

ABRIL/JUNHO 1999

ARTIGOS ORIGINAIS

TRATAMENTO TÓPICO DOS CONDILOMAS ACUMINADOS PERIANAIS EM DOENTES HIV+

SIDNEY ROBERTO NADAL – TSBCP
CARMEN RUTH MANZIONE – TSBCP
SÉRGIO HENRIQUE COUTO HORTA – FSBCP
VIVIANNE DE MOURA GALVÃO

NADAL SR, MANZIONE CR, HORTA SHC & GALVÃO VM -
Tratamento dos condilomas acuminados perianais em doentes HIV+.
Rev bras Coloproct. 1999; 19(2): 79-82

RESUMO: Atendemos 67 doentes HIV+, portadores de condilomas acuminados perianais, entre agosto de 1996 e junho de 1998. Eram 61 homens e seis mulheres com média etária de 32 anos. Em 61% dos pacientes, os condilomas acometiam tanto a margem como o canal acima da linha pectínea. As lesões só acometiam a margem anal em 28% e eram restritas ao canal anal acima da linha pectínea em 10% das vezes. Encontramos lesões condilomatosas macroscópicas associadas na cavidade oral em 6% dos casos, no pênis de 19% dos homens e na vulva e vagina de 67% das mulheres. O tratamento consistiu de aplicações semanais de podofilina a 25%, em vaselina sólida, nas lesões da margem anal e de ácido tricloroacético a 95% (ATA) nos condilomas localizados acima da linha pectínea. Avaliamos os doentes após a quarta aplicação. As verrugas regrediram totalmente em 46% e diminuíram em 33% dos doentes. Em 7,5%

das vezes as lesões da margem anal desapareceram, persistindo as do canal anal e, em 4,5% dos casos, ocorreu o contrário. O tratamento foi inútil em outros 9%. Operamos os condilomas remanescentes (54%). As aplicações de podofilina foram eficazes em 51% dos casos e de ATA em 47%. Observamos recidiva em 45% destes pacientes em até seis meses, sendo que três (21%) foram operados após falha de novo tratamento tópico. Não observamos associação do estágio do HIV com a efetividade do tratamento tópico, nem com as recidivas. As lesões pequenas da margem anal desapareceram com essa conduta. Constatamos diminuição das lesões volumosas, o que posteriormente facilitou a operação. Baseados em nossos resultados, indicamos o tratamento tópico dos condilomas acuminados perianais nos portadores de HIV+, antes do tratamento cirúrgico.

UNITERMOS: condiloma acuminado; podofilina; ácido tricloroacético; síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA/AIDS); vírus da imunodeficiência humana (HIV).

Os condilomas acuminados estão entre as doenças perianais mais comuns em portadores do vírus da imunodeficiência humana (HIV), aparecendo entre 15,7% e 38% na literatura especializada⁽¹⁻⁴⁾. Têm transmissão sexual⁽⁵⁻⁸⁾ sendo mais frequentes em homossexuais masculinos^(1-4, 9,10) e são causados pelo papilomavírus humano (HPV)^(5, 10, 11), principalmente pelos tipos 6, 11, 16, 18, 31, 33 e 35^(12, 13).

O diagnóstico na maioria das vezes é clínico. Apresentam aspecto macroscópico característico constituído por lesões papilares, geralmente múltiplas, que podem coalescer formando grandes tumores vegetantes⁽¹⁴⁾.

Existem diversas modalidades de tratamento, incluindo medicações tópicas, criocirurgia, excisão cirúrgica e fulguração^(1, 15). Dentre as medicações de uso tópico, o ácido

tricloroacético (ATA) é eficaz em lesões de mucosa, porém tem limitações em pele queratinizada, onde a aplicação provoca ardor intenso⁽¹⁵⁾. O 5-fluorouracil (5-FU), apesar da eficácia, causa desconforto, inflamação e, por ser teratogênico, deve ser evitado em gestantes⁽¹⁵⁾. O uso da podofilina é padronizado e seguro, todavia, não deve ser aplicado em mucosas pois pode ser tóxico, se absorvido, nem utilizado em gestantes, pelo efeito teratogênico⁽¹⁵⁾. Em doentes imunodeprimidos com verrugas grandes e multicêntricas o tratamento tópico geralmente falha e a fulguração é o tratamento de escolha por minimizar a perda tecidual⁽¹⁶⁾. A ablação cirúrgica (eletrocoagulação, excisão, laserterapia) controla a doença, porém, tratamento local ou nenhum tratamento pode ser indicado⁽¹⁶⁾.

Os artigos da literatura revista apresentaram conclusões conflitantes a respeito da efetividade do tratamento, com substâncias tópicas, dos condilomas perianais em pacientes

HIV positivo. Enquanto essas são inicialmente indicadas por alguns autores^(1,17), a ablação cirúrgica é considerada como o tratamento de escolha por outros^(4,5,18). Além disso, os doentes não foram divididos conforme a fase da infecção pelo HIV quando da avaliação dos resultados. Para responder a essas dúvidas propusemos o presente estudo com objetivo de avaliar a eficácia do tratamento tóxico dos condilomas acuminados perianais, bem como saber se o estágio da infecção pelo HIV interfere no desaparecimento dessas lesões ou na ocorrência de recidivas.

MÉTODICO

Estudamos prospectivamente 67 doentes HIV+ consecutivos, portadores de condilomas perianais, encaminhados para o ambulatório de Proctologia, entre agosto de 1996 e junho de 1998. Eram 61 homens e seis mulheres com média etária de 32 anos. O diagnóstico foi feito pelo exame proctológico, incluindo retoscopia. Realizamos biópsia das lesões e o achado histopatológico confirmou a suspeita inicial.

Aplicamos a classificação revista de 1993 do Center for Disease Control (CDC)⁽¹⁹⁾ na qual os doentes são divididos conforme a presença de doença oportunista associada e o número de linfócitos T CD4. Observamos que a maioria de nossos doentes encontrava-se nos estádios A2 e C3 (Tabela 1).

Tabela 1 - Estádio da infecção pelo HIV, conforme a classificação revista de 1993 do Center for Disease Control, em 67 portadores de condilomas perianais. I.I.E.R. 1998.

Classificação	Nº de doentes	%
A1	9	13,43
A2	23	34,33
A3	9	13,43
B1	2	2,99
B3	2	2,99
C1	2	2,99
C2	8	11,94
C3	12	17,91
Total	67	100

Fonte: SAME I.I.E.R.

Avaliamos a localização das lesões verrucosas e notamos que acometiam tanto o canal como a margem anal em 61,2% dos doentes. Encontramos lesões condilomatosas macroscópicas associadas na cavidade oral em 6% dos casos, no pênis de 19,3% dos homens e na vulva e vagina em 67% das mulheres (Tabela 2).

Instituímos o tratamento semanal com podofilina a 25% em vaselina sólida, quatro aplicações nas lesões da margem anal e do canal anal abaixo da linha pectínea. Os doentes foram orientados a retirar a medicação após seis horas. Nas formações verrucosas localizadas na linha denteada e acima desta, optamos por pincelar ácido tricloroacético a 95% (ATA), na mesma frequência. Após a quarta aplicação avaliamos a efetividade do tratamento. Nos doentes cujos condilomas desapareceram, o seguimento ambulatorial foi mensal, durante seis meses,

Tabela 2 - Localização das lesões verrucosas em 67 doentes HIV+. I.I.E.R. 1998.

Localização das lesões	Nº de doentes	%
Margem anal + canal anal	41	61,19
Somente na margem anal	19	28,36
Somente no canal anal	7	10,45
Lesões à distância	22	32,87
Mucosa oral	4	5,97
Pênis	12	17,91
Bolsa escrotal	2	2,98
Vulva e vagina	4	5,97

Fonte: SAME I.I.E.R.

para diagnóstico de recidivas. Nos casos em que havia lesões remanescentes ou em que permaneceram inalteradas, o tratamento cirúrgico foi indicado.

Utilizamos o teste do qui-quadrado e o teste exato de Fisher na análise estatística de nossos resultados, considerando o nível de significância de 5%.

RESULTADOS

Dos doentes submetidos a terapia com podofilina, 38(64,4%) referiram ardor discreto na margem anal por um período de até dois dias após as aplicações. Nos doentes tratados com ATA, só houve referência à dor imediatamente após a aplicação em nove casos (28,1%), quando o produto entrou, inadvertidamente, em contato com o epitélio do canal anal abaixo da linha pectínea.

Após a quarta aplicação da medicação tóxica observamos regressão total das lesões verrucosas em 46,3% dos doentes e diminuição do número e tamanho das lesões em outros 32,8%. Em 7,5% das vezes as lesões da margem anal desapareceram, persistindo as do canal anal. O contrário ocorreu em 4,5% dos casos. O tratamento foi inútil em 9% dos doentes (Tabela 3).

Tabela 3 - Resultados do tratamento tóxico dos condilomas acuminados perianais de 67 doentes HIV+ - I.I.E.R. 1998.

Resultados	Medicação tóxica usada		
	Podofilina a 25%	ATA a 95%	Total
Condilomas desapareceram	30 (50,84%)	15 (47,87%)	31 (46,27%)
Condilomas diminuíram	23 (38,98%)	13 (40,62%)	22 (32,83%)
Permaneceram inalterados	6 (10,16%)	4 (12,50%)	6 (8,95%)
Desapareceram os da margem permanecendo os do canal anal			5 (7,46%)
Desapareceram do canal anal permanecendo os da margem anal			3 (4,47%)

p = 0,913 (não significante).

Operamos os doentes com condilomas remanescentes (53,7%).

A podofilina foi eficaz em 50,8% dos casos e a taxa de recidiva foi de 30%. O ATA foi efetivo em 46,9%. Observamos 45,1% de recidiva, em até seis meses, nos doentes em que as lesões verrucosas desapareceram, sendo que três deles(21,4%) foram operados após falha do novo tratamento tóxico (Tabela 4).

Tabela 4 - Seguimento de 67 doentes HIV+ portadores de condilomas acuminados perianais tratados com medicação tóxica - I.I.E.R. 1998.

Evolução	Nº de doentes	%
Sem recidivas em 6 meses	17	54,84%
Recidiva dos condilomas	14	45,16%
Desapareceram com tópicos	11	78,57%
Tratamento cirúrgico	3	21,43%

Fonte SAME I I E R

Quando comparamos o estágio da infecção pelo HIV e a efetividade do tratamento tóxico não observamos diferença estatística significativa (Tabela 5). O mesmo notamos ao avaliar se a ocorrência de recidivas apresentava associação com o estágio do HIV (Tabela 6).

Tabela 5 - Comparação entre a efetividade do tratamento tóxico e o estágio da infecção pelo HIV em 67 portadores de condilomas acuminados perianais I.I.E.R. 1998.

Estádio	Efeito do tratamento tóxico nos condilomas		
	Sumiram (nº %)	Diminuíram (nº %)	Inalterado(nº %)
A1	4(44,44)	4 (44,44)	1 (11,11)
A2	9(39,13)	12 (52,17)	2(8,70)
A3	4 (44,44)	2(22,22)	3 (33,33)
B1	2 (100)	0 (zero)	0 (zero)
B3	2 (100)	0 (zero)	0 (zero)
C1	1 (50)	1 (50)	0 (zero)
C2	4 (50)	4 (50)	0 (zero)
C3	5 (41,27)	7 (58,73)	0 (zero)
Total	31 (46,27)	30(44,78)	6 (8,95)

p= 0,673 (não significante)

Fonte: SAME I I E R.

Tabela 6 - Avaliação entre a ocorrência de recidivas em portadores de condilomas acuminados perianais pós-tratamento tóxico e o estágio da infecção pelo HIV - I.I.E.R. 1998.

Estádio da infecção	Recidiva presente nº (%)	Recidiva ausente nº (%)
A1	3 (75)	1 (25)
A2	2 (22,22)	7 (77,78)
A3	2 (50)	2 (50)
B1	0 (zero)	2 (100)
B3	1 (50)	1 (50)
C1	1 (50)	1 (50)
C2	4 (100)	0(zero)
C3	1 (20)	4 (80)
Total	14 (45,16)	17 (54,84)

p = 0,562 (não significante)

SAME I I E R.

DISCUSSÃO

O tratamento tóxico proposto possibilitou o desaparecimento das lesões pequenas da margem e do canal anal. Constatamos, ainda, a diminuição das lesões volumosas o que, posteriormente, facilitou a operação.

Luchtefeld⁽²⁰⁾ sugeriu que o tratamento agressivo deveria ser realizado nos doentes nas fases iniciais da infecção pelo

HIV porque a cicatrização ocorre de forma completa e a taxa de recidiva é pequena (4%) e que nas fases mais adiantadas da SIDA o tratamento deveria ser conservador para evitar as complicações da cicatrização. Todavia, segundo Wilks et al.⁽²¹⁾, o tratamento do condiloma acuminado é frustrante porque a maioria das opções apresenta altas taxas de recidiva e desconforto para o paciente.

A aplicação semanal de podofilina a 20% ou 25% em etanol, vaselina líquida, óleo de amêndoa doce ou tintura de benzoína pode ser eficaz na maioria das verrugas externas⁽²²⁾. Quando diluída em álcool tem ação mais rápida, porém é mais agressiva à pele⁽²²⁾. Optamos por misturar o produto com vaselina sólida pois, apesar de ação mais lenta, é menos lesiva à pele por fixar-se mais sobre as lesões verrucosas. O sintoma de ardor perianal experimentado pelos doentes tratados com essa substância foi bem tolerado, não chegando a prejudicar as atividades diárias. Todavia, para aliviar esse desconforto temos indicado o uso de medicação tóxica à base de óxido de zinco e vitaminas A e D. Outras complicações descritas, que incluem necrose de pele, fístulas, dermatite e estenose anal⁽²³⁾, não foram observadas em nossos casos. Apesar de Morgan et al.⁽¹⁷⁾ referirem que a podofilina pode induzir alterações displásicas, não há estudo controlado comprovando a afirmação⁽¹⁵⁾. Nos pacientes tratados com ATA, a dor referida no momento da aplicação foi imediatamente tratada com pincelamento local de solução de bicarbonato de sódio a 10%, seguida de geléia de lidocaína à 2%.

Billingham⁽²⁴⁾ indicou ATA ou ácido bicloroacético (ABAC) em lesões com até 1 mm, cauterizando ou excisando com tesoura as verrugas maiores, sob anestesia local. Em nossos casos, notamos tanto desaparecimento como redução do tamanho de condilomas de diâmetros maiores que 1 mm com o tratamento tóxico. Não encontramos, entre os trabalhos da literatura revista, resultados quanto ao tratamento de condilomas perianais com ATA. A taxa de sucesso que obtivemos (46,9%) ficou aquém da relatada para condilomas genitais femininos que foi de 81%⁽¹⁵⁾. Entretanto, como as verrugas situavam-se em locais diferentes, os resultados não são comparáveis.

Em nosso estudo, os condilomas acuminados desapareceram em 50,8% dos doentes tratados com podofilina e observamos recidiva de 30% em até seis meses. Também usando podofilina, Beck et al.⁽⁵⁾ registraram 26% de recidiva em um ano e Jensen⁽²⁴⁾ relatou ter conseguido tratar 77% dos casos com 65% de recidiva em 1 ano. Baker e Tying⁽¹⁵⁾ relataram taxas de sucesso entre 44% e 88%. Modesto e Gottesman⁽²³⁾, revisando a literatura, encontraram índices de reincidência que variaram de 10 a 75% e citaram a dificuldade de diferenciar as recidivas verdadeiras dos casos de reinfeção. Acreditamos que ao eliminar os condilomas não estamos erradicando a doença, pois os vírus continuarão presentes e as verrugas poderão reaparecer. Opinião semelhante tiveram Brown e Fife⁽²⁵⁾, que associaram as recidivas à presença de infecções latentes, pelo HPV, em epitélio aparentemente normal. Daí, a importância do seguimento por longo prazo destes doentes. Entretanto, os doentes poderão se reinfectar, inclusive com outros tipos de HPV, predispondo ao apa-

recimento de condilomas e outras lesões ocasionadas pelo vírus.

Baseados em nossos resultados, indicamos o tratamento tópico dos condilomas acuminados perianais nos portadores de HIV+, mesmo nos doentes com indicação de tratamento cirúrgico, previamente à operação. Observamos que, neste grupo de doentes, o estágio da infecção pelo HIV não interferiu no desaparecimento nem na recidiva das lesões condilomatosas.

**NADAL SR, MANZIONE CR, HORTA SHC & GALVÃO VM -
Topical treatment of perianal condylomata acuminata in HIV+ patients.**

SUMMARY: We performed a prospective study on 67 HIV+ patients with perianal condylomata acuminata, from August 1996 to June 1998, to check topic therapy efficiency. The mean age was 32 years old and there were 61 males. Warts were present on the anal margin and above dentate line in 61%, only in the anal verge in 28%, and just above the dentate line in 10%. 25% podophyllin in vaseline ointment was used on warts located under the dentate line and in the anal margin, once a week, for four weeks. On lesions above this site, we applied 95% trichloroacetic acid (ATA), in the same way as podophyllin. After the fourth week, patients were evaluated. All condylomas disappeared in 46% patients and decreased in number and size in 33%. In 7.5%, warts disappeared from the anal margin and persisted above the dentate line. In another 4.5%, the contrary happened. Treatment was absolutely useless in 9% of the patients. Podophyllin was effective in 51% and ATA in 47%. There was recurrence in 45% within six months in patients whose condylomas had disappeared. Three of them were submitted to surgical treatment after the failure of new topic therapy. Statistics showed that the degree of HIV infection was not associated with either treatment efficiency or recurrence. Small lesions from the anal margin disappeared with this treatment and we observed a decrease in number and size of bigger warts, thus making surgical treatment easier. We concluded that topic treatment can be performed on perianal condylomata acuminata in all HIV patients including, as a preoperative treatment, in those who need surgical treatment.

KEY WORDS: condylomata acuminata; trichloroacetic acid; acquired immunodeficiency syndrome (AIDS); human immunodeficiency virus (HIV)

REFERÊNCIAS

1. Safavi A, Gottesman L, Dailey TH. Anorectal surgery in the HIV+ patient: update. *Dis Colon Rectum* 1991; 34: 299-304.
2. Nadal SR, Manzione CR, Galvão VM, Salim VRBM, Speranzini MB. Manifestações perianais nos doentes infectados pelo HIV. Comparação com uma população soronegativa. *Rev bras Coloproct* 1997; 17: 15-19.
3. Wexner SD, Smithy WB, Milson JW, Dailey TH. The surgical management of anorectal diseases in AIDS and pre-AIDS patients. *Dis Colon Rectum* 1986; 29: 719-723.
4. Miles AJG, Mellor CH, Gazzard B, Allen-Mersh TG, Wastell C. Surgical management of anorectal disease in HIV-positive homosexuals. *Br J Surg* 1990; 77: 869-871.
5. Beck DE, Jaso RG, Zajak RA. Surgical management of anal condylomata acuminata in the HIV-positive patient. *Dis Colon Rectum* 1990; 33: 180-183.
6. Kiviat N, Rompalo A, Bowden R, Galloway D, Holmes KK, Corey L, Roberts PL, Stam WE. Anal human papillomavirus infection among human immunodeficiency virus-seropositive and seronegative men. *J Infect Dis* 1990; 162: 358-361.
7. Levy AJ. Anal carcinoma. In Levy AJ HIV infection and development of cancer. ASM Press. Washington D.C. 1994.
8. Metcalf AM, Dean T. Risk of dysplasia in anal condyloma. *Surgery* 1995; 118: 724-6.
9. Consten ECJ, Slors FJM, Noten HJ, Oosting H, Danner AS, Lanschot JB. Anorectal surgery in human immunodeficiency virus-infected patients: clinical outcome in relation to immune status. *Dis Colon Rectum* 1995; 38: 1169-1175.
10. Denis BJ, May T, Bigard MA, Canton P. Lésions anales et péri-anales au cours des infections symptomatiques par le VIH. Étude prospective d'une série de 190 patients. *Gastroenterol Clin Biol* 1992; 16: 148-154.
11. Holly EA, Whitemore AS, Aston DA, Ahn DK, Nickoloff BJ, Kristiansen JJ. Anal cancer incidence: genital warts, anal fissure or fistula, hemorrhoids and smoking. *J Natl Cancer Inst* 1989; 81: 1726-1731.
12. Palefski J, Gonzales J, Greenblatt RM, Ahn DK, Hollander H. Anal intraepithelial neoplasia and anal papillomavirus infection among homosexual males with group IV HIV disease. *JAMA* 1990; 263: 2911-2916.
13. Ramanujam PS, Venkatesh KS, Barnett TC, Fietz MJ. Study of human papillomavirus infection in patients with anal squamous carcinoma. *Dis Colon Rectum* 1996; 39: 37-39.
14. Almeida Filho GL, Passos MRL, Lopes PC. Papilovirose humana (condiloma acuminado). In Passos MRL, Doenças Sexualmente Transmissíveis. Ed Cultura Médica, Rio de Janeiro, 3ª ed., 1991. pp. 93-106.
15. Baker GE, Tying SK. Therapeutic approaches to papillomavirus infections. *Dermatol Clin* 1997; 15: 331-340.
16. Smith LE. Sexually transmitted diseases. In Gordon PH, Nivatvongs S: Principles and practice of surgery for the colon, rectum and anus. St. Louis, Quality Medical Publishing, 1992. pp. 301-335.
17. Morgan AR, Miles AJ, Wastell C. Anal warts and squamous carcinoma-in-situ of the anal canal. *J R Soc Med* 1994; 87: 15.
18. Weiss EG, Wexner SD. Surgery for anal lesions in HIV-infected patients. *Ann Med* 1995; 27: 467-475.
19. Center for Disease Control. 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *MMWR* 1992; 41: 1-12.
20. Luchtefeld MA. Condilomas acuminados perianais. *Clin Cir Am Norte* 1994; 74: 1393-1404.
21. Wiltz OH, Torregrosa M, Wiltz O. Autogenous vaccine: the best therapy for perianal condyloma acuminata? *Dis Colon Rectum* 1995; 38: 838-41.
22. Bush Jr. RA, Owen Jr. EWF. Trauma e outros problemas não-infecciosos no homossexualismo masculino. In: Cooney TG, Ward TT. Sida e outros problemas médicos no homossexualismo masculino. Interlivros. Rio de Janeiro, 1986. pp. 53-72.
23. Modesto LM, Gottesman L. Doenças sexualmente transmitidas e manifestações anais da AIDS. *Clin Cir Am Norte* 1994; 74: 1501-1534.
24. Billingham RP, Lewis FG. Laser versus electrical cautery in the treatment of condylomata acuminata of the anus. *Surg Gynecol Obstet* 1982; 55: 865-867.
25. Jensen SL. Comparison of podophyllin application with simple surgical excision in clearance and recurrence of perianal condylomata acuminata. *Lancet* 1985; 1146-1148.
26. Brown DR, Fife KH. Human papillomavirus infections of the genital tract. *Med Clin North Am* 1990; 74: 1455-1485.

Endereço para correspondência:

Sidney Roberto Nadal
Rua Dr. Virgílio de Carvalho Pinto, 381/Apt. 23
05415-030 – São Paulo – SP