIQUERA JR. et al., 2011).

As infecções persistentes ou refratárias são causadas por microrganismos remanescentes de infecções primárias ou secundárias, que resistiram aos procedimentos intracanaís de desinfecção. A investigação dos microrganismos presentes neste tipo de infecção pode fornecer informações importantes sobre microrganismos que tem o poder de influenciar o prognóstico do tratamento, participando assim da etiologia de infecções refratárias. Bactérias Gram-positivas facultativas, particularmente *Enterococcus faecalis*, são as predominantes. Fungos também foram encontrados em frequências relativamente altas quando comparados às infecções primárias (TAVARES et al., 2011).

## **HERPESVÍRUS EM LESÕES ENDODÔNTICAS**

Antigamente era difícil a detecção de vírus nas diferentes patologias da cavidade oral. Recentemente, com o uso de técnicas moleculares modernas, nota-se um aumento de pesquisas associando a presença de vírus com patologias de etiologias desconhecidas, como também associadas a infecções bacterianas e processos cancerígenos. Pontua-se um interesse crescente no papel de herpes vírus em infecções de origem endodôntica (COHEN, HARGREAVES, 2007).

Segundo Albregard (2016), alguns pacientes podem apresentar diferentes respostas à infecção endodôntica mesmo quando submetidos ao mesmo tipo de tratamento. Isso ocorre, em razão das condições que podem influenciar na susceptibilidade da doença, como modificadores das doenças, não sendo a causa principal, mas podendo influenciar no desenvolvimento, severidade ou resposta ao tratamento, existindo fortes indícios dos Herpesvírus pertencerem a essa categoria.

Na pesquisa de Sabeti et al (2003) após cirurgias perirradiculares foram coletadas amostras das lesões endodônticas, encontrado-se com maior frequência os herpesvírus HCMV e EBV em lesões sintomáticas, sugerindo que esses vírus ativos possam participar da patogênese das lesões perirradiculares sintomáticas. O estudo de Slot et al. (2004) também demonstrou forte relação do HCMV em lesões perirradiculares sintomáticas.

Pesquisa de Yildirim et al., 2006 reforçaram que os vírus HCMV e EBV têm sido encontrados em frequências maiores em lesões periapicais sintomáticas e de maior tamanho radiográfico, quando comparado a lesões assintomáticas e pequenas.

Assim como as doenças periodontais, algumas pesquisas sugeriram que algumas formas de alterações periapicais se desenvolvem como resultado de uma série de interações entre herpesvírus, bactérias e as reações imunológicas do hospedeiro (PROVENZANO; OLIVEIRA, 2008).

Algumas pesquisas demonstram que os diferentes herpesvírus podem estar relacionados no processo de formação da periodontite, podendo ser explicado como resultado direto da infecção viral, pela liberação de citocinas pró-inflamatórias, ou em decorrência da deficiência da defesa do hospedeiro induzido pelo vírus, favorecendo o supercrescimento de patógenos bacterianos (SLOT et al., 2004).

Segundo Siqueira et al. (2011) a presença do herpes vírus foi identificado em lesões perirradiculares tendo sido implicados na etiopatogenia destas lesões, seja através de um mecanismo de ação direta da infecção viral ou através de um mecanismo indireto reduzindo as defesas locais e favorecendo a proliferação bacteriana na porção mais apical do canal radicular.

Trabalhos de Sabeti et al. (2003) e Slots et al. (2003) relatam que os vírus podem ter acesso à região periradicular através de canais radiculares expostos à cavidade oral ou a partir de lesões perirradiculares, facilitando a destruição tecidual através da quebra de fibroblastos e outras células, ou pela imunossupressão que permitiria um agravamento da agressão bacteriana. Ainda segundo o mesmo autor, os vírus do herpes podem produzir patose periapical como resultado direto de infecção e replicação viral, ou como consequência do comprometimento induzido por vírus da defesa do hospedeiro e subsequente aumento da virulência de patógenos bacterianos residentes.

Entretanto, a pesquisa de Ferreira et al. (2011) apontaram que a ocorrência de herpesvírus pode ser apenas um epifenômeno a uma infecção bacteriana, que causou inflamação do tecido periapical com consequente influxo de células inflamatórias infectadas por vírus para a área periapical.

Estas informações ampliam a visão do profissional, que agora, ciente das possíveis complicações que podem ser causadas pelos modificadores, irão conduzir um tratamento endodôntico individualizado, atentando não somente a técnica a ser executada como também aos cuidados relacionados às infecções virais associadas para um melhor prognóstico (ALBREGARD, 2016).

## CONCLUSÃO

Destaca-se que os diferentes tipos de Herpesvírus humano manifestam-se das mais variadas formas e estão associados com diversas patologias, como as perirradiculares, destacando-se a capacidade desses vírus em alterar a resposta imunológica do paciente e com isso, favorecendo à infecções bacterianas.

Ainda são necessários mais estudos relacionados à família Herpesvírus e à patogênese de lesões de origem endodôntica. Embora estes vírus tenham sido detectados freqüentemente em lesões perirradiculares, em especial as sintomáticas, através de diversos métodos, o papel destes vírus no desenvolvimento das lesões endodônticas ainda necessita de estudos conclusivos.

## REFERÊNCIAS

- ALBREGARD, Talita et al. Fatores modificadores da doença perirradicular. **Revista rede de cuidados em saúde**, v.10, n.3, 2016.
- ALVES, Flávio Rodrigues Ferreira. Compreendendo a etiologia microbiana das infecções endodônticas. **Rev. biociñ.**, Taubaté, v.10, n. 1-2, p. 67-71, 2004.
- CAPPUYNS I, Gugerli P, Mombelli A. Viruses in periodontal disease A review. **Oral Dis** v.11, n.4, p.219-229, 2005.
- COHEN, S.; HARGREAVES, K.M. **Caminhos da Polpa**. Elsevier. 10 ed. 928p. 2007.
- CONSOLARO, Alberto; CONSOLARO, Maria Fernanda. Diagnóstico e tratamento do herpes simples recorrente peribucal e intrabucal na prática ortodôntica. **Dental Press Ortodon Ortop Facial**. Maringá, v. 14, n. 3, p. 16-24, 2009.
- Glickman, G. N. (2009). AAE Consensus Conference on Diagnostic Terminology: background and perspectives. **J Endod**, v.35, n.12, p.1619-1620, 2009.
- GOMES, B. P., et al. Microbiomes of Endodontic-Periodontal Lesions before and after Chemomechanical Preparation. **J Endod**, v.41, n.12, p.1975-1984, 2015.
- GUILHERME, Bianca P.S. et al. Herpesvirus carriage in saliva and posttreatment apical periodontitis: Searching for association, Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology. **Journals & Books** v.112, n.5, p.678-683, 2011.
- JAKOVLJEVIC, Aleksandar; HUMAN, Miroslav Andric. Cytomegalovirus and Epstein-Barr Virus in Etiopathogenesis of Apical Periodontitis: A Systematic Review. **J Endod**. v.40, n.1, p. 6-15, 2013.
- JUNQUEIRA, Jader Joel Machado; SANCHO, Talita Marçal; SANTOS, Vera Aparecida dos. Citomegalovírus: Revisão dos Aspectos Epidemiológicos, Clínicos, Diagnósticos e de Tratamento. **NewsLab** - edição 86 – p. 88-104, 2008.
- Keskin, C., Demiryürek, E., & Onuk, E. E. Pyrosequencing Analysis of Cryogenically Ground Samples from Primary and Secondary/Persistent Endodontic Infections. **J Endod**, v.43, n.8, p.1309-1316, 2017.
- LOPES; SIQUEIRA. **Endodontia - Biologia e Técnica** - 4ª Ed. - Elsevier, 2015.
- NEWMAN, Michael G. Et al. **Periodontia Clínica**. 12. Ed. – Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

NEVILLE, Brad W. et al. **Patologia Oral e Maxilofacial**. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

PROVENZANO, José Claudio; OLIVEIRA, Julio Cezar Machado de. Herpesvírus em infecções endodônticas. **Rev. bras. odontol.**, Rio de Janeiro, v. 65, n. 2, p.268-272, 2008.

SABETI, et al. Transcrição do DNA do citomegalovírus e do vírus Epstein-Barr em lesões sintomáticas endodônticas. **J Endod** v.18, p.104-108. 2003

SANTOS, Manuely Pereira de Morais et al. Herpesvírus humano: tipos, manifestações orais e tratamento. **Rev. CRO. Odontol. Clín.-Cient.**, Recife, v.11, n.3, p.191-196, 2012.

SIQUEIRA, Jf Jr; RÔÇAS, In. Explorando métodos moleculares para explorar infecções endodônticas: Parte 2 - Redefinindo a microbiota endodôntica. **Jornal de Endodontia**, 2005.

SIQUEIRA JR., J. F.; RÔÇAS, I. N. Clinical Implications and Microbiology of Bacterial Persistence after Treatment Procedures. **J Endod**, v.34, n.11, p.129-130, 2008.

SIQUEIRA, J. F. et al. Bacterial Leakage in Coronally Unsealed Root Canals Obturated with 3 Different Techniques. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.**, St. Louis, v. 90, n. 5, p. 647-650, 2011.

SIQUEIRA JÚNIOR, J. F. Endodontic infections: concepts, paradigms and perspectives. **Oral Surg. Oral Med. Oral Path.**, v. 94, n. 3, p. 281-293, 2002.

SLOTS et al., 2003. **The herpesvirus–Porphyromonas gingivalis–periodontitis axis**. Jørgen Slots, DDS, DMD, PhD, MS, MBA, University of Southern California, School of Dentistry, MC-0641, Los Angeles, CA 90089–0641, USA

Slots J. 2004. **Update on human cytomegalovirus in destructive periodontal disease**. **Oral Microbiol Immunol** 19:217–223.

SLOTS et al., 2005. **Real-time polymerase chain reaction quantification of human cytomegalovirus and Epstein-Barr virus in periodontal pockets and the adjacent gingiva of periodontitis lesions**. Işıl Saygun, DDS, PhD, GATA Diş Bilimleri Merkezi, Periodontoloji Anabilim Dalı, 06018, Etilik, Ankara, Türkiye

TAVARES, W. L.; et al. Microbiota of deciduous endodontic infections analysed by MDA and Checkerboard DNA-DNA hybridization. **Int Endod J.**; v. 44, n.3, p. 225-35, 2011.

TZANETAKIS, G. N., et al. Comparison of Bacterial Community Composition of Primary and Persistent Endodontic Infections Using Pyrosequencing. **J Endod**, v.41, n.8, p.1226-1233, 2015.

TOMMASI, Maria Helena Martins. **Diagnóstico Em Patologia Bucal** - 4ª Edição – Elsevier, 2014.

VASCONCELOS, Fabiana de Oliveira. **Avaliação da presença de citomegalovírus e vírus Epstein-Barr em lesões periapicais sintomáticas e assintomáticas / Presence of cytomegalovirus and Epstein-Barr virus in symptomatic and asymptomatic human periapical lesions.** Belo Horizonte; s.n; 2007. 60 p.