

Uso do cloridrato de lisina na profilaxia do herpes simples nos procedimentos faciais com tecnologias

Lysine hydrochloride use in the prophylaxis of herpes simplex in facial technology-aided procedures

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2019111273>

RESUMO

Introdução: A lisina é um dos aminoácidos essenciais, cuja ação na profilaxia do herpes simples recorrente orolabial tem sido demonstrada em estudos científicos. Procedimentos de *resurfacing* facial com laser e outras tecnologias podem reativar quadros de herpes simples.

Objetivo: Avaliar a incidência de casos de herpes orolabial em pacientes submetidos a tratamentos com lasers fracionados, ablativo e não ablativo, e microagulhamento robótico, em uso profilático de L-lisina.

Métodos: Seleccionada amostra de 100 pacientes a ser submetidos a profilaxia para herpes simples com L-lisina, todos reavaliados sete dias após a sessão de laser. Caso fosse verificada infecção herpética, doses de antivirais orais equivalentes às utilizadas para o tratamento do herpes-zóster seriam prescritas, conforme orienta a literatura.

Resultados: Apenas 2% da amostra apresentou herpes simples após o procedimento com o uso da profilaxia com L-lisina; ambos os pacientes realizaram sessões de laser fracionado ablativo e apresentavam história prévia de infecção pelo herpes simples.

Conclusões: Além do baixo custo, a L-lisina é produto natural que se mostrou seguro e eficaz na profilaxia do herpes simples em procedimentos de *resurfacing*, apresentando taxa de reativação viral similar ou inferior às obtidas com o uso de antivirais.

Palavras-chave: Herpes Labial; Herpes Simples; Lasers; Lisina; Terapia a Laser

ABSTRACT

Introduction: Lysine is one of the essential amino acids, with a role in the prophylaxis of recurrent orolabial herpes simplex that has been demonstrated in scientific studies. Facial *resurfacing* procedures with laser and other technologies can reactive herpes simplex.

Objective: To evaluate the incidence of cases of orolabial herpes in patients submitted to treatments with fractional ablative and non-ablative lasers and robotic microneedling, under prophylactic L-lysine.

Methods: A sample of 100 was selected to have prophylactic L-lysine for herpes simplex. A re-evaluation of all patients was conducted seven days after laser treatment. If herpes infection was detected, doses of oral antiviral similar to those used for herpes-zoster treatment would be prescribed, guided by the literature.

Results: Only 2% of the sample demonstrated herpes simplex after the procedure with prophylactic L-lysine. Both patients underwent ablative fractional laser treatment and had past history of herpes simplex infection.

Conclusions: Besides the low cost, L-lysine is a natural product that proved to be safe and effective for the prophylaxis of herpes simplex in *resurfacing* procedures, with a similar or lower rate of viral activation to the use of antivirals.

Keywords: Herpes Simplex; Herpes Labialis; Lysine; Laser Therapy; Lasers

Artigo Original

Autores:

Victor Bechara de Castro¹
 Maria Eduarda Pires¹
 Paula Regazzi de Gusmão¹
 Alexandre de Almeida Filippo¹
 Manuela da Silva¹

¹ Departamento de Laser, Santa Casa de Misericórdia - Rio de Janeiro (RJ), Brasil

Correspondência:

Dr. Victor Bechara de Castro
 R. Santa Luzia, 206
 Centro,
 20020-022, Rio de Janeiro, RJ
 Brasil
 E-mail: becharavic@yahoo.com.br

Data de recebimento: 22/10/2018

Data de aprovação: 22/12/2018

Trabalho realizado no Instituto de Dermatologia Professor Rubem David Azulay, Santa Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Suporte Financeiro: Nenhum

Conflito de interesse: Nenhum



INTRODUÇÃO

A L-lisina é um dos oito aminoácidos essenciais, cuja ação na profilaxia do herpes simples recorrente orolabial e abreviação do curso dessa patologia vem sendo demonstrada em estudos científicos.¹ O mecanismo de ação envolvido é decorrente da interação da lisina com a arginina, um aminoácido essencial para a replicação do vírus do herpes. A lisina aumenta a eliminação renal e intestinal da arginina e compete com o transporte celular desta, além de induzir a ativação da enzima arginase.¹

O ciclo de replicação viral do herpes simples varia de quatro a 12 horas e resulta, normalmente, em morte celular. No entanto, em células neuronais, o vírus permanece em estado latente, até o momento de sua reativação, como em tratamentos de *resurfacing* com laser.²

Griffith e colaboradores demonstraram redução da recorrência e do tempo de recuperação dos casos de herpes simples quando submetem 45 pacientes com quadro de herpes orolabial recorrente ao tratamento com dose diária de 312-1200mg de lisina.³

Pacientes submetidos a procedimentos de *resurfacing* facial com laser são passíveis de reativação à reativação do HSV. Um estudo com 907 pacientes que sofreram esse procedimento com laser de CO₂ relatou incidência de infecção aguda pelo HSV de 3%, que foi reduzida para 1% após a profilaxia com aciclovir. Dados publicados em 2001 relativos a taxas de herpes simples antes do uso de antivirais nesses procedimentos são de uma análise retrospectiva e de ensaio clínico com controle histórico. No primeiro, seis (50%) dos 12 pacientes com história de episódios de herpes simples orofacial que haviam sido submetidos à dermoablação ou *peeling* químico com fenol desenvolveram lesões no pós-procedimento. No ensaio clínico, a profilaxia com famciclovir foi realizada em 121 pacientes submetidos ao laser de CO₂ facial, utilizando controle histórico de 127 pacientes com o mesmo procedimento sem profilaxia, o qual demonstrou taxa de reativação de 9,4%.^{4,5}

A dose exata e o tempo de tratamento com L-lisina necessários para reduzir os surtos de herpes simples orolabial ainda não foram estabelecidos. Deve-se considerar no tratamento profilático o tempo necessário de reepitelização que, após tratamentos ablativos fracionados, costuma durar de 5,5 dias (Erbium-Yag) a 8,5 dias (Laser CO₂).⁶

Griffith RS e colaboradores, em estudo multicêntrico, duplo-cego, caso-controle, demonstraram que uma dose diária de L-lisina de 3000 mg por 6 meses foi capaz de diminuir o número de surtos de herpes orolabial e o tempo de recuperação, além de reduzir a gravidade dos sintomas.⁷ Em seu estudo, Mc Cune MA e colaboradores notaram resultado semelhante nos pacientes em uso de dose diária de 1248mg de L-lisina, embora não tenham percebido redução no tempo de recuperação.⁸

O objetivo deste trabalho é avaliar a incidência de casos de herpes orolabial em pacientes submetidos a tratamentos com laser fracionado, ablativo e não ablativo, e microagulhamento robótico, em uso profilático de L-lisina.

Métodos: Pacientes acima de 18 anos, que seriam submetidos eletivamente a *resurfacing* com laser fracionado ablativo

vo e não ablativo ou microagulhamento robótico (com ou sem radiofrequência), que apresentassem ou não história prévia de infecção pelo herpes vírus simples, realizaram profilaxia com uma cápsula de 500mg de L-lisina, três vezes ao dia ingerida às refeições, iniciada sete dias antes e continuada durante sete dias após o procedimento. Foi realizada reavaliação de todos os pacientes sete dias após a sessão de laser. Nos casos em que se verificou infecção herpética, doses de antivirais orais equivalentes às utilizadas para o tratamento do herpes-zóster foram prescritas, conforme orienta a literatura.

Crterios de exclusão: Gravidez ou lactação, vigência de profilaxia para herpes simples com outras medicações, hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula da L-lisina, portadores de doenças renal e/ou hepática.

Local: Setor de Laser do Instituto de Dermatologia Prof. Rubem David Azulay da Santa Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa, com amostra de 100 pacientes.

Descrição dos métodos utilizados para avaliar os resultados: A avaliação dos resultados foi realizada pela análise clínica dos casos de ativação de herpes orolabial, comparando-os, de acordo com o procedimento realizado e história prévia ou não de herpes simples.

RESULTADOS

Cem pacientes foram submetidos a procedimentos com tecnologias na face e foram orientados a realizar profilaxia com L-lisina. A maioria da amostra pertencia ao sexo feminino (Gráfico 1).

O procedimento mais realizado foi o laser fracionado ablativo, seguido de radiofrequência microagulhada e laser fracionado não ablativo (Gráfico 2).

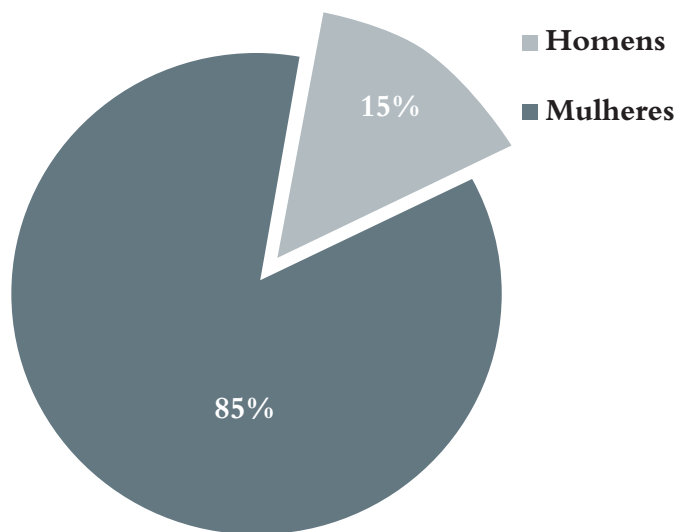


GRÁFICO 1: Sexo dos pacientes submetidos ao tratamento

História prévia de herpes simples labial foi relatada por 21% dos pacientes.

Apenas 2% da amostra apresentou herpes simples após o procedimento com o uso da profilaxia com cloridrato de lisina. Esses pacientes realizaram tratamento com laser ablativo fracionado e apresentavam relato de infecção prévia pelo herpes simples (Gráfico 3).

DISCUSSÃO

Griffith *et al.*, bem como Pedrazini e colaboradores, mostraram resultados positivos na redução da incidência e recorrência do herpes simples com a administração do L-lisina durante seis meses e um mês, respectivamente.^{7,9}

Apesar da comum ocorrência de reativação do herpes vírus simples após procedimentos de *resurfacing* faciais, ainda não existem protocolos na literatura para a aplicação da L-lisina como esquema profilático.

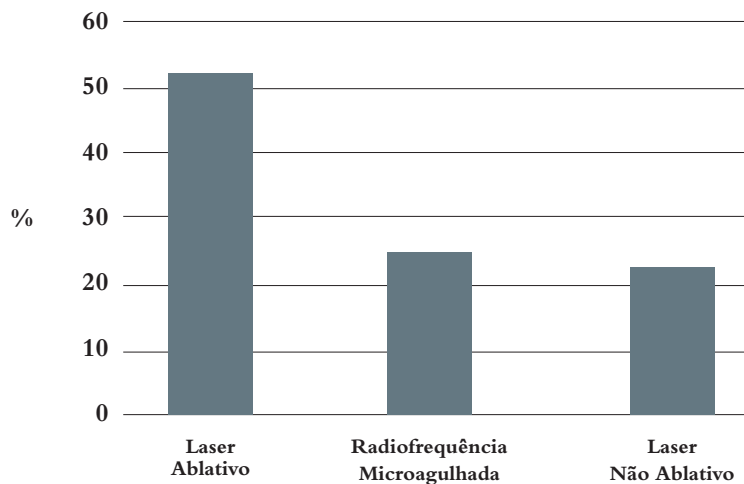


GRÁFICO 2: Número de procedimentos realizados

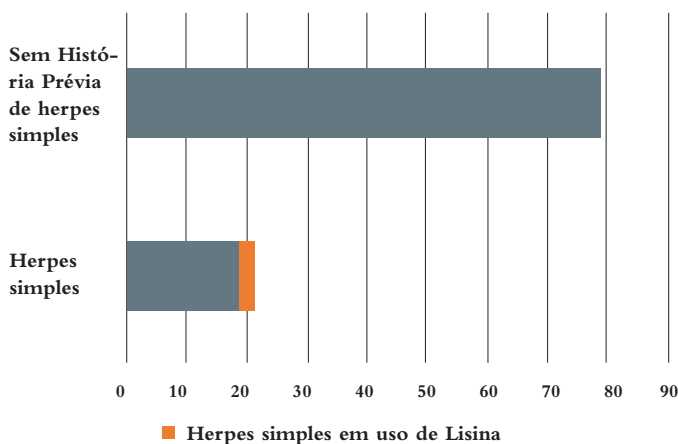


GRÁFICO 3: Número de pacientes com e sem história prévia de herpes simples e percentual de pacientes que tiveram herpes simples após procedimento

Neste estudo, em vigência de profilaxia com L-lisina, evidenciamos que 2% dos pacientes apresentaram lesões de herpes simples labial após procedimentos com tecnologia. Esses casos foram brandos, tratados com antiviral, evoluindo sem cicatrizes inestéticas ou outras complicações.

Nosso estudo é concordante com os resultados de Wall *et al.*, em que 1,1% da amostra de pacientes que realizaram sessões de laser ablativo fracionado de CO₂ teve lesões de herpes simples mesmo em vigência de profilaxia com famciclovir 250mg/dia, iniciada dois dias antes e mantida durante cinco dias depois do procedimento. Esses pacientes não tinham história prévia de infecção orofacial por herpes simples.⁵

Já os trabalhos de Alster & Nanni e Naouri *et al.*, mostram índices mais altos de complicações por surgimento de lesão herpética após laser fracionado ablativo. No primeiro, 10,1% dos pacientes apresentaram lesões clínicas compatíveis com herpes simples em vigência de famciclovir profilático durante 11 dias. O segundo evidenciou incidência de herpes em 10,6% dos pacientes em uso de valaciclovir durante sete dias.^{10,11}

Cohen *et al.*, em análise envolvendo 730 pacientes submetidos a sessões de lasers ablativos e não ablativos fracionados, e realizando profilaxia com valaciclovir 500mg/dia iniciada 48 horas antes do procedimento, demonstraram a ocorrência de apenas cinco casos de reativação viral, que evoluíram sem formação de cicatrizes ou resultados inestéticos.¹²

Nos estudos de Gilbert & McBurney, ao contrário da maioria dos trabalhos existentes na literatura, não houve relatos de ocorrência de lesões herpéticas no pós-procedimento. No entanto, vale ressaltar que nesse caso foram utilizados critérios exclusivamente laboratoriais para detecção da infecção viral, mesmo que lesões clínicas compatíveis com o quadro em questão tenham ocorrido. Dos 84 pacientes analisados por Gilbert & McBurney, 16 apresentaram vesicopústulas, erosões, prurido ou ardor após o procedimento. Laboratorialmente, quatro desses casos demonstraram crescimento de Staphylococcus, quatro apresentaram presença de organismos gram-negativos, e um indivíduo teve crescimento de Candida albicans na cultura. Os outros oito casos tiveram culturas virais, fúngicas e bacterianas negativas.¹³

A maioria dos autores argumenta que quadros clinicamente suspeitos devem ser considerados herpes simples, uma vez que os sinais e sintomas característicos das lesões herpéticas não são encontrados no epitélio lesionado. Além disso, métodos laboratoriais tradicionais usados para detectar o HSV (esfregaço de Tzanck, cultura) talvez sejam menos precisos nesse cenário.¹⁰

Espera-se que estudos futuros utilizem o teste laboratorial de reação em cadeia da polimerase (PCR) específico do HSV, que recentemente se tornou disponível, para uma avaliação mais fidedigna e precisa de casos suspeitos.

Em nossa casuística não foram relatados eventos adversos associados ao uso do cloridrato de lisina. Em contrapartida, a ocorrência de náuseas e cefaleia associada ao uso profilático de valaciclovir e famciclovir é relativamente frequente.⁵

CONCLUSÃO

Além do baixo custo, a lisina empregada no presente estudo é produto natural que se mostrou seguro para uso com fins de profilaxia pré-procedimentos, apresentando ocorrência de lesão herpética semelhante ou menor à encontrada na literatura.

Nosso estudo é pioneiro, sendo que ensaios clínicos controlados randomizados em amostras maiores são necessários para que a eficiência dessa droga seja comprovada para esse uso. Po-

demos, contudo, concluir que a L-lisina apresentou resultados positivos, sendo nova opção no arsenal terapêutico do dermatologista. ●

AGRADECIMENTOS

Agradecimento aos pacientes que se comprometeram a terminar o protocolo.

REFERÊNCIAS

1. Miller CS, Foulke CN. Use of lysine in treating recurrent oral herpes simplex infections. *Gen Dent*. 1984; 32(6):490-3.
2. Corey L, 2005. Herpes simplex virus. In: Mandell, G.L., Bennett, J.E., Dolan, R. (Eds.), *Mandell's Principles and Practice of Infectious Diseases*, sixth ed. Churchill Livingstone, New York, pp. 1762-1780.
3. Griffith RS, Norins AL, Kagan C. A multicentered study of lysine therapy in Herpes simplex infection. *Dermatologica*. 1978;156(5):257-67.
4. Gilbert S; Improving the outcome of facial resurfacing-prevention of herpes simplex virus type 1 reactivation, *J Antimicrob Chemother*. 2001; 47(suppl T1):29-34.
5. Wall SH, Ramey SJ, Wall F. Famciclovir as antiviral prophylaxis in laser resurfacing procedures. *Plast Reconstr Surg*. 1999; 104(4):1103-8.
6. Buthani T, Batra SR, *Dermatologia Cosmética*, 1 edição, Rio de Janeiro, Elsevier Editora, 2009. Dispositivos ablativos, cap 7, pp 238-242
7. Griffith RS, Walsh DE, Myrmele KH, Thompson RW, Behforooz A. Success of L-lysine therapy in frequently recurrent herpes simplex infection. Treatment and prophylaxis. *Dermatologica*. 1987; 175(4):183-90.
8. McCune MA, Perry HO, Muller SA, O'Fallon WM. Treatment of recurrent herpes simplex infections with L-lysine monohydrochloride. *Cutis*. 1984; 34(4):366-73.
9. Pedrazini MC, Cury PR, Araújo VC, Wassall T. Efeito da lisina na incidência e duração das lesões de herpes labial recorrente. *RGD*. 2007; 55(1):7-10.
10. Nanni CA, Alster TS. Complications of carbon dioxide laser resurfacing: an evaluation of 500 pts. *Dermatol Surg*. 1998; 24(3):315-20.
11. Naouri M, Delage M, Khallouf R, Georgesco G, Atlan M. CO2 fractional resurfacing: Side effects and immediate complications. *Ann Dermatol Venereol*. 2011; 138(1):7-10.
12. Cohen SR, Goodacre A, Lim S, Johnston J, Henssler C, Jeffers B, et al. Clinical Outcomes and Complications Associated with Fractional Lasers: A Review of 730 Patients. *Aesthetic Plast Surg*. 2017;41(1):171-78.
13. Gilbert S, McBurney E. Use of valacyclovir for herpes simplex virus-1 (HSV-1) prophylaxis after facial resurfacing: A randomized clinical trial of dosing regimens. *Dermatol Surg*. 2000; 26(1):50-4.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Victor Bechara de Castro |  ORCID 0000-0003-1651-2919


Análise estatística, aprovação da versão final do original, concepção e planejamento do estudo, elaboração e redação do original, obtenção, análise e interpretação dos dados, participação efetiva na orientação da pesquisa, participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados, revisão crítica da literatura, revisão crítica do original.

Maria Eduarda Pires |  ORCID 0000-0002-5755-5328

Análise estatística, aprovação da versão final do original, concepção e planejamento do estudo, elaboração e redação do original, obtenção, análise e interpretação dos dados, participação efetiva na orientação da pesquisa, participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados, revisão crítica da literatura, revisão crítica do original.

Paula Regazzi de Gusmão |  ORCID 0000-0002-7060-6062

Análise estatística, aprovação da versão final do original, concepção e planejamento do estudo, elaboração e redação do original, obtenção, análise e interpretação dos dados, participação efetiva na orientação da pesquisa, participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados, revisão crítica da literatura, revisão crítica do original.

Alexandre de Almeida Filippo |  ORCID 0000-0001-9550-5156

Análise estatística, aprovação da versão final do original, concepção e planejamento do estudo, elaboração e redação do original, obtenção, análise e interpretação dos dados, participação efetiva na orientação da pesquisa, participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados, revisão crítica da literatura, revisão crítica do original.

Manuela da Silva |  ORCID 000-003-4419-5722

Elaboração e redação do original.