

**Universidade Estadual Paulista**

**Faculdade de Odontologia de Araraquara - Unesp**



**Nilva Rodrigues Zagato**

**DOENÇA DE MUCHA-HABERMANN (VARIANTE  
FEBRIL ULCERONECRÓTICA): RELATO DE CASO  
CLÍNICO COM ACOMETIMENTO MUCOSO.**

**ARARAQUARA**

**2009**

# **PROGRAMA DE APRIMORAMENTO PROFISSIONAL**

**SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE  
COORDENADORIA DE RECURSOS HUMANOS  
FUNDAÇÃO DO DESENVOLVIMENTO ADMINISTRATIVO - FUNDAP**

**NILVA RODRIGUES ZAGATO**

**“DOENÇA DE MUCHA-HABERMANN (VARIANTE FEBRIL  
ULCERONECRÓTICA): RELATO DE CASO COM ACOMETIMENTO  
MUCOSO.”**

Monografia apresentada ao Programa de Aprimoramento Profissional/CRH/SES-SP e FUNDAP, elaborada na Faculdade de Odontologia de Araraquara, Departamento de Diagnóstico e Cirurgia.

**Área: Estomatologia**

ARARAQUARA  
2009

## **SUMÁRIO**

1. Resumo .....	4
2. Introdução .....	5
3. Relato de Caso .....	6
4. Discussão .....	10
5. Conclusão .....	14
6. Referências Bibliográficas .....	15
7. Tabela .....	20

## **DOENÇA DE MUCHA-HABERMANN (VARIANTE FEBRIL ULCERONECRÓTICA): RELATO DE CASO CLÍNICO COM ACOMETIMENTO MUCOSO.**

### **Resumo**

A doença febril ulceronecrótica de Mucha-Habermann é uma variante de um subtipo de dermatose incomum conhecida como pitíriase liquenóide varioliforme aguda. Caracteriza-se pelo início abrupto de pápulas purpúricas difusas na pele, úlceras de centros necróticos e manifestações sistêmicas, como febre alta. É uma afecção rara, podendo acometer qualquer idade, sendo que em adultos, consiste numa variante potencialmente destrutiva, podendo às vezes ser fatal. A etiologia desconhecida da doença e sua baixíssima frequência prejudicam a avaliação da eficiência dos tratamentos com estudos bem controlados, limitando às terapias disponíveis em regimes empíricos baseados nas experiências de cada Serviço. Os autores relatam o caso de um paciente de 21 anos, sexo masculino, com diagnóstico de Doença de Mucha-Habermann, variante febril ulceronecrótica, com bom resultado terapêutico após a associação de prednisona e metotrexato. Neste relato, chama a atenção o acometimento mucoso exuberante, incomum mesmo nas formas mais graves desta doença.

**Palavras Chave:** *pitíriase varioliforme aguda, úlceras bucais, lesões dermatológicas*

## **Introdução**

A pitiríase liquenóide varioliforme aguda (PLEVA) é uma dermatose incomum, idiopática, caracterizada por lesões cutâneas maculares ou papulares, eritematosas, descamativas, com centro necrótico que evoluem para lesões ulceronecroticas e podem deixar cicatrizes atróficas e discrômicas (Bowers e Warshaw, 2006).

Sua variante conhecida como doença febril ulceronecrotica de Mucha-Habermann (FUMHD), descrita por Degos em 1966 é considerada uma forma rara e severa, podendo levar o paciente a óbito (Klein et al., 2003). Caracteriza-se pelo aparecimento de pápulas purpúricas difusas com centros necróticos e manifestações sistêmicas com envolvimento ocasional e raro da mucosa bucal (Aytekin et al., 2005).

A etiologia da FUMHD ainda permanece incerta, porém a hipótese mais amplamente aceita indica reações de hipersensibilidade a agentes infecciosos (Klein et al., 2003; Tsai et al., 2001; Torinuki, 1992).

Na literatura, até o momento apenas 42 casos foram relatados, como pode ser observado na tabela 1 e neste trabalho, os autores relatam o caso de um paciente de 21 anos com diagnóstico de FMHD, com acometimento mucoso, primeiramente encaminhado a um Serviço de Medicina Bucal e com posterior atendimento multiprofissional.

## Relato de caso

Paciente de 21 anos, sexo masculino, leucoderma, foi encaminhado ao Serviço de Medicina Bucal da FOAR pelo médico da empresa onde trabalhava com queixa de “inchaço no lábio” presente há mais de um mês. Relatou história de episódios recorrentes de infecção de garganta, obstrução nasal e herpes labial, além do uso de vários medicamentos neste período.

Ao exame clínico observava-se edema e ressecamento em lábio superior com ulcerações crostosas difusas e no lábio inferior uma úlcera maior localizada do lado esquerdo com leito esbranquiçado, sendo que este quadro era indolor (FIGURA1).



FIGURA 1 - Edema e ressecamento em lábio superior com ulcerações crostosas difusas.

Na pele da região nasal havia pequena úlcera de leito crostoso amarelado com bordas planas avermelhadas (FIGURA 2A). Apresentava também placas avermelhadas, algumas já com centro ulcerado na pele da região cervical, do tronco, dos braços (FIGURA 2B) e palmas das mãos (FIGURA 2C), também assintomáticas e que estavam presentes também há

um mês. Diante do quadro foram solicitados alguns exames e o paciente retornou após dois dias.



FIGURA 2A



FIGURA 2B



FIGURA 2C

FIGURA 2 – A) Pequena úlcera de leito crostoso amarelado com borda plana avermelhada localizada em pele na região nasal. B) Placas avermelhadas, algumas com centro ulcerado nos braços. C) Placas avermelhadas na palma das mãos

Na nova consulta observava-se um aumento da lesão em região nasal, no lábio inferior e o aparecimento de lesão ulcerada, única, indolor, de leito amarelado e bordas avermelhadas em dorso de língua do lado esquerdo (FIGURA 3).



FIGURA 3 - Lesão ulcerada, única, de leito amarelado e bordas avermelhadas em dorso de língua do lado esquerdo.

O lábio superior ainda se apresentava edemaciado, endurecido, com aumento das ulcerações crostosas. Os exames solicitados inicialmente:

hemograma, glicemia e sorologia para sífilis apresentavam-se normais e diante do quadro clínico, a hipótese diagnóstica foi de Eritema Multiforme.

Realizou-se biópsia incisional no lábio superior sendo que o resultado histopatológico confirmou o diagnóstico clínico de eritema. O tratamento instituído foi de Prednisona 40 mg/dia e Amoxicilina 500mg + ácido clavulânico 125 mg além de orientações de higienização das lesões.

Após uma semana, houve piora do quadro, com as ulcerações envolvendo completamente os lábios, aumento no número de placas necróticas e então o paciente foi encaminhado ao Dermatologista. O quadro continuou evoluindo, com piora das lesões do lábio (FIGURA 4), as placas necróticas em pele afetando 40% do corpo (FIGURA 5), surgimento de febre, mal estar geral, artralgia e acometimento de outras mucosas por lesões ulceradas.



FIGURA 4



FIGURA 5

FIGURA 4 - Piora do quadro, com as ulcerações envolvendo completamente os lábios e aumento no número de placas necróticas.

FIGURA 5 – Placas necróticas localizadas em todo o corpo após piora do quadro.

O paciente foi internado e a dose de Prednisona foi elevada para 60mg/dia, além da introdução de outros antibióticos, hidratação e limpeza das



lesões. Os exames laboratoriais de rotina continuavam normais, incluindo novas sorologias como: vírus Epstein-Barr, HIV além de cultura para agentes bacterianos e também foram realizadas outras biópsias de pele, sendo que o diagnóstico não foi conclusivo e o paciente foi transferido para o Serviço de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – FMRP/USP. Neste Serviço, o paciente foi submetido a outros exames, os laudos das biópsias anteriores foram revistos e diante da evolução do quadro clínico, o diagnóstico de Doença febril ulceronecrotica de Mucha-Habermann (FUMHD) foi definido sendo que o tratamento instituído foi a associação de Prednisona e Metotrexato. Após alguns dias de tratamento o paciente apresentou melhora e após seis semanas recebeu alta hospitalar. Ele continua em acompanhamento ambulatorial e quatro meses após a alta hospitalar encontra-se com redução progressiva da dose de corticóide sistêmico evoluindo bem, observa-se cicatrização das lesões bucais, a presença de pequena atrofia no lábio superior (FIGURA 6) e quelóides em várias regiões da pele (FIGURA 7).

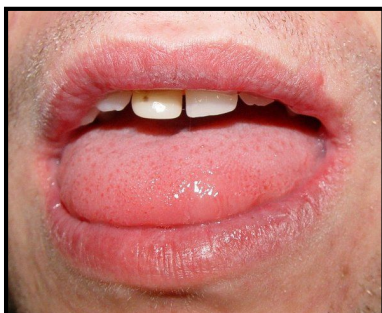


FIGURA 6



FIGURA 7

FIGURA 6 – Após tratamento, cicatrização das lesões bucais e presença de pequena atrofia no lábio superior.

FIGURA 7 – Formação de quelóides na região das úlceras, após tratamento.

## Discussão

A FUMHD é a variante mais destrutiva da pitíriase liquenóide varioliforme aguda, sendo uma condição potencialmente fatal e frequentemente associada à sintomatologia sistêmica (Tsianakas e Hoeger, 2005).

A taxa de mortalidade encontrada na literatura é de aproximadamente 20% (Sotiriou et al., 2008), não havendo relatos de mortalidade em crianças. Numa comparação entre os casos relatados em adultos e crianças, observa-se que as crianças apresentam uma resposta mais favorável à doença (Yang et al., 2003). Os casos que resultaram na morte do paciente foram atribuídos a fatores sistêmicos como tromboembolismo pulmonar, pneumonia, envolvimento cardíaco, septicemia, choque hipovolêmico e trombose na artéria mesentérica superior <sup>8,12,15,18,27, 28, 30, 34</sup>.

Sua etiologia ainda permanece incerta e a hipótese mais amplamente aceita indica relação com reações imunológicas de hipersensibilidade a agentes infecciosos como mecanismo de base para o desenvolvimento da doença (Degos et al., 1966, Warshauer et al., 1983, Tsai et al., 2001).

Alguns casos têm sido associados a alguns tipos do vírus herpes, como o varicela-zoster reativado, o citomegalovírus e o epstein-barr (Tsai et al. 2001, Yang et al. 2003, Yang et al. 2006, Smith e Oliver, 2009). No caso relatado neste trabalho, o paciente relatava antecedentes de infecções recorrentes labiais pelo vírus herpes além de infecções, provavelmente bacterianas, de trato aéreo superior nos seis meses anteriores à primeira lesão necrótica, entretanto não podemos relacioná-las completamente com a

doença relatada, pois a pesquisa de bactérias e as sorologias virais foram negativas.

Estudos recentes têm demonstrado que a PLEVA pode ser uma desordem benigna de linfócitos-T ativados. Dereure et al. (2000) concluíram que a doença se encontra num espectro de desordens linfocíticas cutâneas de células-T clonais. Weinberg et al. (2002) constataram que 57% de sua amostra, demonstravam rearranjos do gene receptor de células-T monoclonais. Estes resultados levaram à conclusão de que a PLEVA é uma desordem benigna de linfócitos-T clonais e de acordo com Jacob et al. (2009), o prognóstico e a severidade da doença podem estar relacionados com a idade e a presença dessa clonalidade do gene receptor de células-T.

Esta doença ocorre mais frequentemente em crianças e adultos jovens sendo que a média de idade é de 27,4 anos (faixa de 4-82 anos). Observa-se na literatura que 31 casos dos 43 relatados são em pacientes jovens, com menos de 35 anos com certa predominância pelo sexo masculino, 29 homens e 14 mulheres, resultados estes visualizados na tabela 1.

Clinicamente, a FUMHD é caracterizada pela presença de lesões papulonecróticas e hemorrágicas por todo o corpo, que podem se infectar secundariamente, sendo incomum o acometimento de mucosas, além da presença de febre alta (Cozzio et al., 2004, Yanaba et al., 2002). As manifestações sistêmicas que podem estar associadas à ela são: linfadenopatia, disfunção hepática, envolvimento gastrointestinal, neurológico, pulmonar, cardíaco, pancitopenia e manifestações reumatológicas (Sotiriou et al., 2008).

Os achados histopatológicos da FUMHD incluem, as características típicas da PLEVA e diferentes graus de vasculite leucocitoclástica que pode ser observado no caso apresentado: epiderme com ceratinócitos necróticos, exocitose de linfócitos sem atipia, neutrófilos, focos de degeneração hidrópica basal, além de derme com moderado infiltrado linfocitário superficial e profundo, perivascular e intersticial.

Diversos esquemas terapêuticos têm sido descritos na literatura, mas não se encontra um protocolo terapêutico único, recomendado para todos os pacientes, sendo que os vários tratamentos relatados indicam a utilização de múltiplas drogas, incluindo os esteróides sistêmicos, o metotrexato, antibióticos, psoralênico, antivirais, imunoglobulinas e DDS (TABELA 1).

O Metotrexato tem sido utilizado em vários casos de FUMHD, induzindo a rápida regressão das lesões e excelente resultado em casos que não responderam a outras medidas terapêuticas. Entretanto, quatro pacientes faleceram após tratamento com metotrexato, mas isto pode ser atribuído à demora na instituição desta terapêutica (Hogton et al., 1989, Gungor et al., 1996, Cozzio et al., 2004).

De acordo com Ito et al. (2003) alguns pacientes com FUMHD podem ser tratados com uma combinação de metotrexato sistêmico e altas doses de corticosteróides, relatando assim excelente resultado, como o do presente caso relatado.

Além da terapêutica, cuidados intensivos como tratamento de superinfecção e a manutenção sistêmica do paciente são condições necessárias para o sucesso do tratamento.

Para o diagnóstico de FUMHD, devem ser levadas em conta as características clínicas, a avaliação histopatológica da lesão de pele e a realização de testes adicionais como a avaliação imunopatológica, sorologias, cultura para fungos e para bactérias.

O caso apresentado foi de difícil diagnóstico, por apresentar manifestação inicial incomum, localizada principalmente em mucosa bucal, pois é uma doença típica de pele e principalmente devido à raridade da FUMHD.

## **Conclusão**

Conclui-se que a etiologia ainda incerta e a baixíssima freqüência desta patologia prejudicam uma avaliação abrangente da eficiência do tratamento. Levando-se em consideração o curso potencialmente grave da doença, faz-se necessária uma monitoração rigorosa do paciente acometido pela mesma para prevenção de desfechos fatais.

## Referências Bibliográficas

1. Degos R, Duperrat B, Daniel F. Le parapsoriasis ulceronecrotique hyperthermique. *Ann Dermatol Syphiligr* 1966;93:481-96.
2. Burke DP, Adams RM, Arundell FD. Febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann's disease. *Arch Dermatol* 1969;100:200-6.
3. Lowe NJ. Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta and suspected cardiomyopathy. *J R Nav Med Serv* 1975; 61:85-87.
4. Auster BI, Santa Cruz DJ, Eisen AZ. Febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann's disease with interstitial pneumonitis. *J Cutan Pathol* 1979; 6:66-76.
5. Cavalieri R, Didona B, Chinni L. Pitiriasi varioliforme acuta ulcero-necrotica ipertermica. *Chron Derm* 1982; 6:617-623.
6. Warshauer BL, Maloney ME, Dimond RL, Febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann's disease. *Arch Dermatol* 1983; 119:597-601.
7. Nakamura S, Nishihara K, Nakayama K, Hoshi K. Febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann's disease and its successful therapy with DDS. *J Dermatol* 1986;13:381-4.
8. Hoghton MAR, Ellis JP, Hayes MJ. Febrile ulceronecrotic Mucha Habermann disease: a fatality. *J R Soc Med* 1989; 82:500-501.
9. Luberti AA, Rabnowitz LG, Ververeli KO. Severe febrile Mucha-Habermann's disease in children: case report and review of the literature. *Pediatr Dermatol* 1991; 8:51-57.
10. Kasamatsu M, Yokota K, Morita A. Febrile ulcero-necrotic Mucha-Habermann's disease. *Nishinohon Hifu* 1993; 55:665-669.
11. López-Estebanz JL, Vanaclocha F, Gil R, García B, Iglesias L. Febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann disease. *J Am Acad Dermatol* 1993;29:903-906.

12. De Cuyper C, Hindryckx P, Deroo N. Febrile ulceronecrotic pityriasis lichenoides et varioliformis acuta. *Dermatology* 1994; 189 Suppl 2:50-53.
13. Fink-Puches R, Soyer HP, Kerl H. Febrile ulceronecrotic pityriasis lichenoides et varioliformis acuta. *J Am Acad Dermatol* 1994;30:261-263.
14. Maekawa Y, Nakamura T, Nogami R. Febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann's disease. *J Dermatol* 1994;21:46-9.
15. Güngör E, Alli N, Artuz F, Lenk N. Febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann's disease. *Int J Dermatol* 1996;35:895-6.
16. Reseghetti A, Parma A, Rozzoni M. Pityriasis lichenoides e varioliforme acuta febrileulceronecrotica. *G Ital Dermatol Venereol* 1996; 131:55-58.
17. Suarez J, López B, Villalba R, Perera A. Febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann disease: a case report and review of the literature. *Dermatology* 1996; 192:277-279.
18. Puddu P, Cianchini G, Colonna L, Girardelli CR, Ferranti G, De Pita O. Febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann's disease with fatal outcome. *Int J Dermatol* 1997;36:677-99.
19. Romani J, Puig L, Fernandez-Figueras MT, Moragas JM. Pityriasis lichenoide in children: clinicopathologic review of 22 patients. *Pediatr Dermatol* 1998; 15:1-6.
20. Tsai KS, Hsieh HJ, Chow KC, Lin TY, Chiang SF, Huang HH. Detection of cytomegalovirus infection in a patient with febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann's disease. *In J. Dermatol* 2001;40(11):694-698.
21. Hsieh CC, Chiu YK, Ho JK, Huang SC. Febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann's disease: report a case. *Dermatol Sinica* 2001; 19:233-242.
22. Ricci G, Patrizi A, Misciali D, Masi M. Pathological case of the month. Febrile Mucha-Habermann disease. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001; 155:195-196.



23. Yanaba K, Ito M, Sasaki H, Inoue M, Nobeyama Y, Yonemoto H, et al. A case of febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann disease requiring debridement of necrotic skin and epidermal autograft. *Br J Dermatol* 2002; 147:1249-1253.
24. Yang CC, Lee JYY, Chen WC. Febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann disease with extensive skin necrosis in intertriginous areas. *Eur J Dermatol* 2003;13:493-6.
25. Rivera R, Ortiz P, Rodriguez-Peralto JL, Vanaclocha F, Iglesias L. Febrile ulceronecrotic pityriasis lichenoides et varioliformis acuta with atypical cells. *Int J Dermatol* 2003;42:26-8.
26. Ito N, Ohshima A, Hashizume H, Takigawa M, Tokura Y. Febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann's disease managed with methylprednisolone semipulse and subsequent methotrexate therapies. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:1142-8.
27. Miyamoto T, Takayama N, Kitada S, Hagari Y, Mihara M. Febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann disease: a case report and a review of the literature. *J Clin Pathol* 2003;56:795-7.
28. Cozzio A, Hafner J, Kempf W, Häffner A, Palmedo G, Michaelis S, et al. Febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann disease with clonality: a cutaneous T-cell lymphoma entity? *J Am Acad Dermatol* 2004;51:1014-7.
29. Tsianakas A, Hoeger PH. Transition of pityriasis lichenoides et varioliformis acuta to febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann disease is associated with elevated serum tumour necrosis factor- $\alpha$ . *Br J Dermatol* 2005;152:794-9.
30. Aytekin S, Balci G, Duzigun OY. Febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann disease: a case report and a review of the literature. *Dermatol online J* 2005; 11:31.
31. Herron MD, Bohnsack JF, Vanderhooft SL. Septic, CD-30 positive febrile ulceronecrotic pityriasis lichenoides et varioliformis acuta. *Pediatr Dermatol* 2005;22:360-5.

32. Aydingöz IE, Kocaayan N, Mansur AT, Pekcan S, Arman A. A case of ulceronecrotic Mucha-Habermann disease with pulmonary involvement. *Dermatology* 2006; 212:388-390.
33. Helmbold P, Gaisbauer G, Fiedler E, Stucker M, Wolter M, Marsch WC. Self-limited variant of febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann disease with polyclonal T-cell receptor rearrangement. *J Am Acad Dermatol* 2006;54:1113-5.
34. Malnar T, Milavec-Puretic V, Rados J, Zarkovic K, Dobric I. Febrile ulceronecrotic pityriasis lichenoides et varioliformis acuta with fatal outcome. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006; 20:303-307.
35. Kim HS, Yu DS, Kim JW. A case of febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann disease treated with oral cyclosporine. *J Eur Acad Derm Venereol* 2007; 21:247-289.
36. Pyrpasopoulou A, Athyros VG, Karagiannis A, Chrysomallis F, Zamboulis C. Intravenous immunoglobulins: a valuable assent in the treatment of a case of septic febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann disease. *Dermatology* 2007; 215:164-165.
37. Sotiriou E, Patsats A, Tsorova C, Lazaridou E, Sotiriadis D. Febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann disease: case report an review of the literature. *Acta Derm Venereol* 2008; 88:350-355
38. Smith JJJ, Oliver GF. Febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann disease associated with herpes simplex type 2. *J Am Acad Dermatol* 2009; 60:149-152.
39. Bowers S, Warshaw EM. Pityriasis lichenoides and its subtypes. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:557-572.
40. Klein PA, Jones EC, Nelson JL, Clark RA. Infectious causes of pityriasis lichenoides: a case of fulminant infectious mononucleosis. *J Am Acad Dermatol* 2003;49 (Suppl 2):5151-5153.

41. Torinuki W. Mucha-Habermann disease in child: possible association with measles vaccination. *J Dermatol* 1992;19:253-255.
42. Yang CC, Lee JYY, Chen WC. Febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann disease with extensive skin necrosis in intertriginous areas. *Eur J Dermatol* 2003;13:493-6.
43. Dereure O, Levi E, Kadin ME. T-cell clonality in pityriasis lichenoides et varioliformis acuta. A heteroduplex analysis of 20 cases. *Arch Dermatol* 2000; 136:1483-1486.
44. Weinberg JM, Kristal L, Chooback L, Honig PJ, Kramer EM, Lessin SR. The clonal nature of pityriasis lichenoides. *Arch Dermatol* 2002; 138:1063-1067.
45. Warshauer BL, Maloney ME, Dimond RL. Febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann's disease. *Arch Dermatol* 1983; 119:597-601.
46. Hoghton MA, Ellis JP, Hayes MJ. Febrile ulceronecrotic Mucha –Haberman disease: a fatality. *J R Soc Med* 1989; 82:500-501.
47. Gungor E, Alli N, Artuz F, Lenk N. Febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann's disease. *Int J Dermatol* 1996; 35:895-6.
48. Doffoël-Hantz V, Fauchais AL, Sparsa A, Roux C, Ly K, Loustaud-Ratti V, Bonnetblanc JM, Vidal E, Bedane C. Case clinique: abrupt onset of papulovesicular lesions: diagnostic features and outcome. *La Revue de Médecine Interne* 2007; 28: 127-130.

**TABELA 1: LEVANTAMENTO BIBLIOGRÁFICO DE CASOS RELATADOS NA LITERATURA.**

Referências	Idade/ Sexo	Envolvimento Mucoso	Envolvimento Sistêmico	Tratamento	Resultado
Degos et al. 1966 (1)	36/M	desconhecido	SNC, mialgia, linfadenopatia	SS, ATB	cura
Degos et al. 1966 (1)	30/M	desconhecido	dor abdominal, linfadenopatia generalizada	ATB	cura
Burke et al 1969 (2)	15/M	presente	linfadenopatia, anemia	ATB	cura
Burke et al 1969 (2)	12/F	ausente	ausente	SS	cura
Lowe 1975 (3)	32/M	desconhecido	cardiomiopatia	UVR	cura
Auster et al. 1979 (4)	7/F	desconhecido	pulmonar	ATB SS, ATB, antivirais,	cura
Cavalieri et al. 1982 (5)	13/M	desconhecido	ausente	IVIG MTX, ATB, SS,	cura
Warshauer et al. 1983 (6)	54/M	presente	dor abdominal, anemia megaloblastica, eosinofilia	thiabendazol	cura
Nakamura et al. 1986 (7)	21/M	desconhecido	ausente	DDS, ATB	cura
Hogthon et al. 1989 (8)	49/F	ausente	esplenomegalia, miocardite, embolismo pulmonar, linfadenopatia mesentérica	SS, ATB, DDS, MTX, UVR	fatal
Luberti et al. 1991 (9)	12/M	presente	artrite, septicemia	aciclovir	cura
Kasamatsu et al. 1993 (10)	4/M	desconhecido	linfadenopatia	SS, ATB, aciclovir	cura
Lopez-Esteban et al. 1993 (11)	18/M	ausente	disfunção hepática	SS, ATB, MTX, PUVA	cura
De Cuyper et al. 1994 (12)	82/F	presente	anemia megaloblástica, pneumonia, mal absorção	SS, ATB, UVB	fatal
Fink-Puches et al. 1994 (13)	16/M	presente	ausente	SS, ATB, MTX	cura
Maekawa et al. 1994 (14)	16/M	ausente	eosinofilia	ATB, aciclovir	cura
Gungor et al. 1996 (15)	59/M	desconhecido	dor abdominal, diarreia	SS, MTX, ATB	fatal
Reseghetti et al 1996 (16)	27/M	desconhecido	bacteremia por staphylococcus aureus úlceras conjuntivas, septicemia, disfunção hepática	SS, PUVA, ATB	cura
Suarez et al. 1996 (17)	32/M	presente		SS, MTX, ATB	cura

Puddu et al 1997 (18)	43/F	desconhecido	septicemia	SS, ATB	fatal
Romani et al 1998 (19)	12/F	desconhecido	ausente	MTX, ATB, PUVA	cura
Tsai et al. 2001 (20)	45/M	desconhecido	artrite	SS, UVB, ATB, aciclovir	cura
Hsieh et al. 2001 (21)	8/F	ausente	ausente	ATB, UVB, aciclovir	cura
Ricci et al 2001 (22)	10/F	ausente	ausente	aciclovir SS, DDS, ATB, FFP, IVIG, skin grafting	cura
Yanaba et al. 2002 (23)	21/M	ausente	septicemia		cura
Yang et al 2003 (24)	14/M	presente	ausente	SS, ATB SS, MTX, ácido acetilsalicílico	cura
Rivera et al. 2003 (25)	33/F	presente	ausente anemia, dor abdominal, disfunção hepática, linfadenopatia		cura
Ito et al. 2003 (26)	12/M	ausente		SS, MTX	cura
Miyamoto et al 2003 (27)	76/M	ausente	choque hipovolêmico, vômito	ATB	fatal
Cozzio et al. 2004 (28)	72/M	ausente	pancitopenia, septicemia	MTX, IVIG	fatal
Cozzio et al. 2004 (28)	26/F	ausente	septicemia	SS, MTX, PUVA	fatal
Tsianakas & Hoeger 2005 (29)	9/M	ausente	ausente	SS, ATB, MTX	cura
Aytekin et al. 2005 (30)	27/F	ausente	septicemia síndrome respiratória aguda, disfunção de coagulação, hemorragia gastrointestinal,	SS, ATB, Ac, IVIG, FFP	fatal
Herron et al. 2005 (31)	8/F	ausente	spticemia	MTX, CyA, ATB	cura
Aydingoz et al 2006 (32)	37/M	ausente	pulmonar	SS, ATB	cura
Helmbold et al. 2006 (33)	20/M	ausente	ausente	SS, ATB, aciclovir	cura
Malnar et al. 2006 (34)	60/M	presente	septicemia, tromboembolismo pulmonar, gangrena gastrointestinal	SS, ATB	fatal
Kim et al. 2007 (35)	8/M	ausente	ausente	SS, ATB, CyA	cura
Pyrpasopoulou et al. 2007 (36)	17/F	desconhecido	septicemia, diarreia, anemia	SS, MTX, ATB, IVIG, aciclovir	cura
Sotiruou et al. 2008 (37)	20/F	presente	mialgia	SS, MTX, ATB, aciclovir	cura
Smith & Oliver 2009 (38)	24/M	presente	linfadenopatia, infecção herpética, bacteremia	ATB, ST, aciclovir	cura

---

**M:** masculino; **F:** feminino; **SS:** esteróide sistêmico; **ATB:** antibiotico; **MTX:** metotrexato; **CyA:** ciclosporina A; **IVIG:** imunoglobulina intravenosa; **FFP:** plasma fresco congelado; **UVR:** radiação ultravioleta; **UVB:** ultravioleta B; **PUVA:** ultravioleta psoralênico plus; **DDS:** 4,4-diaminodifenilsufona.