

Imiquimode e curetagem para o tratamento do molusco contagioso: um estudo comparativo

Imiquimod and curettage for the treatment of molluscum contagiosum: a comparative study

DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2017941094>

RESUMO

Introdução: Molusco contagioso é uma dermatovirose causada por um poxvírus. Na literatura há descrição de diferentes abordagens terapêuticas dessa infecção.

Objetivo: Avaliar a eficácia do imiquimode para tratamento de molusco contagioso de forma isolada e associada à curetagem.

Métodos: Grupo A, 20 pacientes utilizaram imiquimode 5% creme, 3 vezes por semana por 6 semanas e Grupo B, 10 pacientes que utilizaram creme base, 3 vezes por semana por 6 semanas. Após estas 6 semanas, todos os pacientes se submeteram à curetagem.

Resultados: Grupo A, na sexta semana diminuição de 31% no número de lesões, com uma efetividade da curetagem de 97,6%; Grupo B na sexta semana um aumento de 4,8% no número de lesões e uma efetividade da curetagem de 81,1%. A média do nível de dor durante a curetagem foi de 1,8 para o Grupo A e 3,0 para o Grupo B.

Conclusões: Por aumentar a taxa de eliminação de lesões de molusco contagioso e diminuir a dor quando o processo de curetagem é realizado após uso do imunomodulador, concluímos que a associação de imiquimode 5% em creme com curetagem possa ser uma possibilidade terapêutica.

Palavras-chave: Molusco Contagioso; Dermatologia; Procedimentos Cirúrgicos Dermatológicos

ABSTRACT

Introduction: *Molluscum contagiosum* is a dermatovirus caused by a poxvirus. In the literature there are descriptions of different therapeutic approaches of this infection.

Objective: To evaluate the efficacy of imiquimod – isolated and associated with curettage – in the treatment of molluscum contagiosum.

Methods: Group A: 20 patients used 5% imiquimod cream 3 times a week for 6 weeks. Group B: 10 patients used a creamy base 3 times a week, for 6 weeks. After the initial 6 weeks, all patients underwent curettage.

Results: Group A: 31% decrease in the number of lesions in the 6th week, with a curettage effectiveness of 97.6%; Group B: 4.8% increase in the number of lesions in the 6th week, with a curettage effectiveness of 81.1%. The mean value for the pain level during curettage was 1.8 for Group A and 3.0 for Group B.

Conclusions: Due to the facts that the rate of cure of contagious molluscum lesions increased and the pain decreased when the curettage procedure was conducted after the use of the immunomodulator, it was possible to conclude that the association of 5% imiquimod cream to the curettage may be a therapeutic possibility.

Keywords: *Molluscum Contagiosum*; Dermatology; Dermatologic Surgical Procedures

Artigo Original

Autores:

Guilherme Bueno de Oliveira¹
Natália Cristina Rossi Bueno de Oliveira²
Bárbara Maria Tarraf Moreira³
Marcela Ferraz Awada³
Jonas Eduardo Nunes Franco Neto³

- ¹ Disciplina de dermatologia e cirurgia dermatológica na Faculdade de Medicina Estadual de São José do Rio Preto (FAMERP) – São José do Rio Preto (SP), Brasil.
² Vitta Dermatologia – São José do Rio Preto (SP), Brasil.
³ Faculdade de Medicina CERES (Face-res) – São José do Rio Preto (SP), Brasil.

Correspondência:

Guilherme Bueno de Oliveira
Rua Dr. Presciliano Pinto, 2928
Jardim Santos Dumond
15020-000 São José do Rio Preto, SP
Brasil.
Email: mgbueno@uol.com.br

Trabalho realizado na Instituição Vitta Dermatologia – São José do Rio Preto (SP), Brasil.

Data de recebimento: 01/10/2017

Data de aprovação: 09/12/2017

Suporte Financeiro: Nenhum.

Conflito de Interesses: Nenhum.

INTRODUÇÃO

Molusco contagioso (MC) é uma dermatose viral causada por um poxvírus do gênero *Molluscipox virus 1*, que pode acometer qualquer região do corpo, com predileção para a porção superior do tronco, axilas, fossas cubitais e poplíteas e pregas cruais.¹⁻⁴ É uma infecção universal, com maior prevalência em áreas tropicais e maior incidência em crianças, podendo ocorrer em adultos sexualmente ativos e imunodeficientes.³ A transmissão ocorre por contato direto, fômites contaminados e autoinoculação.^{3,5} A apresentação clínica se dá por pápulas pequenas, sésseis, firmes, com umbilicação central. O diagnóstico é clínico pela aparência das lesões e, quando há dúvida, a análise histológica pode ser útil.⁶⁻⁸ Apesar de benignas e geralmente autolimitadas, as lesões podem apresentar algumas complicações, como inflamação, prurido, eczematização, infecção bacteriana secundária e cicatrizes permanentes. Por esses motivos, é recomendado o tratamento das lesões.^{2,3}

Na literatura há descrição de diferentes abordagens dessa infecção, incluindo a conduta expectante, visto que pode haver resolução espontânea.^{5,9} Muitos estudos citam a curetagem como a técnica mais efetiva e com menor índice de recidiva, avaliada como padrão-ouro no tratamento do MC em vários trabalhos, porém não existe consenso sobre o melhor método.^{1,4,7,9,10} Quanto a escolha do tratamento, deve-se considerar vários aspectos, incluindo efetividade e recidiva, aspectos secundários como tolerância física e psicológica à terapia, preferência do paciente ou responsável, padrão financeiro da família e a disponibilidade de tempo e facilidade de acesso ao consultório médico.¹¹ As técnicas de tratamento mais citadas na literatura incluem crioterapia, curetagem, laserterapia e uso tópico de diversas substâncias, sendo as mais comuns a tretinoína, o hidróxido de potássio, o imiquimode, a cantaridina, o ácido tricloroacético e a combinação de ácidos salicílico e láctico.^{3,8}

Este estudo objetivou avaliar a eficácia do imiquimode para tratamento de MC de forma isolada e associada a curetagem, destacando a efetividade do tratamento, índice de complicações e avaliação do nível de dor durante o processo cirúrgico.

METODOLOGIA

Foi realizado estudo prospectivo e unicêntrico de observação longitudinal analítica de 30 pacientes submetidos ao tratamento com imiquimode e curetagem de MC de áreas extra-faciais. O estudo obedeceu as diretrizes éticas emanadas da Declaração de Helsinki. Os pacientes tratados foram acompanhados no sistema da própria clínica.

a) Seleção dos pacientes – Critérios de inclusão

Os pacientes selecionados para o estudo deveriam apresentar, obrigatoriamente, MC em áreas extra-faciais. Incluímos os casos que não foram submetidos a tratamento para tal patologia por tempo maior do que 6 meses.

b) Critérios de exclusão

Qualquer paciente que passou por tratamento prévio para as lesões de MC a menos de 6 meses do início o estudo,

infecção bacteriana no local, história de alergia aos componentes da fórmula e pacientes que não quiseram ser submetidos à curetagem no final do estudo foram excluídos do trabalho.

c) Técnica

Divisão dos grupos e uso do Imiquimode

Os pacientes foram divididos de modo aleatório em dois distintos grupos: Grupo A ou Grupo Caso de Estudo, composto por 20 pacientes que fizeram uso de imiquimode 50mg/g (Ixium®, Farmoquímica) de forma pontuada e localizada somente sobre as lesões de MC aplicado com Cotonete® (Johnson & Johnson) e coberta por fita adesiva microporada. O produto deveria ficar em contato com as lesões oito e deveria ser aplicado três vezes por semana (determinado segundas, quartas e sextas-feiras), durante seis semanas, totalizando 18 aplicações; Grupo B ou Grupo Controle, composto por 10 pacientes que fizeram uso de Creme Base da mesma forma de aplicação, tempo de permanência do produto e total de aplicações do que os selecionados do Grupo A.

Curetagem e Escala de nível de dor

Na semana 7, após o término das 6 semanas de uso do imiquimode ou creme base, os pacientes foram submetidos à curetagem das lesões de MC. Esta foi realizada em consultório, com cureta número 4, após anestesia tópica com creme de lidocaína (70mg/g) e tetracaína (70mg/g) oclusivo por trinta minutos sobre cada lesão. Nas lesões curetadas foram colocados curativos com micropore em fita.

d) Análise Estatística

As variáveis sociodemográficas incluídas foram sexo e idade. Utilizou-se para avaliação do estudo: contagem do número de lesões de MC antes do início do tratamento, após as 6 semanas de uso de imiquimode ou creme base e após 6 semanas do procedimento curetagem; descrição dos efeitos colaterais durante o uso do imiquimode ou creme base; nível de dor relatado pelo paciente durante o procedimento curetagem, seguindo a estratificação:

Dor zero: ausência de dor durante o procedimento

Dor 1: dor pequena ou desconforto

Dor 2: dor tolerável e faria novamente se preciso

Dor 3: dor insuportável e não faria novamente

O nível de dor foi analisado pelo Teste *t* para 2 amostras independentes, com variância igual e distribuição normal

RESULTADOS

O estudo foi realizado com 30 pacientes, sendo 16 do sexo feminino e 14 do sexo masculino. A média de idade em anos do Grupo A, composto por 9 pacientes do sexo feminino e 11 do sexo masculino, foi de 8,0 com intervalo de idade entre 6 e 11 anos. O Grupo B, composto por 7 pacientes do sexo feminino e 3 do masculino, apresentou média de idade de 8,5 com intervalo entre 5 e 12 anos. A distribuição das lesões foi: 52% em região de tronco, 37% em coxas e nádegas e 11% em braços.

Após a análise estatística dos dados por números totais de lesões de MC e percentuais simples, destacamos os seguintes resultados ao se comparar os dois grupos: ao se contabilizar o número médio de lesões de MC (Gráfico 1) no Grupo A na semana zero pode se contar a média de 18,75 lesões, após seis semanas do uso de imiquimode 12,95 lesões e na décima segunda semana (após 6 semanas do uso de curetagem) 0,3 lesões; no Grupo B na semana zero pode se contar a média de 16,4 lesões, após seis semanas do uso de creme base, 17,2 lesões e na décima segunda semana (após 6 semanas do uso de curetagem) 1,4 lesões. Os resultados do gráfico 2 apresentam a porcentagem de variação de lesões de MC por tempo: o Grupo A apresentou na sexta semana diminuição de 31% no número de lesões, ficando na décima segunda semana 1,6% do total das lesões do início do tratamento, resultando em uma efetividade da curetagem de 97,6% neste grupo; o Grupo B apresentou na sexta semana um aumento de 4,8% no número de lesões, ficando na décima segunda semana 8,5% do total das lesões do início do tratamento, resultando em uma efetividade da curetagem de 81,1% neste grupo.

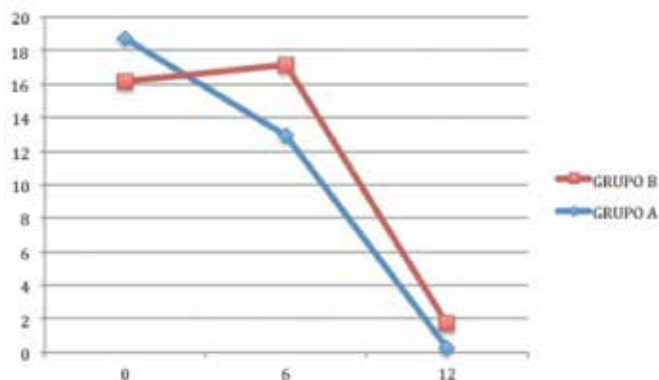


GRÁFICO 1: Média do número de lesões de molusco contagioso em função do tempo de tratamento em semanas

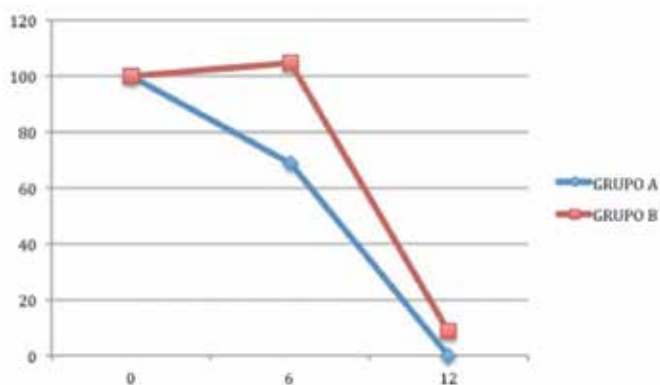


GRÁFICO 2: Variação em porcentagem simples do número de lesões de molusco contagioso em função do tempo de tratamento em semanas

O gráfico 3 representa a média do nível de dor durante a curetagem em graus descritos na metodologia entre 0 e 3 para todos os pacientes dos dois grupos. O Grupo A apresentou média de 1,8 no nível de dor, enquanto que o Grupo B apresentou média de 3,0 no nível de dor. A diminuição do nível de dor foi estatisticamente significativa, com $p < 0,001$ pelo Teste t , no grupo que utilizou o imiquimode antes da curetagem. Os efeitos adversos relatados foram: no Grupo A, 20 pacientes apresentaram irritação, 20 eritema e 3 edema com o uso de imiquimode e no grupo B não houve nenhum efeito adverso durante o tratamento.

DISCUSSÃO

Molusco contagioso é dermatovirose comum da infância, atingindo preferencialmente crianças em idade escolar. Clinicamente se manifesta como pápulas sésseis e umbilicadas, localizando-se quase sempre no tronco, nos membros e na genitália, fato este também encontrado neste estudo. As lesões possuem como características serem autolimitadas, com regressão espontânea no intervalo de 6 a 18 meses.

Os tratamentos dividem-se em destrutivos, imunomoduladores e antivirais. Por serem mais comuns, os tratamentos destrutivos são os mais relatados na literatura, desde tópicos como a aplicação de solução de hidróxido de potássio, cantaridina, tretinoína, ácido salicílico e ácido lático, procedimentos como curetagem e aplicação de nitrogênio líquido. Entretanto, tratamento com imunomoduladores possui bons resultados para tratamento de outras dermatovirose, como o imiquimode topicamente e a cimetidina sistemicamente. A presente pesquisa apresentou diminuição média de 31% do número de lesões de MC no Grupo A, que utilizou o imiquimode três vezes por semana durante 12 semanas, enquanto que o Grupo B que utilizou creme base da mesma forma que no Grupo A, apresentou um aumento médio de 4,9% do número de lesões de MC. Os resultados encontrados aqui apontam o imiquimode como superior a terapias tópicas clássicas, como o hidróxido de potássio que apresentou nível de



GRÁFICO 3: Média do nível de dor nos Grupos A e B durante a curetagem de lesões de molusco contagioso

eficácia de 25% no dobro de tempo de aplicação (12 semanas) e sem clareamento total em nenhum paciente quando usado a 5% por *Schmitt*¹² e a 10% por *Machado*¹³. Entretanto, ainda apresentou resultados inferiores quando comparado a procedimentos dermatológicos invasivos, como a curetagem¹²⁻¹⁴.

O segundo objetivo deste estudo foi estudar o nível de dor por escala numérica detalhada na metodologia durante o procedimento de curetagem a que todos os pacientes foram submetidos para as lesões restantes do primeiro período. O Grupo A apresentou a média de dor de 1,8 na escala numérica, enquanto que o Grupo B apresentou a média de 3,0, com diferença estatisticamente significativa. Este fato observado pode ser devido ao estímulo pelo imiquimode creme a 5% da imunidade celular promovendo, além da eliminação viral, reação inflamatória epidérmica também encontrada em outros estudos¹⁵, o que facilitaria o tratamento destrutivo com um menor nível de dor.

Após a curetagem na semana 6, fez-se nova contagem do número de lesões de MC na semana 12, com os dados apontando para uma eficácia de clareamento de 97,6% para o Grupo A e 81,1% para o Grupo B. Essa diferença foi importante por se tratar de uma doença auto infecciosa, com facilidade de transmissão por fômites ou contato direto para outras crianças¹ e está de acordo com a literatura, que demonstra níveis de eficácia da curetagem isoladamente variando entre 61 e 100%¹⁶. Essa maior taxa de eliminação no Grupo A provavelmente deveu-se a propriedade imunomodulatória do imiquimode sobre as lesões virais e pela fragilidade da epiderme inflamada¹⁵.

Quanto aos efeitos adversos durante as 6 semanas, no Grupo A, todos os pacientes apresentaram irritação e eritema e

10% edema no local da aplicação. O Grupo B não apresentou nenhum efeito adverso. Não foram identificadas alterações pigmentares, formações bolhosas, infecções secundárias ou cicatrizes em nenhum dos dois grupos do estudo. Os efeitos adversos foram brandos e esperados, condizendo com estudos na literatura com imiquimode para tratamento de MC^{16,17}.

CONCLUSÕES

Em relação ao molusco contagioso, as bases científicas para o início de uma intervenção terapêutica permanecem sem consenso na literatura, determinando aos médicos dermatologistas dúvidas sobre a melhor decisão a tomar em termos de início ou não de tratamento intervencionista, bem como de uma estratégia terapêutica tópica antes de procedimentos cirúrgicos. Embora o tratamento expectante possa ser uma opção, muitos pais e pacientes preferem a rápida resolução das lesões procurando aliviar o desconforto, controlar a disseminação das lesões, prevenir o aparecimento de cicatrizes ou infecções bacterianas secundárias, e, ainda, ser utilizada por motivos estéticos e sociais. Esse estudo apresentou resultados positivos e satisfatórios em relação ao grupo controle, com 97,6% de clareamento das lesões de MC e a diminuição do nível de dor na curetagem, procedimento cirúrgico mais descrito na literatura, associando-se dois tipos de tratamentos distintos, o imiquimode como imunomodulador e a curetagem como destrutivo. Desta maneira, concluímos que a associação de imiquimode 5% em creme com curetagem possa ser uma possibilidade terapêutica de grande importância na prática diária. Salientamos que mais trabalhos na literatura são importantes para afirmar esta observação. ●

PARTICIPAÇÃO DOS AUTORES:

Guilherme Bueno de Oliveira:

Análise estatística aprovação da versão final do manuscrito concepção e planejamento do estudo participação efetiva na orientação da pesquisa participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados revisão crítica do manuscrito

Natália Cristina Rossi Bueno de Oliveira:

Participação efetiva na orientação da pesquisa Participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados Revisão crítica do manuscrito

Bárbara Maria Tarraf Moreira

Obtenção, análise e interpretação dos dados Revisão crítica da literatura

Marcela Ferraz Awada:

Obtenção, análise e interpretação dos dados Revisão crítica da literatura

Jonas Eduardo Nunes Franco Neto:

Obtenção, análise e interpretação dos dados Revisão crítica da literatura

REFERÊNCIAS

1. Hanna D, Hatami A, Powell J, Marcoux D, Maari C, Savard P, et al. A prospective randomized trial comparing the efficacy and adverse effects of four recognized treatments of molluscum contagiosum in children. *Pediatr Dermatol.* 2006; 23(6):574-9.
2. Hanson D, Diven DG. Molluscum Contagiosum. *Dermatol Online J.* 2003; 9(2):2.
3. Romiti R, Ribeiro AP, Romiti N. Evaluation of the effectiveness of 5% potassium hydroxide for the treatment of molluscum contagiosum. *Pediatr Dermatology.* 2000;17(6):495.
4. Short KA, Fuller LC, Higgins EM. Double-blind, randomized, placebo-controlled trial of the use of topical 10% potassium hydroxide solution in the treatment of molluscum contagiosum. *Pediatr Dermatol.* 2006;23(3):279-81.
5. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. *Dermatology.* EUA: Mosby; 2003.
6. Bauer JH, Miller OF, Peckham SJ. Medical Pearl: confirming the diagnosis of molluscum contagiosum using 10% potassium hydroxide. *J Am Acad Dermatol.* 2002; 56(5 Suppl):S104-5.
7. van der Wouden JC, van der Sande R, van Suijlekom-Smit LW, Berger M, Butler CC, Koning S. Interventions for Cutaneous Molluscum Contagiosum. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009; (4): CD004767.
8. Jones S, Kress D. Treatment of Molluscum Contagiosum and Herpes Simplex Virus. *Cutis.* 2007; 79(4 Suppl):11-17.
9. Baverl C, Feller G, Goerdts S. Experience in Treating Molluscum Contagiosum in Children with Imiquimod 5% Cream. *Br J Dermatol.* 2003;149(Suppl 66):25-8.
10. Romiti R, Ribeiro AP, Grinblat BM, Rivitti EA, Romiti N. Treatment of Molluscum Contagiosum with Potassium Hydroxide: a Clinical Approach in 35 Children. *Pediatr Dermatol.* 1999;16(3):228-31.
11. Leslie KS, Dootson G, Sterling JC. Topical salicylic acid gel as a treatment for molluscum contagiosum in children. *J Dermatol Treat.* 2005; 16(5-6):336-40.
12. Schmitt, JV; Marchioro, HZ. Low efficacy in the use of 5% potassium hydroxide solution to treat contagious molluscum. *Surg Cosmet Dermatol* 2011;3(4):368-9.
13. Machado RB; Leal TF; Bonfá R; Werlang ME, Weber MB. Molluscum contagiosum in children: comparative treatments. *Surg Cosmet Dermatol.* 2010;2(4):272-5.
14. Brown J, Janniger CK, Schwartz RA, Silverberg NB. Childhood molluscum contagiosum. *Int J Dermatol.* 2006;45(2):93-9.
15. Val ICC, Faria R, Arcoverde F, Gomes M, Val R, Sampaio L, et al. Case Series of Anogenital Warts in Children Treated with Imiquimod. *DST - J Bras Doenças Sex Transm* 2011; 23(2): 101-105.
16. Gaspar MA, Pinheiro AF, Sanches A. Treatment of molluscum contagiosum in children: an evidence-based review. *Rev Port Med Geral Fam.* 2012;28(6):418-26.
17. Theos AU, Cummins R, Silverberg NB, Paller AS. Effectiveness of imiquimod cream 5% for treating childhood molluscum contagiosum in a double-blind, randomized pilot trial. *Cutis.* 2004; 74 (2): 134-8, 141-2.