



Associação entre criocirurgia com nitrogênio líquido e ácido tricloroacético 90% não é superior às intervenções individualizadas no tratamento de verrugas anogenitais

Cryosurgery with liquid nitrogen combined with trichloroacetic acid 90% is not superior to individualized interventions in the treatment of anogenital warts

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2022150217>

RESUMO

Introdução: existem muitas opções para o tratamento das verrugas anogenitais (VAGs). Recentemente, ácido tricloroacético (ATA) e nitrogênio líquido (NL) começaram a ser associados no tratamento das VAGs.

Métodos: ensaio clínico randomizado, paralelo e controlado envolvendo portadores de VAGs penianas. Os pacientes foram tratados com NL, ATA ou sua associação e reavaliados após 28 dias.

Resultados: dentre os tratamentos realizados com ATA, NL e sua combinação, a taxa de clareamento foi de 22,9% (IC95% 8,6%-34,3%), 46,2% (IC95% 30,8%-59,0%) e 25,7% (IC95% 11,4%-37,2%), respectivamente.

Discussão: todas as opções terapêuticas mostraram-se eficazes, porém não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos.

Palavras-chave: Nitrogênio; Infecções por Papillomavirus; Doenças Bacterianas Sexualmente Transmissíveis; Crioterapia

ABSTRACT

Introduction: Many options for anogenital warts (AGWs) treatment are available. Recently, trichloroacetic acid (TAA) and liquid nitrogen (LN) began to be associated to treat AGWs.

Methods: Randomized, parallel, controlled clinical trial involving patients with penile AGWs. Patients were treated with LN, TAA, or their combination and reevaluated after 28 days.

Results: Among therapy with TAA, LN, and their combination, the clearance rate was 22.9% (95% CI: 8.6%-34.3%), 46.2% (95% CI: 30.8%-59.0%), and 25.7% (95% CI: 11.4%-37.2%), respectively.

Discussion: All therapeutic options were effective. Though, there was no statistically significant difference between the groups.

Keywords: Nitrogen; Papillomavirus infections; Sexually transmitted diseases; Cryotherapy

Cartas

Autores:

Vítor Cercal de Oliveira¹

Mariana M. Morita¹

Hélio Amante Miot²

¹ Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP, Botucatu (SP), Brasil.

² Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP, Departamento de Dermatologia e Radioterapia, Botucatu (SP), Brasil.

Correspondência:

Hélio Amante Miot

Email: heliomiot@gmail.com / vitor.cercal@unesp.br

Fonte de financiamento: Este trabalho recebeu financiamento da FAPESP (2020/01455-5 e 2020/01953-5).

Conflito de interesses: Nenhum.

Ensaio clínico: RBR-8tkx2dp / Número do comitê de ética: 3.826.868

Data de submissão: 30/01/2023

Decisão Final: 21/02/2023

Como citar este artigo:

Oliveira VC, Morita MM, Miot HA. Associação entre criocirurgia com nitrogênio líquido e ácido tricloroacético 90% não é superior às intervenções individualizadas no tratamento de verrugas anogenitais. Surg Cosmet Dermatol. 2023;15:e20230217.



Prezado Editor,

Verrugas anogenitais (VAGs) são infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) causadas pelo papilomavírus humano (HPV), cujo contágio é preferencialmente sexual, sendo os subtipos 6 e 11 os mais frequentes.^{1,2} As principais terapêuticas disponíveis para VAGs são as destrutivas, como ácido tricloroacético (ATA) 80-90%, criocirurgia com nitrogênio líquido (NL) e eletrocoagulação; e as de manejo clínico domiciliar, como imiquimode e podofilotoxina. Em uma revisão sistemática de ensaios clínicos concluiu-se não existirem evidências robustas para estabelecer uma hierarquia entre os tratamentos, havendo, porém, superioridade para os tratamentos destrutivos em relação aos domiciliares.³

ATA e NL são amplamente utilizados na assistência primária por seu custo acessível, praticidade e menor complexidade operacional. Em ensaio clínico randomizado comparando a eficácia dos dois métodos não houve diferença entre eles quanto ao clareamento completo das lesões.⁴

A utilização conjunta de ATA e NL em uma mesma sessão de tratamento é uma estratégia explorada por ginecologistas e dermatologistas na abordagem das VAGs. Contudo, carecem de estudos clínicos que comprovem a eficácia desta prática em comparação ao uso isolado desses métodos.

Entre julho/2020 e janeiro/2022 conduziu-se ensaio clínico aberto, paralelo, randomizado, envolvendo homens atendidos no ambulatório de ISTs do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu-UNESP (HC-FMB/UNESP). Este estudo objetivou avaliar comparativamente a eficácia de NL versus ATA, ou a associação de ambos, no tratamento das VAGs. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição (nº 3.826.868), e seu protocolo foi aprovado pelo Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (<https://ensaiosclinicos.gov.br/rg/RBR-8tkx2dp>).

Foram incluídos pacientes que apresentavam VAGs no pênis, diagnosticadas pelo exame físico ou acetoscopia por dermatologista titulado. Os tratamentos utilizados a cada sessão foram randomizados como: NL por 10 segundos, aplicação de ATA 90%, ou a associação de ambos: ATA 90% seguido por aplicação de NL por 10 segundos.

As lesões foram catalogadas e os pacientes reavaliados em 28 dias para acompanhamento das lesões remanescentes ou do clareamento completo. Caso apresentassem lesões na reavaliação, os pacientes foram reincluídos no estudo sob nova randomização.

O desfecho principal do estudo foi o clareamento total das lesões no D28, comparado entre os grupos de tratamento pelo teste exato de Fisher.⁵ Foram desfechos secundários: a redução na contagem de lesões (Figura 1 e Tabela 1) e a análise de subgrupos quanto a idade, tabagismo, status de imunossupressão e topografia. Os dados foram analisados segundo o protocolo (per protocol), sendo excluídos os casos que não compareceram à visita D28. Considerou-se significativo o p-valor <0,05.

O tamanho de amostra foi calculado a fim de se detectar uma taxa de clearance completo da associação ATA+NL 30%

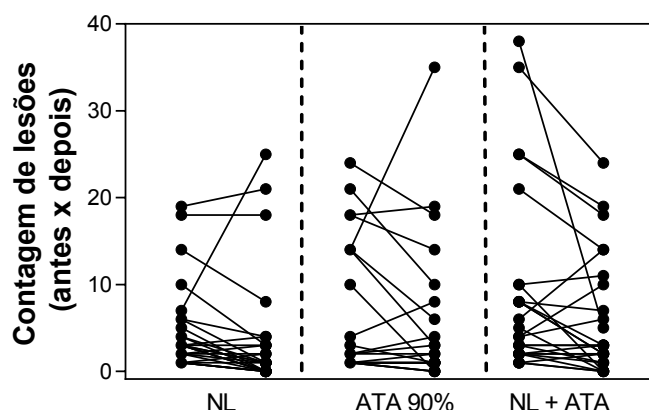


FIGURA 1: Contagem de lesões antes e depois de cada tratamento (n=109) (antes x depois)

TABELA 1: Principais dados clínicos e demográficos dos 31 homens com verrugas anogenitais

Variáveis	Valores
Tratamentos executados	
NL+ATA	39 (33,3%)
NL	42 (35,9%)
ATA	36 (30,8%)
Tratamentos completos	
	109
Tratamentos não completos (drop out)	
	8
Número de pacientes	
	31
Idade (anos)*	
	37,8 (17,6)
Escolaridade**	
Fundamental	8 (26%)
Médio	19 (61%)
Superior	4 (13%)
Topografia das lesões tratadas**	
Haste	71 (61%)
Prepúcio	65 (56%)
Glande	22 (19%)

*média (desvio-padrão); **n (%)

superior ao estimado para o tratamento com NL (25%) em uma sessão, considerando-se alfa 0,05 e poder de 80%, resultando na necessidade de 38 tratamentos cada grupo.

A tabela 1 apresenta as principais características clínico-demográficas dos pacientes estudados e o número de tra-

TABELA 2: Comparação da contagem das lesões nas visitas, segundo o grupo (n=109)

Grupo	D0	D28	p-valor
NL+ATA	2 (1-8)	2 (1-6)	0,006
NL	3 (2-4)	1 (0-3)	<0,001
ATA	4 (2-10)	2 (1-6)	<0,001

TABELA 3. Clareamento total após 28 dias, segundo os grupos NL+ATA, NL e ATA

Grupo	Clareamento total	IC 95%
NL+ATA	25,70%	11,4% - 37,2%
NL	46,20%	30,8% - 59,0%
ATA	22,90%	8,6% - 34,3%

tamentos realizados. As tabelas 2 e 3 apresentam os resultados do clareamento total entre os grupos. Não houve diferença entre os tratamentos na taxa de clareamento total entre os grupos ($p=0,074$) ou para as lesões da haste, ou da glândula ($p>0,069$). Ademais, o clearance total em D28 não foi influenciado pela faixa etária, imunossupressão ou pelo tabagismo ($p=0,523$).

O estudo apresenta limitações por ser monocêntrico, depender do diagnóstico clínico das lesões, não avaliar quantitativa-

mente a imunidade, por haver perda de seguimento de oito indivíduos e pelo desenho não permitir a comparação intrapaciente de todos os tratamentos. Porém, esses elementos não impediram a comparação do desempenho entre os grupos.

Em conclusão, não se evidenciou superioridade da associação entre NL e ATA no tratamento das VAGs. A escolha de NL ou ATA, ou ainda a alternância das terapêuticas, deve seguir critérios clínicos. ●

REFERÊNCIAS:

1. Leto Md, Santos Júnior GF, Porro AM, Tomimori J. Human papillomavirus infection: etiopathogenesis, molecular biology and clinical manifestations. *An Bras Dermatol*.;86(2):306-17.
2. Sociedade Brasileira de Dermatologia; Miot HA, Penna GO, Ramos AMC, Penna MLF, Schmidt SM, et al. Profile of dermatological consultations in Brazil (2018). *An Bras Dermatol*. 2018;93(6):916-28.
3. Bertolotti A, Milpied B, Fouéré S, Dupin N, Cabié A, Derancourt C. Local management of anogenital warts in non-immunocompromised adults: a systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2019;9(4):761-74.
4. Morita MM, Marcondes TSP, Haddad V, Miot HA. Cryosurgery with liquid nitrogen versus trichloroacetic acid in the treatment of human papillomavirus (HPV) penile wart: a randomized controlled trial. *Surg Cosmet Dermatol*. 2021;13:e20210041.
5. Miola AC, Miot HA. Comparing categorical variables in clinical and experimental studies. *J Vasc Bras*. 2022;21:e20210225.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Vítor Cercal de Oliveira  ORCID 0000-0001-6823-491X

Análise estatística; aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Mariana M. Morita  ORCID 0000-0002-6396-7388

Análise estatística; aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Hélio Amante Miot  ORCID 0000-0002-2596-9294

Análise estatística; aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.