

# Abordagens terapêuticas do Condiloma Acuminado em crianças e adolescentes

Denise Gasparetti Drumond<sup>1</sup> , Bárbara Bizzo Castelo<sup>1</sup> , Samuel Drumond Esperança<sup>2</sup> ,  
Fellipe Bruno Dominiquini<sup>1</sup> , Neila Maria de Góis Speck<sup>3</sup> 

## RESUMO

**Objetivos:** A infecção pelo papiloma vírus humano dos tipos 6 e 11 pode evoluir para Condiloma Acuminado. Sua transmissão é principalmente via sexual, de forma que a presença dessas verrugas em crianças deve ser considerada sinal de alarme para investigação de abuso. Eventualmente, contudo, ocorre por autoinoculação ou fômites. O tratamento é desafiador, dado que apesar do extenso arsenal, a recorrência se faz comum. A presente revisão sistemática advém a comparar taxas de sucesso das estratégias terapêuticas, objetivando fornecer substrato para escolha acertada no tratamento da doença em crianças e adolescentes. **Métodos:** Foi realizada Revisão Sistemática baseada na *Guideline Preferred Report Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA), registrada na Plataforma PROSPERO sob identificação CRD42021262090. **Resultados:** 211 estudos foram encontrados nas *databases* consultadas, de forma que 30 atenderam as propostas de critérios estabelecidos na pesquisa sistematizada. Esses passaram extração de dados para síntese qualitativa, demonstrando eficácia de métodos não-invasivos a invasivos. **Conclusões:** Mediante bons resultados em resolução da doença e reduzidos efeitos adversos, a terapia mais popular entre os autores foi o Imiquimode. A pesquisa chamou atenção à necessidade de estudos mais robustos e metodologias mais complexas acerca das abordagens terapêuticas do Condiloma Acuminado em crianças e adolescentes.

**Palavras-chave:** Condiloma acuminado, Infecções por Papilomavírus, Imiquimode.

## INTRODUÇÃO

O papilomavírus humano, HPV, através dos seus diversos tipos, pode causar infecção transitória ou persistente do epitélio do trato genital, pode ser oncogênico ou não oncogênico. A infecção pode ser subclínica, detectada por métodos moleculares ou citologia, ou clinicamente manifestada como condiloma ou neoplasia<sup>1</sup>.

A manifestação condilomatosa é causada principalmente pelos tipos 6 e 11 do HPV.<sup>2,3</sup> Sua evolução se dá a partir do surgimento de pápulas úmidas e macias, da cor da pele ou hiperpigmentadas, com milímetros de diâmetro. Desenvolvendo-se por semanas a meses, as lesões iniciais podem se aglutinar formando placas ou crescimento branco, exofítico e papilomatoso com aspecto de “couve-flor”<sup>2</sup>.

No sexo masculino, os condilomas acuminados são mais comumente detectados na área perianal, enquanto no feminino, a apresentação pode ser em área perianal, perineal, vulva, vestíbulo vaginal ou áreas periuretrais, bem como nas superfícies da mucosa da vagina, reto ou oro-

faringe. Embora as lesões ocasionalmente sejam pruriginosas ou dolorosas, elas são geralmente assintomáticas e raramente ocorre sangramento. No que tange à detecção, as grandes lesões podem ser vistas a olho nu, mas o colposcópico é necessário para identificar as lesões menores<sup>3</sup>.

Quanto à epidemiologia, tem-se que a infecção pelo papilomavírus humano é a infecção sexualmente transmissível mais comum no mundo<sup>4,3</sup>. Porém, dados epidemiológicos sobre condiloma acuminado em crianças são limitados e a prevalência nessa população é desconhecida. Estima-se que a idade média das crianças que apresentam condiloma acuminado varia entre 2,8 e 5,6 anos<sup>5</sup>, bem como a predominância do sexo feminino é sugerida por vários estudos<sup>6,3</sup>.

A despeito da alta prevalência de infecção genital por HPV, a transmissão vertical, para além da colonização transitória da pele, é rara. Apesar disso, lesões conjuntivais, laringeas, vulvares, ou perianais presentes ao nascimento ou que surjam precocemente provavelmente decorrem de exposição perinatal ao HPV materno. A infecção, contudo, não está relacionada à presença de verrugas genitais ma-

<sup>1</sup> Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, (MG) Brasil

<sup>2</sup> Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, (SP), Brasil

<sup>3</sup> Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, (SP), Brasil



ternas ou com a via do parto e por esse motivo, a cesariana em geral não está indicada por infecção materna pelo HPV, a não ser em casos de lesões genitais volumosas que possam obstruir a via de parto ou sofrer avulsão e sangramento com a dilatação do colo uterino ou com decorrer do parto vaginal<sup>7</sup>.

O condiloma acuminado pode ainda se desenvolver como resultado da aquisição da infecção por HPV por outros meios não sexuais, uma vez que a transmissão por autoinoculação ou fômites parece ser possível<sup>7</sup>.

Pela heteroinoculação, a transmissão do HPV pode ocorrer durante o contato não sexual com cuidador, como banho ou troca de fraldas e pela autoinoculação, as crianças podem adquirir lesões anogenitais devido ao contato com o vírus a partir de outros sítios, cutâneos ou mucosos de infecção<sup>3</sup>.

A presença de verrugas genitais em crianças após a primeira infância é sempre motivo para se considerar a possibilidade de abuso sexual<sup>7</sup>, devendo a suspeita aumentar conforme aumente a idade da criança<sup>8</sup>.

Em se tratando da resolução dos casos, poucos são os dados disponíveis sobre o condiloma acuminado em crianças, mas evidenciou-se que muitas infecções apresentam resolução espontânea<sup>3</sup>.

Contudo, diversas terapias têm sido utilizadas para o tratamento do condiloma acuminado não só em adultos, mas também em crianças. Elas consistem em intervenções que removem mecânica ou quimicamente o tecido infectado, ou que regulam positivamente a resposta imune do hospedeiro contra as células infectadas pelo vírus<sup>3</sup>.

Embora esses tratamentos possam erradicar as lesões, a recorrência da doença mostra-se comum. Apesar de variar bastante de acordo com a escolha da terapêutica, sabe-se que ocorre em média em 20 a 30% dos pacientes em geral<sup>3,8</sup>, que ela impõe a necessidade de repetidas consultas médicas e tratamento<sup>9</sup>.

Considerando-se, portanto, as implicações biopsicossociais do condiloma acuminado na infância, bem como as elevadas estatísticas de recorrência, as diversas opções terapêuticas, juntamente com suas variadas taxas de sucesso, a presente revisão sistemática visa à comparação e compreensão das

melhores estratégias de tratamento a fim de orientar a tomada de decisão terapêutica.

## METODOLOGIA

### Tipo de estudo

Revisão sistemática baseada no *Guideline Preferred Report Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA), registrada na Plataforma PROSPERO sob identificação CRD42021262090.

### Crerios de Elegibilidade

Os critérios de inclusão foram: 1) Estudos Caso-Controlle, Coorte, Relato de Caso e Srie de Casos; 2) que incluíssem tratamento de condiloma acuminado em crianças e adolescentes até 18 anos. Não houve restrição quanto ao idioma, tendo sido incluídos artigos publicados entre 2010 e 2021. Estudos foram excluídos pelos seguintes motivos: artigos em que o assunto principal não fosse de Condiloma acuminado; ou que não abordassem a patologia em crianças ou adolescentes; ou que não explicitasse a terapêutica utilizada; ou relatos de casos com tumor de Buschke-Lowenstein associado.

### Base de dados e Estratégia de busca

A presente revisão sistemática versa sobre a terapêutica do condiloma acuminado em crianças e adolescentes até 18 anos. Para sistematização da pesquisa, foi utilizada a recomendação PRISMA. Para o estudo, foram utilizadas as bases de dados PubMed/*Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs). A coleta de dados foi realizada nos meses de fevereiro a abril de 2021. De forma complementar, foi realizada busca manual a fim de encontrar possíveis artigos não encontrados nas bases de dados. A pesquisa embasou-se nos descritores do MeSH e DeCS

"*Condylomata acuminata*", "Child" e "Treatment" juntamente com o operadores booleanos AND e OR, resultando na combinação "*Condylomata acuminata* AND ("Child" OR "Infant") AND "Treatment".

## Seleção dos estudos

A seleção baseou-se em fases. Na fase 1, a elegibilidade foi analisada por triagem efetuada por meio de leitura de título e resumo por dupla de revisores, de forma independente. Na fase 2, a confirmação de elegibilidade foi realizada com a leitura integral dos trabalhos pela mesma dupla de revisores de forma independente, sendo excluídos os trabalhos que não preenchiam os critérios de elegibilidade acima estabelecidos.

## Coleta de dados

Foram extraídas, quando presentes, as variáveis: título, autores, ano e tipo de publicação, tamanho da amostragem, idade dos pacientes-casos, local da lesão, método utilizado para diagnóstico, tratamento realizado, efeitos adversos do tratamento, concomitância com outras infecções sexualmente transmissíveis, se as lesões foram decorrentes de abuso sexual, recidiva e tempo de *follow-up* para elaboração da revisão, além de observações, quando apropriado.

### Tabela 1

Uso de tratamentos para condiloma acuminado em crianças e adolescentes na literatura de 2010 a 2021.

	AUTOR E ANO	DESENHO	AMOSTRA	IDADE	LOCAL DA LESÃO	TRATAMENTO	EFEITO ADVERSO	RECIDIVA	FOLLOW-UP
1	Giancristoforo et al., 2020	Relato de Caso	1	2 anos	Vulvar e perianal	Imiquimode 5%	Não	Não	2 anos
2	Muffarrej et al., 2020	Relato de Caso	1	9 anos	-	Cidofovir tópico	Não	Não	6 meses
3	He et al., 2020	Relato de Caso	1	2,5 anos	Perianal	Hipertermia	Prurido	Não	4 meses
4	Drumond et al., 2019	Relato de Caso	1	9 meses	Vulvar	Imiquimode 5%	Não	Não	-
5	Chamseddin et al., 2019	Revisão	37	< 12 anos	Anogenital	17: Imiquimode 5% 9: Sinecatequina pomada 15% 12: Combinada Homeopático tópico e sistêmico (Cinnabaris-mercurius sulphuratus ruber; Euphrasia; Nitricum acidum; Sabina ; Thuya occidentalis; Staphysagria)	Imiquimode: Eritema leve	2 casos	-
6	Hernández et al., 2019	Estudo Descritivo	33	<18 anos	Genitais		Não	3 casos	4 anos
7	Garaix et al., 2018	Relato de Caso	1	11 anos	Anal	Eletrocoagulação	-	-	6 anos

(Continuação)

## Resumo das medidas

O desfecho primário de interesse na revisão sistemática foi o tipo de terapêutica utilizada. Em acréscimo, a eficácia do tratamento e efeitos adversos, bem como se houve uso de anestesia.

## RESULTADOS

### Seleção dos Estudos

211 estudos foram encontrados nas *databases* consultadas, 199 PubMed/MEDLINE e 12 Lilacs, segundo os critérios de busca acima explicitados. Após pormenorizada análise dos trabalhos, 179 foram excluídos por não atenderem aos critérios de elegibilidade. Os 32 restantes tiveram as duplicatas removidas, restando 30 publicações. Ao final, estes trabalhos foram selecionados para extração de dados e para síntese qualitativa.

### Características dos Estudos

Dos 29 estudos selecionados, 20 constituíam-se de relato de caso, enquanto sete séries de casos, uma revisão e um estudo descritivo. As características de cada um encontram-se sumarizadas na tabela.

**Tabela 1***(Continuação)*

	AUTOR E ANO	DESENHO	AMOSTRA	IDADE	LOCAL DA LESÃO	TRATAMENTO	EFEITO ADVERSO	RECIDIVA	FOLLOW-UP
8	MeiNian et al., 2018	Série de Casos	12	1 a 4 anos	Perianal e perineal	Terapia fotodinâmica (PDT) e 5-ALA 20%	Dor local	Não	6 meses
9	Veasey et al., 2017	Série de Casos	20	<12 anos	70% perineal	13: Podofilina 20% e Imiquimode creme 5% 7: Tópico e cirúrgico			4 anos
10	Akpadjan et al., 2017	Relato de Caso	1	2 anos	Vulvar e perianal	Excisão cirúrgica e eletrocoagulação	Não	Sim	1 ano e 6 meses
11	Godoy-Gijon et al., 2017	Relato de Caso	1	7 anos	Perianal e perineal	Sinecatequina pomada	Não	Não	1 ano
12	Rób et al., 2017	Relato de Caso	1	11 anos	Perianal	Sinecatequina pomada	Não	Não	12 semanas
13	Calderón-Castrat et al., 2016	Relato de Caso	1	2 anos	Periuretral e perianal	Laser CO2	-	Não	13 meses
14	Patel et al., 2014	Relato de Caso	1	3 anos	Periuretral e vulvar	Biópsia excisional	-	Não	9 meses
15	Percinoto et al., 2014	Relato de Caso	1	5 anos	Língua e palato	Biópsia excisional	-	Não	30 dias
16	Dugić et al., 2014	Relato de Caso	1	1 ano		Imiquimode 5%	Queimadura perilesional	Não	18 meses
17	Varma et al., 2013	Relato de Caso	1	9 anos	Perianal	ATA 80%	-	-	-
18	Smith et al., 2013	Série de Casos	4	4/5/6/7 anos	-	Imiquimode 5%	Erupção psoriasiforme e Ulceração em mucosa oral	-	-
19	Leclair et al., 2012	Relato de Caso	1	3 anos	Perianal	Imiquimode 5%	-	Não	24 meses
20	Fernández-Morano et al., 2012	Série de Casos	2	5/ 6 anos	Perianal	Cidofovir tópico 1%	Irritação	Não	2 e 3 meses
21	Stefanaki et al., 2012	Série de Casos	38	1/ 11 anos	Perianal	16: Podofilotoxina 6: Imiquimode 5% 6: Crioterapia 10: Combinada	-	Não	3 meses
22	Rodrigues et al., 2011	Relato de Caso	1	3 anos	Perianal	Imiquimode 5%	Eritema moderado e fissuras <i>minor</i>	Não	1 ano
23	Masuko et al., 2011	Relato de Caso	1	2 anos	Perianal e perineal	Imiquimode 5%	Eritema moderado	Não	3 meses
24	Val et al., 2011	Série de Casos	3	1/4/4 anos	Genitais	Imiquimode 5%.	Febre e hiperemia autolimitados em 1 caso	Não	1 ano
25	Chatterjee et al., 2011	Relato de Caso	1	2,5 anos	Perianal e perivulvar	-	-	-	-
26	Güçer et al., 2011	Relato de Caso	1	1 ano	Perianal	Excisão cirúrgica	Pequena deiscência de sutura	-	-
27	Chen et al., 2010	Relato de Caso	1	9 anos	Vulvar	Ácido Aminolevulínico 5% e PDT	Dor leve e edema de pequenos lábios	Não	6 meses
28	Brandt et al., 2010	Série de Casos	4	1/1/2/2 anos	Perianal e perineal	Imiquimode 5%	Eritema em 1 caso	Não	6 meses
29	Skowrona et al., 2010	Relato de Caso	1	2 meses	Perianal e inguinal	Imiquimode 5%	Eritema e úlceras discretas	Não	6 meses

## Imiquimode

Imiquimode 5% é modificador da resposta imune que age ativando as células imunes por meio do agonismo com receptor 7 *Toll-like*. Sua aplicação tópica na pele associa-se a aumentos de citocinas e de células do sistema imunológico. Seu uso consiste na aplicação de fina camada do creme a 5%, três vezes por semana antes de deitar, em dias alternados, de forma que o produto fique na pele por cerca de 6 a 10 horas. Deve ser posteriormente removido com água e sabão neutro. O tratamento deve ser continuado até total eliminação das verrugas ou por até 16 semanas. Os efeitos adjacentes mais predominantes são principalmente dermatológicos, como eritema, flogose, prurido e xerodermia<sup>10</sup>.

Treze trabalhos utilizaram dessa estratégia terapêutica, sendo 12 em monoterapia. A resposta ao tratamento se deu de forma satisfatória na maioria dos pacientes, havendo poucos relatos de efeitos adversos, aos quais em sua maioria apresentaram-se brandos<sup>6,11-22</sup>.

## Sinecatequinas

O mecanismo pelo qual a pomada de Sinecatequinas auxilia na eliminação das verrugas genitais e perianais é incerto, uma vez que suas propriedades antioxidantes foram observadas *in vitro*, sem, contudo, ser conhecido o real mecanismo *in vivo*. As orientações para uso pediátrico não se fazem presentes na bula dos medicamentos, de forma que para adultos, deve-se aplicar manualmente também fina camada de pomada nas lesões externamente, bem como não é indicado que se aplique em feridas abertas e nem se utilize curativo oclusivo. Dentre seus efeitos adversos, os que se destacam quanto à frequência são semelhantes aos dos Imiquimode, desde eritema, prurido, sensação de queimação, edema e dor local<sup>23</sup>.

Dois autores lançaram mão da Sinecatequina pomada e em ambos os relatos de caso, a terapia foi adequada para eliminação da lesão<sup>24,25</sup>.

## Podofilina

A também estratégia tópica Resina de Podofilina, por sua vez, atua interrompendo a divi-

são das células da lesão, na fase da mitose, por meio da ligação a uma subunidade proteica dos microtúbulos fusiformes, a tubulina. De tal modo, o fármaco age diretamente o metabolismo da célula epitelial, sendo portanto, agente queratolítico. Deve ser usado aplicador fornecido com o produto para aplicar moderadamente o produto nas lesões, as quais evitando contato com tecido saudável, deixando secar por completo. Na primeira aplicação, recomenda-se deixar por cerca 30 a 40 minutos para determinar a sensibilidade do paciente e nas aplicações subsequentes, deixar agir por 1 a 4 horas, a depender da gravidade da lesão, devendo-se remover o medicamento com álcool ou sabão e água uma vez que o tempo de tratamento tenha decorrido. A aplicação incorreta do fármaco pode levar à absorção sistêmica, induzindo desde febre, leucopenia, trombocitopenia até íleo paralítico, polineuropatia e coma. Posto isso, ele deve ser indicado criteriosamente<sup>26</sup>.

A Podofilina foi utilizada em 16 pacientes com resolução dos quadros.<sup>6</sup> Foi também estudada em associação com Imiquimode 5% em 13 pacientes, demonstrando resposta satisfatória<sup>14</sup>.

## Ácido Tricloroacético

O Ácido Tricloroacético, outra abordagem queratolítica, por sua vez, desnatura as proteínas da epiderme, levando à necrose por isquemia, manifestada pelo branqueamento da área, além de alteração na elasticidade da pele. Ele deve ser aplicado por profissional de saúde e caso necessário, pode ser repetido semanalmente. O profissional deve atentar-se para evitar a aplicação de quantidades excessivas e a exposição do tecido circundante ao medicamento. Como um dos efeitos pode ser dor intensa após aplicação ou exposição excessiva do tecido, o bicarbonato de sódio, sabonete líquido ou talco podem ser neutralizadores eficazes que ajudam a remover o produto remanescente<sup>3,27</sup>.

Essa alternativa medicamentosa tópica apareceu em um relato de caso<sup>28</sup> com boa evolução.

## Cidofovir

O cidofovir é análogo do nucleotídeo monofosfato e age inibindo competitivamente a in-

corporação de trifosfato de desoxicitidina no DNA viral, de forma que o medicamento interrompe o alongamento da cadeia. Dessa forma, ele demonstra atividade *in vitro* contra diversos vírus, mas a eficácia clínica foi estudada e demonstrada apenas contra o Citomegalovírus<sup>29</sup>.

Um trabalho<sup>28</sup> utilizou da terapia em paciente imunossuprimida, e outro<sup>31</sup> utilizou do Cidofovir tópico em duas pacientes, de forma que todos apresentaram desaparecimento das lesões.

## Crioterapia

A crioblação com nitrogênio líquido ou óxido nítrico destrói o tecido das verrugas por meio da lise celular. Embora seja procedimento ambulatorial, a crioblação causa dor durante a aplicação e, posteriormente, inflamação localizada variável. Fornecer anestesia local para o procedimento é especialmente importante quando a área a ser submetida à crioterapia é extensa<sup>3,27</sup>.

Em uma série de casos, seis pacientes submetidos à crioterapia tiveram resolução das lesões<sup>6</sup>.

## Laser

Os lasers produzem energia luminosa que é absorvida pela água nos tecidos verrucosos, causando danos térmicos e ablação resultante. O laser de dióxido de carbono é o tipo de laser mais comumente utilizado para o tratamento de verrugas vulvares. Requer treinamento específico e equipamento especializado, pois um dos riscos da técnica é a exposição ao DNA de HPV pulverizado. Seu principal efeito adverso tangente à formação de cicatrizes no local da lesão<sup>3,27</sup>.

Dentre os procedimentos, o Laser CO<sub>2</sub> foi utilizado em uma paciente, tendo sido eficaz<sup>32</sup>. A Terapia Fotodinâmica (PDT) apareceu em associação ao Ácido Aminolevulínico em uma série e um relato de caso, dos quais a totalidade dos pacientes apresentou boa resposta ao tratamento<sup>33,34</sup>.

## Eletrocoagulação

O eletrocautério também pode ser usado para ablação de lesões vulvares e vaginais. A van-

tagem dessa abordagem sobre a crioblação é que uma única sessão tem maior capacidade para eliminar as verrugas. Contudo, conta com a necessidade de anestesia e que seja realizada em centro cirúrgico. Caso disponível, a ablação a laser geralmente é preferível por estar associada a menor sangramento e desconforto após o procedimento, efeitos mais comuns após a eletrocoagulação<sup>3,27</sup>.

Um relato de caso apresentou resolução do quadro quando o uso da eletrocoagulação<sup>35</sup>. Outro trabalho associou essa modalidade à cirurgia, que, contudo, passou por uma recorrência, sendo definitivamente resolvida com nova sessão com eletrocautério<sup>36</sup>.

## Excisão

Como posto, a excisão cirúrgica pode ser realizada em vistas de possível necessidade de tecido para o diagnóstico histológico, no caso uma biópsia excisional antes de procedimento ablativo, ou mesmo procedimento excisional pode ser realizado apenas com finalidade terapêutica. Normalmente, as lesões exofíticas são excisadas até o nível da pele normal usando tesoura ou bisturi e a base da lesão é cauterizada. Para lesões maiores, a excisão local ampla é frequentemente necessária. Tangente às adversidades, os pacientes podem apresentar dor, dispareunia, formação de cicatriz ou infecção<sup>3,25</sup>.

Dois foram os casos relatados submetidos à biópsia excisional, ambos com resposta satisfatória ao tratamento<sup>37,38</sup>. Um trabalho abordou um condiloma acuminado gigante com excisão cirúrgica, com sucesso terapêutico<sup>39</sup>.

## DISCUSSÃO

Esta revisão consiste em 29 artigos sobre as diversas terapêuticas frente ao condiloma acuminado em crianças e adolescentes até aos 18 anos, que tenham sido publicados entre 2010 e 2021. Percebeu-se como limitação do estudo, a diminuta quantidade de trabalhos com metodologia criteriosa, dado que a maioria deles trata-se de relatos de caso. E dentre eles ainda, o tempo de *follow-up*, que variou de 12 semanas a seis anos,

pode levar a interpretação equivocada acerca de um ou outro tratamento. Considerou-se como desfecho favorável, a involução e eliminação da lesão e presença ou não de recidiva.

Diversas são as terapias utilizadas para o tratamento do condiloma acuminado em crianças e adultos, de forma que as respostas às abordagens são variáveis, podendo ser resolvidas perante conduta expectante. Associado ao fato da grande influência da tolerância à dor, a não intervenção é frequentemente utilizada para o manejo do condiloma acuminado em crianças<sup>40</sup>. Contudo, prefere-se abordar a verruga caso haja presença de sintomas, como prurido, sangramento ou dor, ou ainda quando as lesões possam causar sofrimento emocional na criança ou é socialmente prejudicial. Ademais, lesões que persistem por mais de dois anos têm menor probabilidade de se resolverem espontaneamente<sup>5</sup>.

Apesar das diversas formas de intervenção, não existe hoje tratamento padrão-ouro, que seja consistentemente eficaz ou que tenha sido estudado em grandes ensaios clínicos com crianças. Assim posto, a recorrência das lesões é frequentemente visualizada<sup>5</sup>. As terapias propostas consistem principalmente em intervenções que destroem mecânica ou quimicamente o tecido infectado ou que regulam positivamente a resposta imune do hospedeiro contra as células infectadas. Uma vez que esses métodos podem depender da colaboração e do limiar de dor do paciente, a anestesia pode ser requerida<sup>21</sup>, bem como a aplicação domiciliar das medicações tópicas dá margem a não adesão ao tratamento, podendo ser razão de quadros recorrentes<sup>22,39</sup>.

Dentre as maiores recomendações dessas classes encontradas na literatura, majoritariamente em adultos, pode-se citar Imiquimode 5% e Podofilina 0,5%<sup>3,27</sup>. Foi demonstrado que, em comparação, essas duas abordagens têm efeito similar nas verrugas anogenitais, associando-se também a efeitos colaterais idênticos e aceitáveis. Ambas as substâncias, em imunocompetentes, mostraram ser eficazes e seguros de verrugas anogenitais não tratadas em indivíduos<sup>41</sup>.

Os achados da atual revisão corroboram a literatura no que diz respeito ao tratamento do condiloma acuminado no geral, uma vez que 13 foram os trabalhos que utilizaram o Imiqui-

mode como alternativa terapêutica<sup>6,11-22</sup>. Contudo, o FDA, *Food and Drug Administration*, fornece a informação de que são desconhecidas tanto a segurança quanto a eficácia do creme em crianças com menos de 12 anos para o tratamento de verrugas genitais e perianais, não sendo, portanto, oficialmente recomendado para este público<sup>42</sup>.

Apesar dessa escassez de dados e recomendações oficiais, a maioria dos pacientes estudados demonstrou boa resposta ao tratamento, com resolução da lesão condilomatosa em pacientes com idades entre 2 meses e 12 anos. Daqueles que apresentaram algum efeito adverso, citou-se eritema local leve a moderado, um paciente apresentou fissura menor e outro, queimadura perilesional. Uma das séries de casos demonstrou efeitos mais raros e pronunciados, como erupção psoriasiforme e úlcera em mucosa oral<sup>15</sup>.

A Podofilina se assemelha também ao Imiquimode no quesito de que apesar de ser eficaz para condiloma acuminado, sustentada por grandes estudos em adultos<sup>43-44</sup>, mas os dados sobre a eficácia e segurança em crianças ainda também são escassos. Dentre as apresentações do ativo, um estudo demonstrou que a solução de podofilotoxina a 0,5% foi superior à podofilina a 25% líquida para a eliminação de todas as verrugas<sup>42</sup>. A série com 16 casos em uso de podofilotoxina reforça esse achado, uma vez que as lesões foram resolvidas. Contudo, o uso de podofilina 20% em associação ao Imiquimode também se mostrou eficaz, nos 13 pacientes de outro estudo. Apesar de serem relatadas altas taxas de recorrência com a descontinuação do tratamento<sup>45</sup>, os casos estudados não evoluíram com recidiva. Não houve tampouco manifestação de efeitos indesejados nos pacientes.

O Cidofovir tópico, apesar de também não ser formalmente recomendado para o tratamento de condiloma acuminado, foi utilizado em dois trabalhos<sup>30,31</sup>. Em um deles utilizou-se Cidofovir Creme 1% sobre as lesões de um paciente de nove anos diariamente<sup>30</sup>, enquanto no outro foi feita a mesma porcentagem em dois pacientes, de cinco e seis anos, mas em um utilizando-o uma vez ao dia e no segundo, duas vezes ao dia<sup>31</sup>, por durações variáveis de acordo com a resposta à terapia. O efeito adverso mais pronunciado foi a irritação local, mas a terapia mostrou-se eficaz na

resolução das verrugas. Esse achado corrobora relato de casos progressivos, que também demonstraram remissão completa e permanente dessas lesões anogenitais com a administração tópica, intralesional ou sistêmica de cidofovir<sup>3</sup>. Contudo, essa terapia ainda carece de grande ensaio controlado para avaliar sua eficácia e efeitos.

Adiante, como postulado na literatura, os procedimentos mais invasivos, como crioterapia, eletrodissecção, excisão cirúrgica e a laser ficam geralmente reservados para pacientes com verrugas extensas ou que apresentem resistência à terapia tópica<sup>3</sup>.

Prefere-se a ablação a laser para lesões extensas ou multifocais quando grandes áreas de pele vulvar, por exemplo, teriam que ser removidas caso fosse abordagem excisional. Por mais que dados sobre recorrência após a intervenção sejam escassos, um estudo demonstrou 17% de recidiva no grupo de pacientes tratadas com laserterapia<sup>46</sup>. Contudo, na presente revisão, nenhuma paciente apresentou recorrência do quadro. Apesar de a técnica estar relacionada a menor desconforto<sup>3,27</sup>, para realização dos procedimentos, as crianças foram submetidas a anestesia<sup>32,33</sup>. Na série de casos<sup>33</sup>, utilizou-se Hidrato de Cloral para sedação, enquanto no relato<sup>32</sup>, a paciente foi submetida à anestesia geral e antibioticoprofilaxia com Cefazolina. Como efeito do tratamento em alguns pacientes, observou-se dor local e leve edema.

A crioablação, que é também relacionada a dor e inflamação locais pós-procedimento na literatura<sup>3,27</sup>, não gerou nenhum efeito adverso na amostragem das seis pacientes de uma série de casos e também não apresentou recorrência.

O eletrocautério mostra-se superior à crioablação no quesito de quantidade de sessões, uma vez que uma única sessão geralmente é suficiente para o tratamento. Contudo, dos dois casos em que se utilizou a eletrocoagulação<sup>35,36</sup>, um necessitou de nova sessão em paciente de dois anos, mesmo que estando associado à excisão na primeira abordagem<sup>36</sup>. Este mesmo trabalho relatou a necessidade do uso de dupla anestesia local, lidocaína tópica e subcutânea.

A excisão foi também utilizada em dois relatos de caso, por meio de biópsia excisional<sup>37,38</sup>. Costumeiramente, as lesões são excisadas tangencialmente e têm sua base cauterizada<sup>47</sup>. Em um caso

que as lesões apresentavam-se em grandes dimensões, foi realizada incisão circunferencial ao redor de cada pedúnculo até que o condiloma fosse totalmente excisado, tendo posteriormente tido também sua base cauterizada<sup>39</sup>. O procedimento está relacionado a maiores taxas de dor, dispareunia, formação de cicatriz e infecção<sup>47</sup>, o que, contudo, não foi observado nos estudos da presente revisão.

## CONCLUSÃO

Conclui-se que diversas são as opções de tratamento para o Condiloma Acuminado para crianças e adolescentes. O Imiquimode foi a terapia escolhida pela maioria dos autores, apresentando altas taxas de resolução, bem como poucos efeitos adversos. Há necessidade de estudos randomizados e ensaios clínicos, com metodologias robustas, que apontem com fiabilidade qual terapia é mais eficaz.

## REFERÊNCIAS:

1. ACOG. The American College of Obstetricians and Gynecologists.reVITALize: Gynecology Data Definitions. 2018. Disponível em: <https://www.acog.org/practice-management/health-it-and-clinical-informatics/revitalize-gynecology-data-definitions>. Acesso em 20/10/21
2. de Chernei. CURRENT diagnóstico e tratamento: Ginecologia e Obstetrícia. 11th editio/n. Artmed Editora, 2014.
3. Benjamin LT. Condylomata acuminata (anogenital warts) in children. UpToDate. 2021. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/condylomata-acuminata-anogenital-warts-in-children>. Acesso em 20/10/21
4. de Camargo CC, Tasca KI, Mendes MB, et al. Prevalence of Anogenital Warts in Men with HIV/AIDS and Associated Factors. Open AIDS J 2014; 8:25.
5. Sinclair KA, Woods CR, Sinal SH. Venereal warts in children. *Pediatr Rev* 2011; 32:115.
6. Stefanaki C, Barkas G, Valari M, et al. Condylomata acuminata in children. *Pediatr Infect Dis J* 2012; 31:422
7. Hoffman BL. Ginecologia de Williams. 2nd edition. Artmed Editora, 2014.
8. Pennycook KB, McCready TA. Condyloma Acuminata. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547667/>
9. O'Mahony C, Gomberg M, Skerlev M, et al. Position statement for the diagnosis and management of anogenital warts. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019;33(6):1006-1019. doi:10.1111/jdv.15570

10. UpToDate. Imiquimod: Drug information. UpToDate. 2021. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/imiquimod-drug-information>. Acesso em: 20/10/2021
11. Giancristoforo S, Diociaiuti A, Tchidjou HK, Lucchetti MC, Carnevale C, Rotunno R, El Hachem M, et al. Successful topical treatment of anal giant condylomata acuminata in an infant. *Dermatologic Therapy*. 2020;33(4), e13624.
12. Drumond DG, Pannain GD, Sirilo TR, Carvalho MAG, Esperança SD, Gonçalves Junior HG. Recurrent vulvar condiloma treatment in infant: a case report. *DST j. bras. doenças sex. transm.* 2019;62-65.
13. Chamseddin BH, Agim NG, Jarin J, Wilson EE, Mir A. Therapy for anogenital verrucae in preadolescent children with topical and systemic treatment. *Pediatric dermatology*. 2019;36(5), 623-627.
14. Veasey JV, Dall'Antonia M, Miguel BAF, Mayor SAS, Campaner AB, da Silveira Manzione T. Condilomas anogenitais em crianças: análise descritiva de 20 casos. *Surgical & Cosmetic Dermatology*. 2017; 9(2), 130-133.
15. Smith WA, Siegel D, Lyon VB, Holland KE. Psoriasiform eruption and oral ulcerations as adverse effects of topical 5% imiquimod treatment in children: a report of four cases. *Pediatric dermatology*. 2013;30(6), e157-e160.
16. Leclair E, Black A, Fleming N. Imiquimod 5% cream treatment for rapidly progressive genital condyloma in a 3-year-old girl. *Journal of pediatric and adolescent gynecology*. 2012; 25(6), e119-e121.
17. Rodrigues LRE, Portugal V, Rodrigues N, Nápoles S, Casanova C. Anogenital warts in children: the importance of a multidisciplinary approach. *Acta medica portuguesa*. 2011; 24(2), 367-70.
18. Masuko T, Fuchigami T, Inadomi T, Inamo Y, Hashimoto K. Effectiveness of imiquimod 5% cream for treatment of perianal warts in a 28-month-old child. *Pediatrics International*. 2011;53(5), 764-766.
19. Val IC, Faria R, Arcoverde F, Gomes M, Val RD, Sampaio L, Horto L. Série de casos de verruga anogenital em crianças tratadas com imiquimodes. *DST j. bras. doenças sex. transm.* 2011;101-105.
20. Brandt HRC, Fernandes JD, Patriota RCR, Criado PR, Belda Junior, W. Tratamento do papiloma vírus humano na infância com creme de imiquimode a 5%. *Anais brasileiros de dermatologia*. 2010;85(4), 549-553.
21. Šikanić-Dugić N, Ljubojević S, Pustišek N, Hiršl-Hečej V. Treatment of anogenital warts in an 18-month-old girl with 5% imiquimod cream. *Acta Dermatovenerologica Croatica*. 2014;22(1), 40-40.
22. Skowron C, Raoulx M, Skowron F. Condylomes acuminés du nourrisson traités par imiquimod local. In *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*. 2010;137(10), 622-625.
23. UpToDate. Sinecatechins: Drug information. UpToDate. 2021. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/sinecatechins-drug-information>. Acesso em: 20/10/2021
24. Godoy-Gijon E, Fraile-Alonso MC, Alonso-Vicente C, Rojo-Rello S. Treatment of pediatric anogenital condyloma acuminata with sinecatechins ointment. *Dermatologic therapy*. 2017;30(6).
25. Rob F, Juzlová K, Secníková Z, Jiráková A, Hercogová J. Successful treatment with 10% sinecatechins ointment for recurrent anogenital warts in an eleven-year-old child. *The Pediatric infectious disease journal*. 2017;36(2), 235-236.
26. UpToDate. Podophyllum resin: Drug information. UpToDate. 2021. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/podophyllum-resin-drug-information>. Acesso em: 20/10/2021
27. Carusi DA. Condylomata acuminata (anogenital warts): Treatment of vulvar and vaginal warts. UpToDate. 2021. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/condylomata-acuminata-anogenital-warts-in-children>. Acesso em 20/10/2021
28. Varma S, Lathrop E, Haddad LB. Pediatric condyloma acuminata. *Journal of pediatric and adolescent gynecology*. 2013;26(6), e121-e122.
29. Rodriguez M, Zachary KC. Cidofovir: An overview. UpToDate. 2021. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/cidofovir-an-overview>. Acesso em 20/10/2021
30. Muffarrej D, Khattab E, Najjar R. Successful treatment of genital warts with cidofovir cream in a pediatric patient with Fanconi anemia. *Journal of Oncology Pharmacy Practice*. 2020; 26(5), 1234-1236.
31. Fernández-Morano T, del Boz J, Frieyro-Elichegui M, Repiso JB, Padilla-España L, de Troya-Martín M. Tratamiento de verrugas anogenitales con cidofovir tópico. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2013; 31(4), 222-226.
32. Calderón-Castrat X, Blanco S, Santos-Durán JC, Roncero-Riesco M. Giant periurethral condyloma acuminata in a 2-year-old girl: Successful treatment with carbon dioxide laser. *Actas dermo-sifilograficas*. 2017;108(4), 385-387.
33. Xu M, Lin N, Li J, Jiang L, Zeng K. Photodynamic therapy as an alternative therapeutic option for pediatric condyloma acuminata: A case series. *Photodiagnosis and photodynamic therapy*. 2018;24, 179-181.
34. Chen M, Xie J, Han J. Photodynamic therapy of condyloma acuminatum in a child. *Pediatric dermatology*. 2010. 27(5), 542-544.
35. Garaix F, Hery G, Tsimaratos M, Colson P, Tamalet C. Human papillomavirus type 7-associated anal condyloma after renal transplantation in a child. *Pediatric transplantation*. 2019;23(5), e13470.
36. Akpadjan F, Adégbidi H, Attinsounon CA, Koudoukpo C, Dégboé B, Agbessi N, Atadokpèdé F. A case of recurring giant condyloma of vulva in infant without sexual abuse successfully treated with electrocoagulation in Benin. *The Pan African Medical Journal*. 2017;27.
37. Patel RV, Desai D, Cherian A, Martyn-Simmons C. Periurethral and vulvar condylomata acuminata: an unusual juvenile venereal disease in a 3-year-old girl. *Case Reports*. 2014; bcr2013200997.
38. Percinoto ACC, Danelon M, Crivelini MM, Cunha RF, Percinoto C. Condyloma acuminata in the tongue and palate of a sexually abused child: a case report. *BMC research notes*. 2014;7(1), 1-6.

39. Altınay-Kırlı E, Güçer Ş, Karnak İ. Perianal giant condyloma acuminata in an infant: an alarming lesion for a pediatric surgeon. *The Turkish journal of pediatrics*. 2011;53, 333-336.
40. Allen AL, Siegfried EC. The natural history of condyloma in children. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1998;39(6), 951-955.
41. Komericki P, Akkilic-Materna M, Strimitzer T, Aberer W. Efficacy and safety of imiquimod versus podophyllotoxin in the treatment of anogenital warts. *Sexually transmitted diseases*. 2011;38(3), 216-218.
42. Food and Drug Administration (FDA). HIGHLIGHTS OF PRESCRIBING INFORMATION: Aldara® (imiquimod) Cream, 5%. Acesso em: 28/05/2021. Disponível em: [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2010/020723s022lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2010/020723s022lbl.pdf).
43. Longstaff E, von Krogh G. Condyloma eradication: self-therapy with 0.15-0.5% podophyllotoxin versus 20-25% podophyllin preparations- an integrated safety assessment. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2001; 33:117.
44. Xie FM, Zeng K, Chen ZL, et al. Treatment of recurrent condyloma acuminatum with solid lipid nanoparticle gel containing podophyllotoxin: a randomized double-blinded, controlled clinical trial. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*. 2007; 27:657.
45. Lacey CJ, Goodall RL, Tennvall GR, et al. Randomised controlled trial and economic evaluation of podophyllotoxin solution, podophyllotoxin cream, and podophyllin in the treatment of genital warts. *Sex Transm Infect*. 2003; 79:270.
46. Widschwendter A, Böttcher B, Riedl D, Coban S, Mutz-Dehbalaie I, Gothe RM, Fessler S. Recurrence of genitals warts in pre-HPV vaccine era after laser treatment. *Archives of gynecology and obstetrics*. 2019; 300(3), 661-668.
47. Ting PT, Dytoc MT. Therapy of external anogenital warts and molluscum contagiosum: a literature review. *Dermatol Ther*. 2004; 17:68.

#### Contribuição dos autores

Todos os autores contribuíram para de maneira substancial no esboço do estudo ou na interpretação dos dados, participaram da redação de versão preliminar e revisão e aprovação da versão final, além de estarem em conformidade em ser responsável pela exatidão ou integridade de qualquer parte do estudo

#### No processo de criação da revisão, realizou-se:

Coleta de dados e identificação: **D, B, S, F, N**

Avaliação de critérios de inclusão e exclusão: **D, B, S, F, N**

Extração e análise de dados: **D, B, S, F, N**

Participação na redação da versão preliminar: **D, B, S, F, N**

Contribuição substancial no esboço do estudo ou na interpretação dos dados: **D, B, S, F, N**

Participação na revisão e aprovação da versão final: **D, B, S, F, N**

Tradução do manuscrito: **D, B, S, F, N**

Conformidade em ser responsável pela exatidão ou integridade de qualquer parte do estudo: **D, B, S, F, N**

#### Fonte de financiamento

Não houve fontes de apoio ou financiamento que tenham contribuído para o desenvolvimento do trabalho

---

Autor Correspondente:  
Bárbara Bizzo Castelo  
barbara.bizzo@medicina.ufjf.br

Editor:  
Prof. Dr. Paulo Henrique Manso

Recebido: 21/02/2022  
Aprovado: 12/09/2022

---