

LESÕES HERPÉTICAS: UMA REVISÃO DE LITERATURA

HERPETICS LESIONS: A REVIEW OF LITERATURE

Flávio Martins SILVA*

Grasiela PAIANO**

João Henrique Peres GONÇALVES***

Simone da Rocha ORIGE***

RESUMO

As lesões herpéticas são provocadas por um vírus denominado Herpes vírus hominis (HVH), que constitui o grupo do herpes vírus juntamente com o vírus varicela zoster, o vírus epstein-barr e o citomegalovírus. O HVH é um vírus neurotrópico que após a sua instalação no organismo ele segue as vias nervosas, alojando-se, ao que parece, nos nervos periféricos, nos gânglios nervosos, e principalmente no gânglio trigeminal onde permanece na forma latente. Serão abordados pelos autores uma revisão com exposição de exemplos clínicos das seguintes lesões vesículo bolhosas: gengivoestomatite herpética aguda primária, herpes simples recorrente e herpes zoster.

UNITERMOS: lesões herpéticas, lesões vesículo- bolhosas, herpes simples recorrente, herpes zoster e gengivoestomatite herpética aguda primária.

INTRODUÇÃO

As lesões herpéticas são infecções virais, sendo que os vírus são entidades submicroscópicas que se reproduzem somente no interior de células vivas específicas, e que podem ser introduzidas nestas células hospedeiras a partir do exterior. A distribuição dos vírus é quase indefinida, afetando não só plantas e animais, inclusive o homem, mas também insetos e até bactérias, SHAFER (1987)¹⁶.

A mucosa bucal pode ser infectada por um dos vários tipos de vírus, cada qual produzindo um quadro clínico- patológico relativamente distinto. O reconhecimento dos sinais e sintomas que acompanham o quadro e a utilização dos exames de laboratório, podem ser importantes na separação das infecções viróticas bucais de outras condições não infecciosas, REGEZI e SCIUBBA (1991)¹³.

As lesões vesículo- bolhosas acometem o organismo inicialmente através da evidência clínica de vesículas ou bolhas na pele ou mucosa, podendo ocorrer

manifestações concomitantes nessas regiões, CASTRO (2000)⁹.

O mesmo autor relata que estas lesões como a gengivoestomatite herpética aguda primária, o herpes simples recorrente e o herpes zoster tem etiologias distintas, sendo considerados como as mais comuns. Apesar deste fato ainda não se tem uma terapêutica eficaz e etiológica, razão pela qual encontra-se na literatura os mais variados esquemas e substâncias que na realidade, combatem apenas a sintomatologia de forma paliativa, CASTRO (2000)⁹.

Muito embora essas lesões ocorram em pessoas de qualquer sexo, idade e raça, as infecções herpéticas primárias são mais comuns em crianças, o herpes simples recorrente em adultos jovens e o herpes zoster em idosos.

GENGIVOESTOMATITE HERPÉTICA AGUDA PRIMÁRIA

A Gengivoestomatite herpética aguda primária (GEHA) corresponde a primo- infecção do herpesvírus do

* Professor Titular do Curso de Odontologia da Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL), Especialista, Mestre pela UFPel-RS, Doutorando em CTMBF pela PUC-RS.

** Professora Titular do Curso de Odontologia da Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL), Especialista, Mestre, Doutora em CTMBF pela PUC-RS.

*** Aluno do 7º Semestre de Graduação em Odontologia do Curso de Odontologia pela Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL).

tipo I, segundo CASTRO (2000)⁹. A doença primária aparece geralmente em crianças, porém os adultos que não foram expostos anteriormente ao Vírus do Herpes Simples (HSV) podem ser afetados, ou que não possuem uma resposta adequada a uma infecção prévia, REGEZI e SCIUBBA (1991)¹³. Entretanto, SHERIDAN e HERRMANN (1971)¹⁵, sugeriram que a forma primária da doença, provavelmente, é mais comum em adultos mais velhos do que se pensava.

Na infecção inicial podem registrar-se o aparecimento de uma lesão vesicular no vermelhão do lábio, porém é comumente observado como sendo uma fase subclínica, WOOD, GOAZ (1983)¹⁸. Além do vermelhão do lábio, REGEZI e SCIUBBA (1991)¹³ citam o aparecimento na pele ou na mucosa oral. No interior da boca, as lesões podem ocorrer em qualquer superfície da mucosa; ao contrário do herpes recorrente, na qual as lesões ficam limitadas ao palato duro e às gengivas.

Para SHAFER (1987)¹⁶ a GEHA, raramente, ocorre antes dos seis meses de idade, provavelmente pela presença de anticorpos circundantes na criança, derivados da mãe. SHAFER (1987)¹⁶ e REGEZI e SCIUBBA (1991)¹³ concordam que o primeiro ataque que ocorre em crianças caracteriza-se pelo desenvolvimento de febre, irritabilidade, dor de cabeça, dor ao deglutir e linfadenopatia regional. Em poucos dias a boca se torna dolorosa e a gengiva intensamente inflamada. Também podem ser envolvidos os lábios, língua, mucosa jugal, palato, faringe e tonsilas (figura 1).

Segundo CASTRO (2000)⁹, os aspectos clínicos da GEHA são aparentes após o período de incubação de 3 a 9 dias, quando surgem lesões vesiculares de 1 a 2 mm, múltiplas que ao se romperem deixam exulcerações dolorosas de leito fibroso branco- amarelado; estas lesões poderão tornar-se maiores e atingir toda a mucosa bucal. As gengivas sangram com facilidade, mesmo nos casos mais leves e na maioria dos casos, a inflamação gengival precede as vesículas.

Aproximadamente um terço dos pacientes que tiveram uma infecção primária terão infecções herpéticas recidivantes, WOOD, GOAZ (1983)¹⁸.

Utilizando técnicas de cultura, AUGUST e NORDLUND (1979)¹ verificaram que o HSV-1 podia ser isolado das lesões herpéticas faciais, labiais e bucais, numa faixa etária de dois a seis dias depois do início das lesões. Também notaram que a persistência do vírus nas lesões não parecia diferir entre a infecção primária moderada e a infecção recorrente. Além disso, TURNER et al (1982)¹⁷ mostraram que o HSV podia sobreviver por duas a quatro horas em tecidos e plásticos, assim como na pele das mãos contaminadas pelo contato direto com lesões labiais ou bucais.

Para o diagnóstico, além dos sintomas do paciente devem ser lembrados também os exames complementares como citopatológico e sorologia; os quais podem fornecer valioso auxílio no contexto do diagnóstico. Porém, o quadro clínico é de fundamental importância semiológica. O

exame mais simples é o citopatológico, pois é de fácil execução e mostra resultados bem característicos, CASTRO (2000)⁹.

SHAFER (1987)¹⁶, REGEZI e SCIUBBA (1991)¹³ e CASTRO (2000)⁹ concordam que em até duas semanas a GEHA evolui para sua cura espontânea e sem deixar cicatrizes.

De acordo com Wood, Goaz (1983)¹⁸, não há tratamento específico para GEHA. Deve ser realizada uma higiene bucal adequada com gaze, soro fisiológico acompanhada pelo Cirurgião- Dentista, que também poderá utilizar durante a consulta anestésico tópico para auxiliar na limpeza, removendo assim a sensação dolorosa do paciente. Poderá aumentar a ingestão de líquidos, usar analgésicos e antipiréticos em caso de febre, e se houver infecção secundária deverá ser administrado antibióticos. Para Shafer (1987)¹⁶ o tratamento da infecção herpética primária é insatisfatório. Ele é apenas de caráter sintomático, pois o curso da doença parece ser inalterável.

HERPES SIMPLES RECORRENTE

É uma doença infecto-contagiosa que apresenta-se na forma de lesões vesículo- bolhosas, CASTRO (2000)⁹. Para adquirirmos o herpes simples precisamos ser expostos previamente ao vírus, a via típica de inoculação é o contato físico com uma pessoa infectada, que poderá ocorrer através de gotículas transportadas pelo ar, através da água contaminada ou através do contato com objetos inanimados, REGEZI e SCIUBBA (1991)¹³.

De acordo com SHAFER (1987)¹⁶ e REGEZI e SCIUBBA (1991)¹³, o vírus, depois de instalar-se no organismo, permanece latente nos gânglios regionais. Assim, ele poderá reaparecer após exposição ao sol e ao frio, a traumatismos e à tensão, causando uma infecção recorrente. As partículas viróticas deslocam-se pelas ramificações do nervo trigêmeo para superfície epitelial resultando em erupção vesículo bolhosas.

Para NEVILLE et al (1998)¹¹, a luz ultravioleta ou trauma podem desencadear recorrências. Já SHAFER (1987)¹⁶ e CASTRO (2000)⁹, além dos fatores já relatados, citam as condições imunossupressoras, estados febris, distúrbios gastrointestinais, alergia, infecção respiratória, menstruação, gravidez, tensão emocional, enfermidades debilitantes, deficiência nutritiva, intervenção cirúrgica no nervo trigêmeo, entre outras.

Dentre as variações do herpes simples, o tipo I predomina nos lábios, mucosa bucal, respiratória, gastrointestinal e oftálmica e, de modo geral, na metade superior do corpo; de outra

forma o tipo II predomina na genitália e na metade inferior do corpo, SHAFER (1987)¹⁶ e CASTRO (2000)⁹.

Segundo SHAFER (1987)¹⁶ o herpes simples é, provavelmente, a virose humana mais comum, com exceção das infecções respiratórias virais. RAMÍREZ- AMADOR et

al (2000)¹⁴ em pesquisa feita por uma clínica dermatológica observando a frequência de lesões orais, constatou-se a predominância do pêfigo vulgar, ficando o herpes simples entre as outras lesões. NEVILLE et al (1998)¹¹ e CASTRO (2000)⁹ concluem que é no lábio que ocorre a manifestação clínica mais freqüente de infecção recorrente do herpes simples vírus.

A fase prodromica do herpes simples possui um curto período e é caracterizada por irritação local, prurido ou sensação de ardência, CASTRO (2000)⁹. Já REGEZI e SCIUBBA (1991)¹³, além desses sintomas, cita dor no local em que aparecerão as lesões.

Comparações feitas por CASTRO (2000)⁹ entre a primo-infecção herpética e o herpes simples recorrente mostram que esta última não possui riqueza de sintomas. Porém, podem ocorrer alguns prodromos gerais ligeiros como fraqueza, temperatura subfebril, artralguas e cefaléias. Se houver infecção secundária associada, poderá registrar-se discreta adenopatia regional inflamatória.

REGEZI e SCIUBBA (1991)¹³, NEVILLE et al (1998)¹¹ e CASTRO (2000)⁹ relatam que na seqüência surgem múltiplas pápulas pequenas, eritematosas, que formam grupos de vesículas preenchidas por líquido. As vesículas rompem formando úlceras rasas e crosta amarelada. O processo de cicatrização completa-se ao redor de 7 a 14 dias sem deixar cicatrizes.

O número de recorrências do herpes simples é variável: de uma por ano até uma por mês. As recorrências parecem diminuir com o passar da idade. As lesões, freqüentemente, ocorrem no mesmo local ou perto do mesmo, REGEZI e SCIUBBA (1991)¹³.

Em estudo feito por BRENNAN et al (2001)⁵, verificou-se a prevalência e risco de complicações orais em pacientes com anemia aplásica. Esses pacientes apresentavam-se freqüentemente com hiperplasia gengival, sangramento gengival espontâneo e lesões herpéticas. E essas vesículo bolhas, segundo o autor, davam-se certamente pela diminuição do sistema imunológico do hospedeiro.

Para obter-se o diagnóstico do herpes vírus, o quadro clínico é bastante elucidativo, podendo-se lançar mão do exame citopatológico e, se necessário do histopatológico, cultura e sorologia, CASTRO (2000)⁹

O mesmo autor relata que não há tratamento específico, porém o uso de vitaminas, imunoativadores, formol e outros procedimentos, tem sido substituídos pela aplicação de anestésico local sob a lesão em suas fases prodromicas ou de vesículas, com resultados satisfatórios na redução dos sintomas, diminuição do curso clínico em dias, maior espaçamento entre as crises e diminuição da recorrência do processo. Resultados favoráveis tem sido obtidos com o aciclovir, tanto pela eficácia quanto pela menor toxicidade, uma vez que para agir, necessita de uma enzima do próprio vírus, o que o torna atuante somente nas células infectadas. Além do uso do aciclovir SHAFER (1987)¹⁶ evidencia vidarabina, idoxuridina, entre outras.

Porém, o autor deixa explícito que estes medicamentos não representam a cura da doença.

Estudo realizado por BOWES (2001)⁴, avaliou o aciclovir como uma medida profilática em mulheres grávidas. O aparecimento das lesões herpéticas foi considerado duas vezes menor em mulheres que fizeram o uso profilático do aciclovir em relação ao grupo controle.

HERPES ZOSTER

É uma doença infecciosa viral aguda provocada pelo *Hepesvirus varicellae*, o mesmo da catapora, também conhecido como zona ou cobreiro, e que após ter se manifestado na infância e não ter desenvolvido imunidade total ao vírus, fica latente em gânglios próximos a coluna vertebral. Quando encontra condições de se desenvolver chega à pele ou mucosa através dos nervos correspondentes ao gânglio, Lincx.com.br (2000)¹⁰. Para CASTRO (2000)⁹ caracteriza-se pela inflamação dos gânglios nervosos das raízes dorsais, estando associado à erupção de vesículas na pele ou mucosas nas áreas supridas pelos nervos sensitivos afetados, determinando a topografia, quase sempre unilateral, do herpes zoster. Ele afirma que o herpes zoster confere imunidade definitiva aos indivíduos acometidos.

De acordo com NEVILLE et al (1998)¹¹, ao contrário do vírus do herpes simples (HSV), o herpes zoster apresenta uma única ocorrência em vez de múltiplas recorrências. Os nervos atingidos com maior frequência são os intercortais, mas outros nervos podem ser afetados. Quando acomete os nervos cranianos, podem ocorrer sintomas referentes aos nervos acometidos, Dermatologistas.com.br (2000)⁶. Segundo SHAFER (1987)¹⁶ o herpes zoster pode envolver a face pela infecção do nervo trigêmio, esta infecção geralmente consiste num envolvimento unilateral das áreas cutâneas supridas pelos nervos oftálmico, maxilar ou mandibular (figura 3).

Ele é causado pela reativação do vírus *varicella zoster* latente adquirido durante um ataque prévio da varicella.

Estudo realizado por DUNST(2000)⁷, em que ele procurava verificar a relação do desenvolvimento do herpes zoster em pacientes com câncer de mama, após a realização de radioterapia os resultados encontrados mostraram baixa incidência de herpes zoster após a conclusão da terapia, e ainda afirmou que o aparecimento do herpes zoster não atrapalhou o prognóstico e a resposta ao tratamento.

ARANI (2000)³ afirma que a dor associada ao herpes zoster é a mais debilitante complicação desta doença, e que um exame dos dados históricos da herpes zoster associada a dor sugerem a existência de 3 fases de resolução da mesma: a aguda, subaguda e crônica. A subaguda e a crônica são fases que abrangem a neuralgia pós-herpética.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS



Figura 1 – Paciente de 3 anos e 2 meses apresentando lesão Gengivostomatite Herpética Aguda acometendo lábios, assoalho bucal e língua.



Figura 2 – Ilustração clínica de um paciente apresentando Herpes Simples Recorrente.



Figura 3 – Paciente com 52 anos acometido por Herpes Zoster, onde a lesão envolveu hemi-face.

A herpes zoster é uma doença auto-limitada, tendo um período de incubação de 7 a 15 dias. Aparecem associadas às lesões na pele, sintomas como cansaço, mal-estar, cefaléia, febre, ardor e dor neurálgica intensa, devido à inflamação do nervo, CASTRO (2000)⁹. No decorrer da doença os sintomas dolorosos podem agravar tornando-se insuportáveis, principalmente quando atingem pessoas mais idosas. A dor diminui gradativamente, podendo nas pessoas mais velhas, permanecer por meses ou anos caracterizando um quadro chamado neuralgia pós-herpética, Dermatologistas.com.br (2000)⁶.

As manifestações cutâneas iniciam-se por vesículas que podem aumentar de tamanho, formando bolhas com líquido transparente ou ligeiramente amarelado, seguindo o trajeto de um nervo. Após alguns dias, as lesões secam e forma crostas que serão liberadas em poucos dias, deixando discretas manchas no local que tendem a desaparecer, Dermatologistas.com.br (2000)⁶.

A doença acomete homens e mulheres, sendo mais freqüente na idade adulta e nos idosos, sendo que, as vesículas acometem mais freqüentemente o tronco, Enciclopédia Barsa (1995)⁸. SHAFER (1987)¹⁶ afirma que a freqüência de desenvolvimento da doença é igual entre homens e mulheres.

Além da idade, o risco de contrair a doença aumenta com a presença de Doença de Hodgkin, outros tipos de câncer, medicamentos que diminuem a defesa do organismo e o estresse ou trauma, físico ou emocional, Linx.com.br (2000)¹⁰.

Algumas vezes, o herpes zoster pode ocorrer sem a presença de vesículas na pele ou mucosa, o que caracteriza um quadro denominado *zoster sine herpete*, e os pacientes apresentam dor acentuada de início abrupto e hiperestesia sobre o dermatomo específico, NEVILLE et al (1998)¹¹.

Ainda podem ocorrer episódios em que a dor dura mais de um mês após a cura do herpes zoster, sendo assim denominada de neuralgia pós-herpética, tendo maior ocorrência nos pacientes acima de 60 anos. A maioria das neuralgias regride após um ano, sendo que a metade dos casos regride com 2 meses, Neville et al. (1998)¹¹.

Segundo REGEZI e SCIUBBA (1991)¹³ o herpes zoster pode ser confundido com o herpes simples, e o que fala em seu favor no diagnóstico clínico é a duração mais prolongada, a maior intensidade dos sintomas prodrômicos, a distribuição unilateral com interrupção abrupta na linha mediana e a neuralgia herpética.

Para CASTRO (2000)⁹ lesões bucais a cura se dá em 8 dias aproximadamente, enquanto que para as de pele, ela ocorre em torno de 15 dias. Para os pacientes que mostrarem como seqüelas, neuralgia pós-herpética, o tempo de cura varia de semanas a meses.

TRATAMENTO

Não há tratamento específico para o herpes zoster, o que procura-se fazer é diminuir a dor, reduzir o período da doença e evitar as neuralgias pós-herpéticas, CASTRO (2000)⁹ O tratamento deve ser iniciado assim que iniciarem os sintomas, visando evitar danos irreparáveis no nervo atingido. As lesões tem involução espontânea mas medidas para evitar a infecção secundária devem ser tomadas. Os medicamentos utilizados no tratamento têm evoluído muito, tornando-se mais eficazes, Dermatologistas.com.br (2000)⁶. Os medicamentos recomendados são: analgésicos, para aliviar a dor, e antivirais como o Aviral ou o Zovirax, podendo ser bastante efetivos. Podem ainda ser utilizados antibióticos, no caso de infecções secundárias, anti-histamínicos e tranqüilizantes por curto período, Lincx.com.br (2000)¹⁰. Como terapêutica local das lesões externas, CASTRO (2000)⁹, sugere a pasta d'água (óxido de zinco, talco, glicerina e água destilada em partes iguais). Já para a zona da boca ele sugere bochechos com água oxigenada 10 volumes diluída 1:5 e xylocaina aerosol.

AHN (2001)² afirmou através de seus estudos que o bloqueio epidural combinado com aciclovir intravenoso é um tratamento muito efetivo para a dor aguda da herpes zoster e neuralgia pós-herpética. Acredita ainda, que o famciclovir e o bloqueio epidural são mais efetivos comparados ao aciclovir intravenoso e o bloqueio epidural, pelo fato de diminuir o período da dor aguda e apresentarem efeitos similares na prevenção da neuralgia pós-herpética.

Segundo NICOLL (2001)¹², o PCR de tempo real é um método rápido e sensível para detecção do vírus *varicella zoster* além de outros vírus, sendo que o mesmo possui propriedades valiosas para controlar pacientes imunocomprometidos. É sempre importante lembrar que, quanto mais cedo começar o tratamento com esses medicamentos, melhores serão os resultados obtidos.

CONCLUSÃO

Os sintomas das três doenças, guardando suas proporções, são muito parecidos: cansaço, mal-estar, cefaléia, febre ardência, dor neurálgica intensa. Podemos diferenciá-las pela duração, intensidade dos sintomas prodromicos, idade mais freqüente, sendo que a GEHA manifesta-se, comumente, na infância, o herpes simples em adultos jovens e o herpes zoster em idosos. No caso do herpes zoster pela distribuição unilateral com interrupção abrupta na linha mediana e a neuralgia herpética.

As doenças apresentam-se como vesículas que podem aumentar de tamanho formando bolhas com líquido transparente ou ligeiramente amarelado seguindo o trajeto de um nervo.

Mesmo com todo o conhecimento sobre essas

doenças, ainda não se tem um tratamento específico que possa curá-las, mas sim aliviar os seus sintomas.

ABSTRACT

The herpetic lesions is induced by a virus denominated Herpes virus hominis (HVH), that constitutes the group of the herpes virus together with the virus varicella zoster, the virus epstein-barr and the citomegalovirus. HVH is a virus neurotropic that after its installation in the organism he follows the nervous roads, lodging, to the that seems, in the outlying nerves, in the nervous ganglion, and mainly in the ganglion trigeminal where stays in the latent form. They will be approached by the authors a revision with exhibition of clinical examples of the following lesions vesículo bolhosas: gengivoestomatite primary sharp herpetic, appealing simple herpes and herpes zoster.

Key words: herpetic lesions, lesions vesículo-bolhosas, appealing simple herpes, herpes zoster and gengivoestomatite primary sharp herpetic.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AUGUST, M. J., NORDLUND, J. J., JESINNG, G. D. Persistence of herpes simplex virus types 1 and 2 in infected individuals. *Arch Dermatol.*, v. 115, n. 309, 1979.
2. AHN, H. J. et al. The effects of famciclovir and epidural block in the treatment of herpes zoster. *J. Dermatol., Japan*, v. 28, n. 4, p. 208-16, apr. 2001.
3. ARANI, R. B. et al. Phase specific analysis of herpes zoster associated pain data: a new statistical approach. *Stat Med, United States*, v. 20, n.16, p. 2429-39, aug. 2001.
4. BOWES, Watson A. Jr. Acyclovir prophylaxis in late pregnancy prevents recurrent genital herpes and viral shedding. *Obst. Gynecol Surv.*, v. 56, n. 11, p. 674-5, nov. 2001.
5. BRENNAN, Michael T. et al. Oral manifestations in patients with aplastic anemia. *Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol, Oral Radiol & Endod.*, v. 92, n. 5, p. 503-8, nov. 2001.
6. D E R M A T O L O G I S T A S < h t t p : www.dermatologistas.com.br/dermato/doencas/zoster.html>- Acesso em: 8 fev. 2001.
7. DUNST, J. et al. Herpes zoster in breast cancer patients after radiotherapy. *Strahlenther Onkol, Gernany*, v. 176, n. 11, p. 513-6, nov. 2000.
8. ENCICLOPÉDIA BARSÁ. v. 15, p. 447b. São Paulo: Encyclopaedia Britannica do Brasil, 1995.
9. LIMA DE CASTRO, Acyr. *Estomatologia*. 3. ed. São Paulo:

- Editora Santos, 2000. 235p.
10. LINCX - <<http://www.lincx.com.br/lincx/orientacao/problemas/herpes.html>> - Acesso em: 8 fev. 2001.
 11. NEVILLE, Brad W. et al. *Patologia oral & maxilofacial*. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998. 705p.
 12. NICOLL, S.; BRASS, A.; CUBIE, H. A. Detection of herpes viruses in clinical samples using real-time PCR. *J. Virol Methods*, Netherlands, v. 96, n. 1, p. 25-31, jul. 2001.
 13. REGEZI, Joseph A.; SCIUBBA, James J. *Patologia bucal: correlações clinicopatológicas*. 1. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991. 390p.
 14. RAMIREZ, Amador Velia A. et al. Frequency of oral conditions in dermatology clinic. *Blackwell Science*, v. 39, n. 7, p. 501-5, jul. 2000.
 15. SHERIDAN, P. J.; HERMAM, E. C. Intraoral lesions of adults associated with herpes simplex virus. *Oral Surg., Oral Med., Oral pathol.*, v. 32, n. 3, p. 1971.
 16. SHAFER, William G.; HINE, Maynard K.; LEVY, Barnet M. *Tratado de patologia bucal*. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1987. 837p.
 17. TURNER, R. et al. Shedding and survival of herpes simplex virus from "fever listers". *Pediatrics*, v. 70, n. 12, 1982.
 18. WOOD, Norman K.; GOAZ, Paul W. *Diagnóstico diferencial das lesões bucais*. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1983. 593p.