

Efeito da lisina na incidência e duração das lesões de herpes labial recorrente

The effect of lysine in the incidence and period of healing of recurrent herpes labialis

Maria Cristina PEDRAZINI ¹

Patrícia Ramos CURY ²

Vera Cavalcanti ARAUJO ²

Thomaz WASSALL ²

RESUMO

Objetivos: O objetivo do presente estudo foi testar o efeito da lisina na incidência e duração dos ciclos das lesões recorrentes de herpes labial.

Métodos: Foram incluídos no estudo 12 indivíduos, sendo cinco do gênero masculino e sete femininos, com idade entre 30 e 48 anos, acometidos de lesões de herpes labial recorrentes com manifestações que variavam de uma ao mês até uma a cada três meses. O tratamento com lisina foi instituído na fase de crosta de uma lesão utilizando uma cápsula de 500mg ao dia durante 30 dias.

Resultados: Os resultados mostraram uma redução média de 49% no ciclo das lesões e de 63% na incidência das lesões em um ano.

Conclusão: Dentro dos limites do presente estudo, pode-se concluir que a lisina apresentou resultados positivos na redução da incidência e ciclo das lesões recorrentes. Entretanto, ensaios clínicos controlados randomizados em amostras maiores são necessários para que a eficiência desta droga seja comprovada.

Termos de indexação: herpes labial; lisina; incidência.

¹ Mestranda em Implantodontia. Centro de Pesquisas Odontológicas São Leopoldo Mandic. Rua José Rocha Junqueira, 13, Swift, 13045-755, Campinas, SP, Brasil. Correspondência para / *Correspondence to:* M. C. Pedrazini.

² Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Centro de Pesquisas Odontológicas São Leopoldo Mandic. Campinas, SP, Brasil.

ABSTRACT

Objectives: *The aim of the present study was to evaluate the efficacy of the lysine in reducing the incidence and healing time of the recurrent herpes lesions.*

Methods: *Twelve patients, five male and seven female, aged between 30 and 48 years old, presenting frequent recurrent herpes labialis were included in the study. The patients received 500 mg/day of lysine for 30 days.*

Results: *The results showed a reducing of the annual incidence as well as the healing time of the lesions.*

Conclusion: *Within the limits of this study, it can be concluded that the lysine may result in decreasing of the incidence and healing time of the recurrent herpes labialis. However, randomized clinical trials including greater sample size are required to test the efficacy of this treatment.*

Indexing terms: *herpes labialis; lysine; incidence.*

INTRODUÇÃO

O vírus do herpes simples foi primeiramente isolado em 1939 da saliva de crianças acometidas de gengivostomatite herpética. Este vírus é transmitido principalmente pela saliva, sendo que cerca de 90% das primo-infecções são subclínicas. A manifestação clínica bucal mais freqüente relacionada ao vírus da herpes tipo -1 é a gengivostomatite herpética. Esta lesão ocorre mais em crianças provocando febre, irritabilidade, dor ao deglutir, linfadenopatia regional e várias lesões ulceradas espalhadas na mucosa oral, lábio e nariz. Já no adolescente, a contaminação primária pode se manifestar como uma dor de garganta e em 10% das pessoas contaminadas, a primeira manifestação pode estar associada somente a um leve quadro de gripe¹.

Durante a gengivostomatite herpética, o vírus penetra nos nervos sensitivos periféricos e migra pelos axônios até os gânglios sensitivos regionais (gânglio trigêmio), onde permanece em latência até ser rompida por fatores desencadeantes como imunossupressão²⁻³, infecções, excesso de radiação ultravioleta (herpes solaris), estresse, trauma local (herpes traumática), alterações hormonais no período menstrual (herpes menstrualis) e quadros de febre (herpes febrilis)⁴⁻⁵. Os vírus então migram para as células da pele/mucosa ocasionando lesões vesiculares. As infecções recorrentes são denominadas gengivostomatite herpética secundária ou recorrente ou apenas herpes labial.

Diversos tratamentos para o herpes labial recorrente

têm sido testados, dentre eles o veneno de cobra intradérmico, compressas de cânfora, tratamentos psiquiátricos, vitamina C⁶⁻⁷, outros complexos vitamínicos⁸, cremes a base de lignina e carboidratos⁹, bacilo da BCG, que é um dos maiores estimuladores do sistema imunológico¹⁰ e o tratamento de Imunoterapia Ativada, que consiste em estimular a formação de células imunologicamente tolerantes ao antígeno HSV¹¹.

Atualmente, os retrovirais tópicos e sistêmicos como aciclovir e vadarabina são as drogas de escolha. Entretanto, elas são efetivas apenas para aliviar os sintomas das lesões existentes sem eliminar o vírus definitivamente¹⁻⁵.

A L-lisina é um dos oito aminoácidos essenciais não fabricados pelo homem mas que devem ser adquiridos pela alimentação pois são importantes para a síntese protéica e desenvolvimento do organismo⁷⁻¹².

A L-Lisina, em especial, apresenta um efeito expressivo sobre a redução da replicação do vírus HSV1¹³ em animais como também reduz o tempo de cicatrização das lesões nos animais usados¹⁴.

Sugere-se também que alimentos ricos em lisina como peixe, leite, carne, queijo, soja, ovo e levedo de cerveja sejam ingeridos, pois ajudam a manter níveis de lisina para prevenção do herpes labial, enquanto que alimentos que contenham o aminoácido arginina como nozes, gelatina, chocolate, uva passa e pipoca sejam evitados, pois podem desencadear o reaparecimento do herpes labial⁷.

Portanto, o objetivo deste trabalho foi avaliar clinicamente a eficiência do aminoácido lisina na redução da incidência e ciclo das lesões de herpes recorrente.

MÉTODOS

O estudo prospectivo foi conduzido entre 1998 e 2004 em um grupo de 12 pacientes de clínica particular, sendo cinco do gênero masculino e sete feminino, com idade entre 30 e 48 anos, acometidos de lesões de herpes labial recorrente com manifestações que variavam de um episódio ao mês a um a cada três meses.

Todos os integrantes da amostra pertenciam à mesma classe sócio-econômica e cultural e nunca haviam recebido nenhum tipo de tratamento sistêmico anterior à pesquisa. Quanto ao tratamento tópico, usavam pomadas antivirais de aciclovir três vezes ao dia a partir do primeiro sinal de lesão.

Antes de se iniciar o tratamento com lisina foram submetidos a um questionário, respondendo duas perguntas:

- quantos episódios de herpes lábio você apresentou nos últimos 12 meses?
- quantos dias a lesão demorou para desaparecer ?

As respostas, antes de iniciar o tratamento, não foram precisas para as duas questões então foram considerados os valores menores, já que se queria avaliar a redução após o tratamento. Como exemplo, a resposta para a primeira pergunta foi de quatro a cinco vezes, então foi considerado quatro.

Iniciou-se o tratamento com lisina, manipulada em uma única farmácia homeopática, na fase de crosta de uma lesão utilizando uma cápsula de 500mg ao dia durante 30 dias, ingerida com água e longe das refeições (no máximo uma hora antes ou no mínimo duas horas depois).

Os pacientes foram também orientados para que continuassem o uso tópico de aciclovir, da mesma forma que usavam antes do tratamento com lisina e que anotassem durante um ano quantos episódios de herpes tiveram e quanto tempo duravam até a completa cicatrização.

Após um ano, os pacientes responderam novamente ao questionário.

Um teste t pareado foi aplicado para se comparar a incidência e duração do ciclo antes e após o tratamento.

RESULTADOS

Os resultados mostraram uma redução média de 49% no tempo de reparação das lesões em um ano (Tabela 1). Esta

redução foi estatisticamente significativa ($p < 0,01$).

Observou-se também uma redução de 63% na incidência (Tabela 2) das lesões em um ano. Esta redução foi estatisticamente significativa ($p < 0,01$).

Tabela 1. Tempo do ciclo em dias.

Paciente	Antes	Depois	Diferença
1	7	2	5
2	7	3	4
3	7	1	6
4	7	3	4
5	10	7	3
6	10	4	6
7	7	7	0
8	7	3	4
9	10	6	4
10	10	7	3
11	7	3	4
12	7	3	4
Média	8	4,08	3,91
Redução	49%		

Tabela 2. Incidência anual.

Paciente	Antes	Depois	Diferença
1	4	2	2
2	4	1	3
3	5	1	4
4	10	2	8
5	6	3	3
6	10	2	8
7	5	2	3
8	6	2	4
9	6	2	4
10	10	6	4
11	12	4	8
12	12	6	6
Média	7,5	2,75	4,75
Redução	63%		

DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

Os resultados do presente estudo mostraram uma redução média de 49% no ciclo das lesões e uma redução de 63% na incidência em um ano. A L-Lisina tem como função, entre outras, participar da reparação tecidual, estimular o cres-

cimento através da participação na síntese dos hormônios de crescimento e auxiliar na produção de anticorpos explicando, desta forma, a diminuição no tempo dos ciclos das lesões⁵⁻⁷⁻¹⁵. A L-lisina também mostrou “in vitro” um efeito na redução da replicação do vírus HSV1 em uma concentração de 0,7mg/ml¹³. Este fato suporta nossos resultados clínicos de redução na incidência das lesões recorrentes.

Selishcheva *et al.*¹⁴ avaliaram o efeito de um gel composto com lisina aplicado em lesões de herpes induzidas em coelhos. Os resultados mostraram uma redução no ciclo das lesões¹⁴.

Pesquisas continuam sendo desenvolvidas com o intuito de se descobrir a cura para herpes labial, porém até o presente momento, as alternativas terapêuticas disponíveis apenas melhoram a qualidade de vida dos pacientes portadores reduzindo a incidência das lesões. A lisina empregada no presente estudo é um produto natural e não apresenta efeitos colaterais nas doses preconizadas. Recomenda-se sua ingestão sem a presença de outros alimentos para que a absorção

não seja comprometida. Como vantagens desta terapia, podemos citar também o baixo custo e o protocolo terapêutico de curta duração.

Dentro dos limites do presente estudo, pode-se concluir que a lisina apresentou resultados positivos na redução da incidência e ciclo das lesões recorrentes. Entretanto, ensaios clínicos controlados randomizados em amostras maiores são necessários para que a eficiência desta droga seja comprovada.

AGRADECIMENTOS

À Dra Vera Cavalcanti Araújo, Coordenadora do Mestrado de Patologia Clínica do Centro de Pesquisas São Leopoldo Mandic, pela orientação e revisão na redação deste artigo e ao Dr. Thomaz Wassall pelo apoio e incentivo às minhas pesquisas.

REFERÊNCIAS

1. Shafer WG. Tratado de patologia bucal. 4ª ed. Rio de Janeiro: Interamericana; 1985. p.335-41.
2. Kignel S. Diagnóstico bucal. São Paulo: Robe Editorial; 1997. p.111-6.
3. Robbins SL, Angel M, Kumar V. Patologia básica. São Paulo: Atheneu; 1986. p.644-5.
4. Bengel W, Veltman G. Differential diagnosis of diseases of the oral mucosa. Chicago: Quintessence Books; 1989. p. 211- 46.
5. Mansur C. Herpes simples: doença que afeta 99% da população. ACESSA.com [homepage na internet]. Juiz de Fora. [Acesso em 2004 out 06]. Disponível em: <http://www.acesa.com/mulher/arquivo/beleza/2003/09/04-Cristina/>
6. Boraks S. Diagnóstico bucal. São Paulo: Artes Médicas; 1996. p.75-86, 89-93, 164-9.
7. Mindell's E. Guia das vitaminas: "Earl Mindell's Vitamin Bible". São Paulo: Abril; 1986. p.107-17, 195-7, 218-9.
8. Zegarelli EV. Diagnóstico das doenças da boca e dos maxilares. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1982. p.370-83.
9. General Meeting of the American Society for Microbiology. Descoberto novo tratamento para herpes. Emedix [homepage na internet]. Rio de Janeiro. [Acesso em 2004 oct 19]. Disponível em: <http://emedix.com.br/not2003/03mai19asm-nht-herpes.shtml>
10. Tratamento de Herpes traz bons resultados. Dermatologia.net - Notícias da pele [homepage na internet]. [Acesso em 2004 out 06]. Disponível em: <http://www.dermatologia.net/noticias/herpes-tratamento.htm>
11. Pradez G. Imunoterapia ativada. Serching [periódico na internet]. [Acesso em 2004 out 08]. Disponível em: <http://www.searching.net/imunoterapia.htm>
12. Marzzoco A, Torres BB. Bioquímica básica. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1999. p.11-36.
13. Smirnova IP, Diorditse SV, Alekseev SB, Zaitsev IZ. Effect of L-Lysine-a-oxidase on reproduction of herpes simplex type 1 virus in vitro. Vopr Med Khim. 1998; 44(4): 384-7.
14. Selishcheva AA, Alekseev SB, Smirnova IP, Podboronov VM. Antiherpetic Activity of L-Lysine-alpha-oxidase in different dosage forms. Antibiot Khimioter. 2003; 48(1): 9-12.
15. L-Lisina. Dica 33. [homepage na internet]. [Acesso em 2004 out 08]. Disponível em: <http://www.dica33.it/servizi/vitamine/aminoacidi/l-lisina/contents.htm>

Recebido em: 15/10/2006

Aprovado em 22/01/2007