

Uso off label de imiquimod no tratamento de herpes genital em pacientes HIV positivo



Nilma Antas Neves

Professora do Departamento de Ginecologia, Obstetrícia e Reprodução Humana da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.

Correio eletrônico: nilmaantasneves@gmail.com

ORCID: 0000-0003-1665-9929

Declaro não ter conflito de interesses no assunto abordado

Palavras-chave: Herpes genital, vulva, tratamento

O herpes genital é uma doença sexualmente transmissível (DST) resultante da infecção por Herpes vírus simples (HSV) dos sorotipos 1 (HSV-1) e 2 (HSV-2), sendo o HSV-2 mais comumente associado a infecção genital e ao aumento do número de episódios de recorrência. (1,2).

No caso dos pacientes com sorologia positiva para o vírus da imunodeficiência humana (HIV), as manifestações clínicas da doença costumam ser atípicas, mais extensas e dolorosas e de maior duração, apresentando-se com lesões ulceradas de grandes dimensões com tendência a cronicização e infecção bacteriana secundária, com as recidivas mais frequentes e com maior duração. (1,2).

Aciclovir, análogo de nucleosídeo, é o medicamento de primeira linha para o tratamento do herpes genital, mas tem se mostrado pouco eficaz para pacientes imunodeprimidos, incluindo aqueles com AIDS1. Como alternativa para esses pacientes, a diretriz do Centers for Disease

Control and Prevention (2021) sugere como opções o foscarnet, o cidofovir ou o imiquimod. (2). Entretanto, o foscarnet e cidofovir são nefrotóxicos e também induzem resistência, enquanto o imiquimod tem se mostrado eficaz e seguro no tratamento do herpes genital em pacientes HIV positivo na prática clínica. (3,4.)

O imiquimod não tem efeito antiviral direto, atua estimulando a resposta imune inata, induzindo a produção de citocinas tais como interferon-alfa, interferon-gama e interleucina-12 e também estimula o braço celular da imunidade adquirida mediada por célula. Apresenta-se como uma alternativa para o tratamento do herpes genital resistente a análogos de nucleosídeo, pois seu mecanismo de ação não seria capaz de induzir resistência. (5).

Atualmente, o imiquimod tem o uso regulamentado pela ANVISA para o tratamento de condiloma acuminado, ceratoses actínicas e carcinoma basocelular superficial (6), portanto o uso em pacientes com herpes hipertrófico ou resistente ao tratamento usual seria off label.

Embora a posologia de imiquimode adotada em todos os relatos de caso descritos na literatura tenha sido a mesma (aplicação tópica 3 vezes por semana), não é possível estabelecer que esta seja a dose mínima necessária para a obtenção de resultado. Os estudos encontrados são relatos de caso, desenho de estudo com nível de evidência pouco elevado, ainda que adequados para avaliar a condição clínica desta revisão (REF???). Eles são heterogêneos e com amostras pequenas, com uso isolado do imiquimode ou uso posterior ou concomitante ao aciclovir, apresentando resultados diferentes, porém satisfatórios com o uso do imiquimode para os pacientes HIV-positivos. Não houve relato de efeito colateral sistêmico e os efeitos colaterais locais foram leves. O tempo mínimo de tratamento foi de 1 semana e o máximo de 16 semanas, com tempo médio de aproximadamente 7 semanas e 3 dias. (3-4).

O uso do imiquimode associado ao aciclovir ou a seus derivados e à prednisona parece ser uma boa alternativa terapêutica para o difícil manejo do herpes genital em pacientes HIV positivo na prática clínica, proporcionando a resolução ou melhora das lesões de forma segura e com boa adesão terapêutica. No entanto, ainda se faz necessário o desenvolvimento de ensaios clínicos que avaliem o efeito do imiquimode no tratamento do herpes genital especificamente nos pacientes infectados pelo HIV, a fim de oferecer subsídios para a autorização do seu uso para essa nova finalidade.

REFERÊNCIAS

1. Lupi O. Herpes simples. *An Bras Dermatol* 2000; 75(3): 261-77.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, *MMWR Recomm Rep.* 2021; (70)4: 29-34.
3. Tandon S, Singh J, Sinha S, Sharma DP. Recalcitrant hypertrophic herpes genitalis in HIV-infected patient successfully treated with topical imiquimod. *Dermatol Ther (Heidelb)* 2017;30:e12479. PMID:28261899 <https://doi.org/10.1111/dth.12479>