

**Figura 1** (A), Nódulo firme e eritematoso com crostas centrais na parte superior do braço. (B), Pilomatricoma com a eliminação das células do pilomatricoma (Hematoxilina & eosina, 40×). (C), Histopatologia de outro nódulo, mostrando ulceração central e massa tumoral eosinofílica com células tumorais basalóides periféricas (Hematoxilina & eosina, 40×).

## Referências

1. Miura T, Yamamoto T. Perforating pilomatricoma with anetodermic epidermis in an adolescent with lymphoma. *Pediatr Dermatol.* 2013;30:68–9.
2. Alli N, Güngör E, Artüz F. Perforating pilomatricoma. *J Am Acad Dermatol.* 1996;35:116–8.
3. Bayle P, Bazex J, Lamant L, Lauque D, Durieu C, Albes B. Multiple perforating and non-perforating pilomatricomas in a patient with Churg-Strauss syndrome and Rubinstein-Taybi syndrome. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2004;18:607–10.
4. Richet C, Maza A, Dreyfus I, Bourrat E, Mazereeuw-Hautier J. Childhood pilomatricomas: Associated anomalies. *Pediatr Dermatol.* 2018;35:548–51.
5. Watabe D, Mori S, Akasaka T, Motegi SI, Ishiwaka O, Amano. Six cases of perforating pilomatricoma: Anetodermic changes with expression of matrix metalloproteinases. *J Dermatol.* 2020;47:82–5.

Mai Endo \* e Toshiyuki Yamamoto

Departamento de Dermatologia, Fukushima Medical University, Fukushima, Japão

\* Autor para correspondência.

E-mail: [enmai04@fmu.ac.jp](mailto:enmai04@fmu.ac.jp) (M. Endo).

Recebido em 7 de julho de 2020; aceito em 21 de setembro de 2020

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2021.12.006>

2666-2752/ © 2021 Publicado por Elsevier España, S.L.U. em nome de Sociedade Brasileira de Dermatologia. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

## Herpes mucocutâneo crônico resistente ao aciclovir com boa resposta à associação com imiquimode em paciente com AIDS: relato de caso<sup>☆,☆☆</sup>



Prezado Editor,

Úlceras genitais são frequentemente causadas pelo vírus herpes simples (HSV), e o tipo 2 é o mais implicado.<sup>1</sup> Quando há imunodeficiência, a infecção herpética pode cursar com apresentações atípicas e maior refratariedade ao tratamento antiviral.<sup>2</sup> Em pacientes coinfetados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), podem ser vistas úlceras mais profundas, lesões hipertróficas e, em alguns casos, lesões com características pseudotumorais.<sup>1</sup>

Este relato aborda o caso de uma paciente com síndrome da imunodeficiência humana adquirida (AIDS) com lesões anogenitais, inicialmente resistente ao tratamento com aciclovir sistêmico, que apresentou melhora significativa após a associação com uso tópico de imiquimode a 5% creme.

Paciente do sexo feminino, 38 anos, com AIDS diagnosticada havia aproximadamente cinco anos, porém com perda de adesão ao tratamento antiretroviral (TARV) por alguns meses durante o ano de 2017, reiniciando tratamento em dezembro do mesmo ano. Dentre as alterações laboratoriais, apresentava contagem de células T CD4 no valor de 4 células/ $\mu$ L. A paciente relatava lesões ulceradas anogenitais há aproximadamente um ano. Havia sido medicada em outro serviço com aciclovir oral por quatro meses, sem melhora.

No momento do exame, apresentava lesões úlcero-crostosas extensas, intensamente dolorosas na vulva e na região perianal (fig. 1A). Optamos pelo uso de aciclovir intravenoso na dose de 5 mg/kg/dose, três vezes/dia, associado à aplicação de imiquimode creme 5% (três vezes/semana), com ótima tolerabilidade. Houve boa resposta terapêutica logo após três semanas do tratamento proposto (fig. 1B), porém o mesmo não pôde ser concluído pois a paciente faleceu em decorrência de complicações da doença de base. O exame histopatológico foi realizado no início do quadro

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2020.10.019>

☆ Como citar este artigo: Endo M, Yamamoto M, Ohtsuka M, Yamamoto T. Bullous Sweet syndrome with a unique photodistributed pattern. *An Bras Dermatol.* 2022;97:264–6.

☆☆ Trabalho realizado no Hospital Federal de Bonsucesso, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.



**Figura 1** (A), Úlcera extensa com crosta na região da vulva. (B), Aspecto cicatricial da lesão após associação do uso de imiquimode creme a 5%.

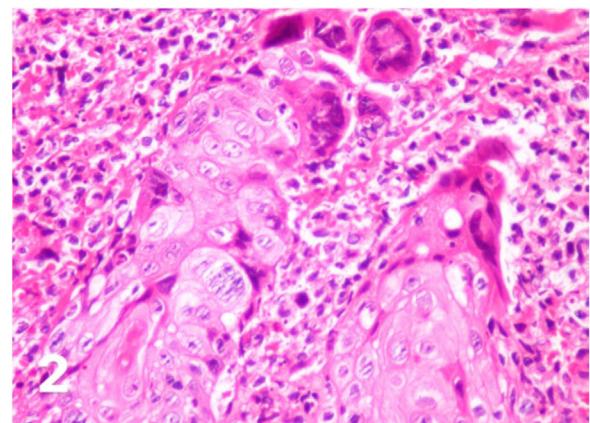
a fim de documentação do caso, exibindo os achados típicos de infecção por HSV (fig. 2).

Acredita-se que apresentações clínicas não usuais decorrentes de infecções pelo HSV em pacientes com AIDS poderiam ser explicadas como um reflexo da evolução arrastada da doença, e não necessariamente em razão das características próprias das cepas implicadas.

O imiquimode é um imunomodulador com indicação formal para o tratamento tópico de doenças como verrugas anogenitais externas, carcinoma basocelular superficial e ceratoses actínica.<sup>3</sup> Sua ação decorre pelo efeito antiviral e antitumoral.<sup>4</sup> Apesar de não ser considerada uma indicação formal dessa medicação, a ação antiproliferativa do imiquimode tem demonstrado importância significativa na adjuvância ao tratamento de úlceras genitais por HSV, particularmente as refratárias ao tratamento convencional, tal como nossa paciente, que já havia sido submetida ao tratamento com aciclovir oral durante longo período.

Há relato na literatura, já em 2002, reportando caso de sucesso na associação de imiquimode tópico ao tratamento de úlcera genital em paciente HIV positivo.<sup>5</sup> Mais recentemente, outros dois casos foram relatados, ambos com resistência clínica ao tratamento convencional com antivirais, que obtiveram ótimos resultados com a associação de imiquimode tópico.<sup>6</sup> Há descrição de melhora acentuada das lesões já a partir do sexto dia da associação do imiquimode ao tratamento tradicional.<sup>7</sup>

O foscarnet sódico, no que tange aos casos de úlceras resistentes ao aciclovir, ainda tem sido o fármaco de escolha para associação no tratamento. Porém, sabe-se da existência de cepas resistentes a medicamentos, que se replicam mesmo em vigência do seu uso.<sup>8</sup> Apesar de não ter realizado teste de resistência viral ao aciclovir, nossa paciente havia sido submetida à monoterapia com essa medicação durante meses, sem qualquer melhora. Estudos de padrões de resistência do HSV aos vários agentes antivirais usados na medicina e caracterização de cepas mutantes de HSV mostraram que a resistência é decorrente de perda ou modificação da enzima viral timidina quinase ou de alterações no DNA polimerase viral.<sup>9</sup> Com base nos resul-



**Figura 2** Efeitos citopáticos do herpes simples, como degeneração balonizante dos ceratinócitos, cromatina marginalizada, células gigantes multinucleadas (Hematoxilina & eosina, 400×).

tados promissores da associação do imiquimode tópico com terapia antiviral consagrada, inclusive casos que também não contaram com teste de sensibilidade ao fármaco, optamos pela terapia combinada. Acreditamos que a melhora da imunidade local proporcionada pelo imiquimode refletiria em melhora clínica das lesões, já que o aumento de interferon alfa exerce papel importante no controle das infecções virais.<sup>7</sup> Tendo em vista a resposta relativamente rápida ao tratamento proposto, corroboramos a hipótese de que poderia se tratar não de resistência à medicação, mas de uma refratariedade ao tratamento em razão da imunidade local deficiente numa paciente com AIDS.

Há casos relatados do uso oclusivo desse tópico, uma técnica que geralmente não tem boa aceitação por parte dos pacientes em decorrência dos efeitos colaterais locais; porém, há trabalho publicado no qual o paciente apresentou excelente resultado, sem efeitos colaterais, com regressão completa da lesão após 10 semanas do uso de imiquimode.<sup>10</sup>

Por fim, é importante salientar que lesões com apresentações não usuais podem dificultar o diagnóstico de infecção por HSV. O principal regime terapêutico continua sendo o uso de aciclovir; porém, em pacientes com imunodeficiência, a associação do antiviral com a aplicação tópica do imiquimod tem mostrado bons resultados. Apesar de ainda serem necessários novos estudos, o caso aqui relatado pode ajudar na demonstração do imiquimod como fármaco promissor no tratamento das infecções genitais causadas por HSV refratárias à terapêutica tradicional.

## Suporte financeiro

Nenhum.

## Contribuição dos autores

Suellen Ramos Oliveira: Concepção; projeto; definição de conteúdo intelectual; busca literária; estudos clínicos; aquisição de dados; análise de dados; elaboração e redação do manuscrito; revisão do manuscrito; fiador.

Ariane Sponchiado Assoni: Concepção; projeto; definição de conteúdo intelectual; busca literária; estudos clínicos; aquisição de dados; elaboração e redação do manuscrito; fiador.

Thiago Jeunon de Sousa Vargas: concepção; projeto; definição de conteúdo intelectual; estudos clínicos; análise de dados; revisão do manuscrito; fiador.

Egon Daxbacher: Concepção; projeto; definição de conteúdo intelectual; estudos clínicos; análise de dados; revisão do manuscrito; fiador.

## Conflito de interesses

Nenhum.

## Referências

1. Tandon S, Singh J, Sinha S, Sharma DP. Recalcitrant hypertrophic herpes genitalis in HIV-infected patient successfully treated with topical imiquimod. Dermatol Ther. 2017;30:

2. 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.
3. Wagstaff AJ, Perry CM. Topical imiquimod: a review of its use in the management of anogenital warts, actinic keratoses, basal cell carcinoma and other skin lesions. Drugs. 2007;67:2187–210.
4. Deza G, Martin-Ezquerro G, Curto-Barredo L, García JV, Pujol RM. Successful treatment of hypertrophic herpes simplex genitalis in HIV-infected patient with topical imiquimod. J Dermatol. 2015;42:1176–8.
5. Danielsen AG, Petersen CS, Iversen J. Chronic erosive herpes simplex virus infection of the penis in a human immunodeficiency virus-positive man, treated with imiquimod and famciclovir. Br J Dermatol. 2002;147:1034–6.
6. Barbosa LN, Souto R, Furtado AL, Gripp AC, Daxbacher E. Association of oral acyclovir and imiquimod for the treatment of hypertrophic genital herpes simplex in HIV positive patients: report of two cases. An Bras Dermatol. 2011;86:1043–5.
7. Abbo L, Vincek V, Dickinson G, Shrestha N, Doblecki S, Haslett PAJ. Selective defect in plasmacytoid dendritic cell function in a patient with AIDS-associated atypical genital herpes simplex vegetans treated with imiquimod. Clin Infect Dis. 2007;44:25–7.
8. Camasmie HR, Barbosa C, Lupi O, Lima RB, Serra M, D'Acri AM, et al. Extensive and refractory genital herpes in human immunodeficiency virus-infected patient successfully treated with imiquimod: Case report and literature review. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2017;83:256–9.
9. Scieux C, Bianchi A. Resistance of herpes simplex viruses to antiviral drugs. Pathol Biol. 1993;4:172–7.
10. Lestre SIA, João A, Carvalho C, Serrão VV. Hypertrophic perianal herpes successfully treated with imiquimod. An Bras Dermatol. 2011;86:1185–8.

Suellen Ramos Oliveira \*, Ariane Sponchiado Assoni , Thiago Jeunon de Sousa Vargas  e Egon Daxbacher 

Hospital Federal de Bonsucesso, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

\* Autor para correspondência.

E-mail: suellenramospa.sr91@gmail.com (S.R. Oliveira).

Recebido em 18 de agosto de 2020; aceito em 13 de outubro de 2020

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2021.12.008>

2666-2752/ © 2021 Sociedade Brasileira de Dermatologia.

Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

## Síndrome de Sweet bolhosa com fotodistribuição específica



Prezado Editor,

Paciente de 54 anos deu entrada em nosso serviço de dermatologia com queixa de quatro dias de febre de

até 40,3 °C e erupções cutâneas no pescoço. A paciente sofria de síndrome mielodisplásica (SMD), para a qual não foram administrados quaisquer medicamentos, incluindo fator estimulador de colônias de granulócitos (G-CSF, *granulocyte-colony stimulating factor*). O exame físico mostrou numerosas concrescências de bolhas claramente localizadas na área "V" do decote (fig. 1). Nódulos eritematosos dolorosos estavam espalhados na região bucinadora, mas a ponta do nariz foi pouparada. Além disso, havia uma bolha no antebraço direito, bem como nódulos eritematosos dolorosos nas extremidades superiores e inferiores. A paciente não apresentava nenhuma lesão de mucosa ou história prévia de aftas orais recorrentes.

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2020.10.018>

\* Como citar este artigo: Campos LM, Dias JA, Lima PB, Marques SA. Extraocular sebaceous carcinoma: tumor presentation of rapid evolution. An Bras Dermatol. 2022;97:266–8.

\*\* Trabalho realizado no Departamento de Dermatologia, Fukushima Medical University School of Medicine.