



Efficacy and safety of 85% phenol and 4% croton oil solution in the treatment of anogenital penile warts: a proof-of-concept study

Eficácia e segurança de solução de fenol 85% e óleo de cróton 4% no tratamento das verrugas anogenitais do pênis: um estudo tipo prova de conceito

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2025170334>

RESUMO

INTRODUÇÃO: solução de fenol 85% e óleo de cróton 4% (SFC) tem efeito citotóxico para o epitélio, porém não fora avaliada no tratamento das VAGs.

OBJETIVO: avaliar a eficácia da SFC no tratamento de VAGs penianas em imunocompetentes.

MÉTODOS: ensaio clínico aberto, não controlado (prova de conceito), envolvendo portadores de VAGs tratados com SFC e reavaliados após 28 dias.

RESULTADOS: foram avaliados 16 tratamentos em nove participantes. A SFC promoveu o clareamento total das lesões em 25% (IC95%: 2-48%) dos tratamentos.

CONCLUSÕES: apesar de bem tolerada, a SFC apresentou taxas insuficientes de clareamento total.

Palavras-chaves: Condiloma Acuminado; Fenol; Infecções por Papillomavirus.

ABSTRACT

INTRODUCTION: An 85% phenol and 4% croton oil solution (SFC) has cytotoxic effect on the epithelium; however, it has not been evaluated in the treatment of anogenital warts (AGW).

OBJECTIVE: To evaluate the effectiveness of SFC in the treatment of penile AGW in immunocompetent patients.

METHODS: Open, uncontrolled clinical trial (proof-of-concept), involving patients with penile AGW treated with SFC and reevaluated after 28 days.

RESULTS: We evaluated 16 treatments in 9 participants. SFC promoted total clearance of the lesions in 25% (95% CI 2-48%) of treatments.

CONCLUSIONS: Although well tolerated, SFC caused insufficient rates of total clearance.

Keywords: Condylomata Acuminata; Phenol; Papillomavirus Infections; Sexually Transmitted Diseases.

Cartas

Autores:

Maria Cecília Belli¹
Hélio Amante Miot¹
Luis Eduardo Garbers¹
Bruno Dias Martimiano¹

¹ Unesp, Dermatologia, Botucatu (SP), Brasil.

Correspondência:

Hélio Amante Miot
E-mail: heliomiot@gmail.com /
helio.a.miot@unesp.br

Fonte de financiamento: Nenhuma.

Conflito de interesses: Nenhum.

Data de Submissão: 18/12/2023

Decisão final: 08/01/2023

Contribuição do autor:

Aprovação da versão final do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.



Prezado editor,

Verruga anogenital (VAG) é proliferação epitelial causada pelo papilomavírus humano (HPV). Trata-se da infecção sexualmente transmissível (IST) mais comum no mundo, cuja incidência é estimada entre 160 e 289 novos casos a cada 100.000 pessoas/ano.¹

Os HPV's tipo 6 e 11 são encontrados em 90% dos condilomas genitais, sendo considerados de baixo risco oncogênico. Há diferentes tratamentos descritos para as VAGs, mas sem consenso sobre uma terapêutica absoluta, uma vez que todos implicam recorrência e necessidade de múltiplas sessões. O tratamento tópico com soluções de fenol e óleo de cróton demonstrou efeito citotóxico e imunogênico em lesões pré-cancerosas da pele, levando à hipótese de que possa ser eficaz no tratamento de infecções virais.² A prospecção de estratégias que aumentem a eficácia terapêutica das VAGs é valiosa e implica redução de custos ao sistema de saúde.

As indicações para o uso da solução consistem em sua capacidade de realizar *peelings* profundos, além de seu efeito citotóxico, imunogênico e viricida, com excelente custo/benefício.³ Ainda são necessários estudos que demonstrem os achados histológicos e clínicos desse *peeling* profundo sobre as VAGs e em relação à sua efetividade quando comparada a outras abordagens atualmente utilizadas.

O objetivo desse estudo foi prospectar a eficácia e segurança da solução de fenol 85% e óleo de cróton 4% no tratamento de VAGs penianas em imunocompetentes.

Entre agosto/2022 e maio/2023, conduziu-se ensaio clínico aberto, não controlado, tipo prova de conceito, envolvendo 16 tratamentos em nove homens atendidos no Ambulatório de ISTs do HCFMB Unesp.

Os pacientes elegíveis para o estudo foram homens imunocompetentes, adultos, que apresentavam VAGs no pênis, diagnosticadas pelo exame físico ou acetoscopia, realizada por dermatologista titulado. Foi realizada uma sessão de aplicação da solução de fenol 85% e óleo de cróton 4% até o frosting completo das lesões. As VAGs foram fotografadas antes e após a aplicação da solução e reavaliadas após 28 dias. Após o período, o resultado apresentado por cada paciente foi classificado como *clearance* completo ou falha terapêutica. Alguns pacientes que apresentaram lesões na reavaliação foram incluídos novamente no estudo.

O principal desfecho do estudo foi o clareamento completo das lesões no D28. Os desfechos secundários foram: a redução na contagem das lesões e análise quanto à dor durante a aplicação, a qual foi avaliada pela escala visual analógica (VAS 0 a 10). A análise dos dados se deu segundo o protocolo (*per protocol*), e os casos que não compareceram ao retorno no D28 foram excluídos. Considerou-se significativo o *p-valor* < 0,05.

A taxa de clearance completo e a redução da contagem das lesões foi comparada com resultados de ensaios clínicos realizados na mesma população a partir de tratamentos com ácido tricloroacético 90% e crioterapia com nitrogênio líquido (controle histórico).^{4,5}

A amostra da fase de estudo-piloto foi inicialmente composta por 17 tratamentos em 10 participantes consecutivos, dos quais se esperava encontrar uma taxa de clearance completo superior a 30% após uma sessão (prova de conceito).

Durante a realização das aplicações, um dos participantes foi excluído do estudo pelo não comparecimento na reavaliação 28 dias após a primeira sessão. Nesse sentido, o estudo foi finalizado com 16 tratamentos em nove participantes.

A figura 1 apresenta o número de lesões no dia da aplicação e a contagem das lesões no D28. A figura 2 apresenta a quantificação da dor, avaliada por meio da VAS. Não houve efeitos adversos graves, e o tratamento foi bem tolerado.

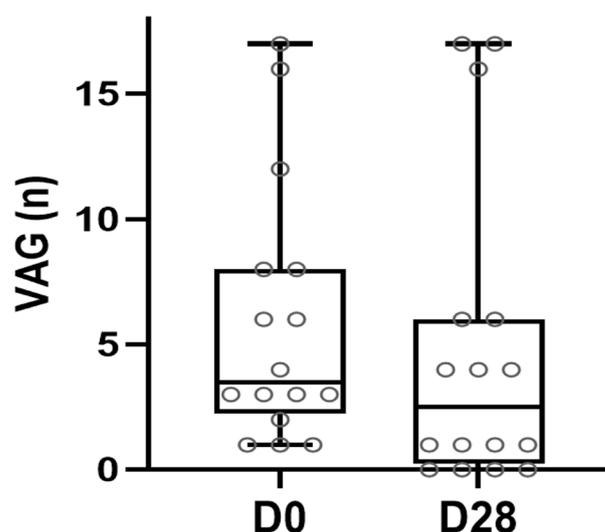


FIGURA 1: Contagem de verrugas anogenitais penianas antes e após 28 dias do tratamento com solução de fenol 85% e óleo de cróton 4% ($p=0,167$)

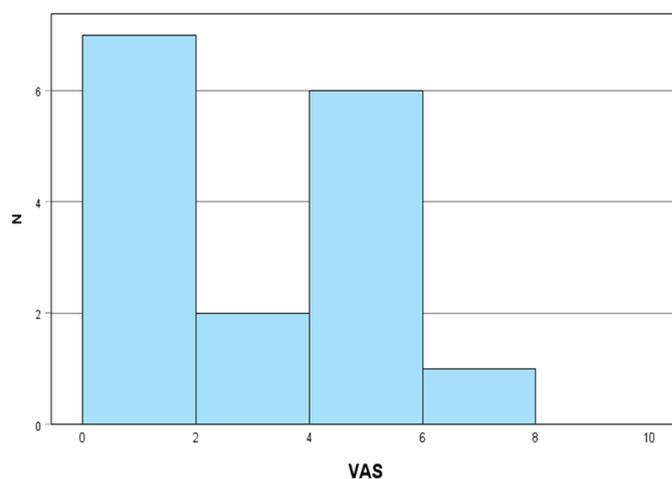


FIGURA 2: Histograma dos escores de dor durante a aplicação, segundo a VAS

O clareamento total das lesões ocorreu em 25% (IC95%: 2-48%) dos casos por sessão, o que foi historicamente inferior ao tratamento com nitrogênio líquido na mesma população (histórico).

Neste estudo de viabilidade, o clearance total das VAGs penianas tratadas com solução de fenol 85% e óleo de cróton 4% ocorreu em 25% dos tratamentos.

Em estudos com a mesma metodologia e população, o clareamento das VAGs penianas após uma sessão aconteceu em 23% (IC95%: 9-34%) dos pacientes tratados com ácido tricloroacético; 46% (IC95%: 31-59%) com nitrogênio líquido; e 26%

(IC95%: 11-37%) com a combinação de nitrogênio com ácido tricloroacético.^{4,5}

O estudo apresenta limitações por ser monocêntrico, não avaliar quantitativamente a imunidade, não determinar o subtipo do vírus HPV em cada paciente, necessitar do diagnóstico clínico das lesões e pela perda de seguimento de um indivíduo. No entanto, tais elementos não impediram a avaliação do desempenho do clareamento das lesões.

Apesar de bem tolerada e eficaz, a solução de fenol 85% e óleo de cróton 4% apresentou taxas de clareamento total inferiores a 30%. ●

REFERÊNCIAS:

1. Leto Md, Santos Júnior GF, Porro AM, Tomimori J. Human Papillomavirus Infection: etiopathogenesis, molecular biology and clinical manifestations. *An Bras Dermatol.* 2011;86(2):306-17.
2. Justo AS, Lemes BM, Nunes B, Antunes KA, Capote ACMO, Lipinski LC, et al. Characterization of the activity of croton tiglium oil in Heter's very heavy Phenol-Croton oil chemical peels. *Dermatol Surg.* 2021;47(7):944-946.
3. Wambier CG, Lin E, Costa Filha ARC, Beltrame FL, Döll-Boscardin PM, Celidonio TC, et al. Updates on level of evidence of clinical efficacy of facial Phenol-Croton oil peels and comments on history and mechanisms of action. *Int J Dermatol.* 2023;62(7):e383-e386.
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. Oliveira VC, Morita MM, Miot HA. Cryosurgery with liquid nitrogen combined with trichloroacetic acid 90% is not superior to individualized interventions in the treatment of anogenital warts. *Surg Cosmet Dermatol.* 2023;15:e20230217.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Maria Cecília Belli  ORCID 0009-0002-4003-1664

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; 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.

Luis Eduardo Garbers  ORCID 0000-0001-5867-1454

Concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; participação efetiva na orientação da pesquisa; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Bruno Dias Martimiano  ORCID 0009-0007-1683-7963

Aprovação da versão final do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.