

Como eu trato herpes genital hipertrófico em pacientes HIV positivas



Nilma Antas Neves

(ORCID: 0000-0003-1665-9929)

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

E-mail: nilmaantasneves@gmail.com

Conflitos de interesse: nada a declarar

Palavras Chaves: herpes vírus, imiquimode, tratamento.

O herpes genital é uma doença sexualmente transmissível (DST) resultante da infecção pelo herpes vírus simples (HSV) dos sorotipos 1 (HSV-1) e 2 (HSV-2). O HSV-2 é mais frequentemente associado à infecção genital e ao aumento do número de episódios de recorrência.¹

No caso de pacientes com sorologia positiva para o vírus da imunodeficiência humana (HIV), as manifestações clínicas da doença tendem a ser atípicas, mais extensas, dolorosas e de maior duração. Apresentam-se com lesões ulceradas de grandes dimensões, com propensão à cronificação e sobreposição bacteriana, resultando em recidivas mais frequentes e prolongadas.¹

O aciclovir, um análogo de nucleosídeo, é o medicamento de primeira linha para o tratamento do herpes genital. No entanto, tem se revelado pouco eficaz no manejo de pacientes imunodeprimidos, incluindo aqueles com AIDS, que frequentemente apresentam cepas resistentes ao aciclovir e seus derivados.¹ Como alternativa para esses pacientes, a diretriz do Centers for Disease Control and Prevention (2021) sugere opções como o foscarnet, o cidofovir ou o imiquimod². No entanto, é importante destacar que o foscarnet e o 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.²⁻⁴

O imiquimod não possui efeito antiviral direto; em vez disso, atua estimulando a resposta imune inata, induzindo a produção de citocinas, como interferon-alfa,

interferon-gama e interleucina-12, e também estimula o braço celular da imunidade adquirida mediada por células.⁵ Apresenta-se como uma alternativa para o tratamento do herpes genital resistente a análogos de nucleosídeo, uma vez que seu mecanismo de ação não seria capaz de induzir resistência.

Atualmente, o uso do imiquimod é regulamentado pela ANVISA para o tratamento de condiloma acuminado, ceratoses actínicas e carcinoma basocelular superficial. Portanto, o uso em pacientes com herpes genital hipertrófico ou resistente ao tratamento usual seria considerado off-label.

Embora a posologia do 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 resultados. Os estudos encontrados são predominantemente relatos de caso, com um nível de evidência relativamente baixo, embora adequados para avaliar a condição clínica desta revisão. Eles apresentam heterogeneidade e amostras pequenas, com o uso isolado do imiquimode ou uso posterior ou concomitante ao aciclovir, resultando em diferentes resultados, embora globalmente satisfatórios com o uso do imiquimode em pacientes HIV-positivos.³⁻⁴

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 foi de 16 semanas, com tempo médio de aproximadamente 7 semanas e 3 dias.³⁻⁴

Minha experiência clínica com o uso do imiquimod associado ao aciclovir ou a seus derivados e à prednisona é limitada, mas satisfatória. Recomendo-o como uma boa alternativa terapêutica para o desafiador 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. Apesar disso, ainda é necessário o desenvolvimento de ensaios clínicos que avaliem o efeito do imiquimod no tratamento do herpes genital especificamente em pacientes infectados pelo HIV, a fim de oferecer subsídios para a autorização do seu uso para essa nova finalidade.

Caso 1:

Paciente de 42 anos, HIV positiva, com extensa área ulcerada em vulva há vários meses, sem melhora ao uso de Aciclovir via oral. O diagnóstico histológico foi de Herpes simples. Foi introduzido Imiquimode 1 sachê 3x por semana para uso prolongado e Predinisona 20 mg ao dia por 7 dias. Seguem as fotos após 2 meses do início do uso do Imiquimode e após 6 meses da primeira consulta.



Caso 2:

Paciente de 19 anos, com perda acentuada de peso e úlcera extensa e aguda. Foi realizado teste sorológicos para HIV e mostrou-se positivo. O diagnóstico histológico da úlcera foi Herpes simples. Foi introduzido Imiquimode 1 sachê 3x por semana para uso prolongado e Predinisona 20 mg ao dia por 7 dias e Aciclovir 800 mg 3 vezes ao dia para uso prolongado. Seguem as fotos após 2 meses do início do uso do Imiquimode e após 6 meses da primeira consulta.

**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>
4. Perkins N, Nisbet M, Thomas M. Topical imiquimod treatment of aciclovir-resistant herpes simplex disease: case series and literature review. *Sex Transm Infect* 2011;87:292-5. PMID:21406577 <https://doi.org/10.1136/sti.2010.047431>
5. Sauder DN. Immunomodulatory and pharmacologic properties of imiquimod. *J Am Acad Dermatol*. 2000; 43: S6-11.