

BMJ Best Practice

Verrugas genitais

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	4
Classificação	5
Prevenção	6
Prevenção primária	6
Prevenção secundária	6
Diagnóstico	8
Caso clínico	8
Abordagem passo a passo do diagnóstico	8
Fatores de risco	9
Anamnese e exame físico	9
Exames diagnóstico	10
Diagnóstico diferencial	11
Tratamento	14
Abordagem passo a passo do tratamento	14
Visão geral do tratamento	17
Opções de tratamento	18
Novidades	24
Acompanhamento	25
Recomendações	25
Complicações	25
Prognóstico	26
Diretrizes	27
Diretrizes de diagnóstico	27
Diretrizes de tratamento	27
Recursos online	29
Nível de evidência	30
Referências	31
Imagens	37
Aviso legal	43

Resumo

- ◇ IST muito comum.
- ◇ Causadas pela infecção por papilomavírus humano (HPV); tipos de HPV mais comuns: 6 e 11.
- ◇ As infecções genitais por HPV atingem sua intensidade máxima entre os 16 e 25 anos de idade.
- ◇ O diagnóstico é feito com base no quadro clínico.
- ◇ Em geral, apresentam uma evolução benigna e não costumam estar relacionadas com um potencial oncogênico.
- ◇ O tratamento pode ser desafiador, pois não há cura e as recorrências são comuns.

Definição

As verrugas genitais são a forma mais prevalente de lesões virais da mucosa genital, sendo causadas pela infecção por vários tipos de papilomavírus humano (HPV).[1] A infecção se manifesta como pápulas carnudas e verrucosas que podem coalescer e formar placas. O tamanho das lesões varia de alguns milímetros a vários centímetros.[2] As verrugas podem localizar-se em qualquer parte da área genital ou anogenital, inclusive nas superfícies das mucosas.[3] A coloração varia de esbranquiçada à cor da pele, de hiperpigmentada a eritematosa.

[Fig-1]

[Fig-2]

As lesões geralmente aparecem algumas semanas ou meses após a exposição ao HPV.[4] As lesões são em geral assintomáticas, podendo ser dolorosas, friáveis ou pruriginosas.[5] [6] Esta monografia abrange o diagnóstico e o tratamento de verrugas internas e externas, exceto as verrugas no colo uterino.

Epidemiologia

No Reino Unido, estima-se em 42% a prevalência de papilomavírus humano (HPV) detectado entre as mulheres de 16 a 25 anos que se submetem a rastreamento cervical.[8] Essa taxa diminui conforme a idade aumenta.[8]

Nos EUA, a prevalência de qualquer HPV genital entre adultos com 18 a 59 anos foi de 42.5% ao longo de 2013 e 2014 (homens: 45.2%; mulheres: 39.9%).[9] Durante o mesmo período, a prevalência de HPV de alto risco foi de 22.7% entre adultos com 18 a 59 anos (homens: 25.1%; mulheres: 20.4%). A prevalência mais alta de HPV genital foi observada entre homens negros não hispânicos (40.3%).[9] Na América Latina, a prevalência de infecção por HPV é uma das mais altas do mundo.[10]

Etiologia

As verrugas genitais são causadas pela infecção por papilomavírus humano (HPV), um vírus com ácido desoxirribonucleico (DNA) de fita dupla sem envelope.[11] A infecção produtiva e a subsequente hiperproliferação ocorrem assim que o vírus entra nas células basais do epitélio.[7] [12]

Mais de 150 tipos de HPV foram identificados, incluindo aproximadamente 40 tipos que infectam a área genital.[13] [14] Esses tipos são ainda divididos em tipos de baixo risco (6, 11, 42, 43, 44) e de risco elevado (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 52, 55, 56, 58).[6] [7] A distinção entre tipos de alto e de baixo risco é feita com base no risco associado ao desenvolvimento de carcinoma anogenital.[11] As verrugas genitais mais comuns são causadas pelos tipos 6 e 11 do HPV, os quais apresentam baixo potencial oncogênico.[8] [11] [15] [16]

Fisiopatologia

Em geral, a infecção por papilomavírus humano (HPV) ocorre pelo contato direto com indivíduos com lesões clínicas e subclínicas causadas pelo HPV.[11] A infecção também pode ocorrer devido ao contato com superfícies ou objetos contaminados. A autoinoculação de um local para outro também é comum entre indivíduos com verrugas genitais.[5] Os alvos primários da infecção por HPV são os ceratinócitos basais.

Em condições normais, o vírus não consegue entrar nessas células em razão da sobreposição de camadas celulares diferenciadas, que criam uma barreira mecânica. Acredita-se que alguma forma de trauma, como uma abrasão ou pequenos comprometimentos por maceração local, seja necessária para desfazer essa barreira, permitindo, assim, a entrada do vírus.[17]

Ao entrar, o vírus passa por uma latência variável ou por um período de pseudolatência, que diz respeito à replicação do ácido desoxirribonucleico (DNA) em baixo nível.[1] Por fim, uma lesão clinicamente aparente se manifesta quando ocorre a proliferação basocelular induzida pelo vírus. A replicação de vírus do DNA e a formação de vírions maduros são amplificadas quando o vírus migra para o estrato epidérmico dentro dos ceratinócitos diferenciados.[7] [15]

As respostas mediadas por células são as principais responsáveis pelo controle da infecção por HPV. Em pacientes imunocompetentes, a maior parte das infecções genitais por HPV é eliminada espontaneamente pelos mecanismos de defesa imunológica do hospedeiro.[15] Estima-se que de 10% a 30% das verrugas genitais remitem sem qualquer tratamento até 3 meses após o surgimento.[7] Evidências da importância desse mecanismo são respaldadas por uma maior prevalência de verrugas em pacientes com deficiências imunológicas mediadas por células, como ocorre na infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). Pacientes que apresentam imunodeficiência humoral não são afetados da mesma forma. Além disso, observa-se menor taxa de regressão espontânea de verrugas genitais em deficiências mediadas por células, com maior taxa de recorrência.[18]

Classificação

Localização clínica[7]

- Genital: comprometimento da glândula, do prepúcio, da haste peniana ou do escroto nos homens, e dos lábios vaginais, do clitóris, da vagina ou do colo uterino nas mulheres.
- Anal: comprometimento do canal anal ou das áreas retal ou perianal.
- Anogenital: envolvimento de ambas as áreas descritas acima.

Prevenção primária

A conscientização da infecção por papilomavírus humano (HPV) e de sua transmissão pode ajudar a evitar a disseminação via mudança de comportamento. A abstinência evita a transmissão de HPV.[3] [26] Os métodos de contracepção como os preservativos também podem reduzir o risco de transmissão de HPV, não sendo, porém, totalmente eficazes.[26] [CDC: condom fact sheet in brief]

Existem 3 vacinas contra o HPV disponíveis: bivalente (tipos 16 e 18); quadrivalente (tipos 6, 11, 16 e 18); e 9-valente (tipos 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 e 58). As vacinas quadrivalente e 9-valente são aprovadas para prevenir as verrugas genitais. Nos EUA, apenas a vacina 9-valente está disponível e é aprovada para uso em mulheres e homens com idades entre 9 e 45 anos de idade. No Reino Unido, as vacinas quadrivalente e 9 valente estão disponíveis. A disponibilidade de vacinas e os cronogramas de imunização variam entre os países; os profissionais da saúde devem consultar as diretrizes locais.

A vacinação de rotina contra HPV é recomendada para adolescentes com 11 ou 12 anos de idade, embora possa ser administrada a partir dos 9 anos de idade.[27] [CDC: recommended immunization schedule for children and adolescents aged 18 years or younger, United States, 2019] Adolescentes saudáveis com 9 a 14 anos devem receber 2 doses de vacina contra HPV; a segunda dose deve ser administrada 6 a 12 meses após a primeira dose.[27] Aos pacientes que iniciam a vacinação no 15º aniversário ou após, são recomendadas 3 doses da vacina contra HPV (cronograma de 0, 1-2, 6 meses).[27]

Mulheres adultas ≤ 26 anos e homens adultos ≤ 21 anos devem receber uma série de 2 ou 3 doses de vacina contra o HPV, dependendo da idade da vacinação inicial. [CDC: recommended immunization schedule for children and adolescents aged 18 years or younger, United States, 2019] [CDC: recommended immunization schedule for adults aged 19 years or older, United States 2019] Homens com idade entre 22 e 26 anos podem ser vacinados, a depender da decisão clínica individual.[28] Para homens que fazem sexo com homens, transgêneros e mulheres e homens com doenças imunocomprometedoras (inclusive aqueles com infecção por HIV), a vacina contra o HPV é recomendada até os 26 anos de idade, caso não tenham sido vacinados anteriormente.[29] [30] [31] A vacinação contra o HPV não é recomendada em gestantes.[28]

Se uma paciente já teve um exame de Papanicolau anormal ou história de verrugas genitais, a vacinação contra o HPV ainda é recomendada.[32]

A circuncisão masculina pode proteger contra a infecção por HPV e, portanto, contra a doença relacionada, tanto em homens quanto em mulheres.[33] São necessárias pesquisas adicionais.

Impacto da vacinação contra HPV

Nos 6 anos de disponibilidade da vacina contra o HPV, as infecções por HPV 6/11/16/18 entre mulheres australianas (18-24 anos) e sexualmente ativas nos EUA (entre 14-24 anos) diminuíram 86% após 3 doses e 76% após ≥ 1 dose, respectivamente, em comparação com mulheres não vacinadas contemporâneas.[34] A diminuição da prevalência da infecção por HPV entre as mulheres não vacinadas na era da vacina, em comparação com a era pré-vacina, sugeriu imunidade de grupo.[34]

Em 2011, a prevalência de verrugas genitais diminuiu em até 92.6% entre as mulheres australianas elegíveis para a vacina contra HPV com idade < 21 anos (de 11.5% em 2007 para 0.85% em 2011).[35] [36] Nenhuma das mulheres com idade < 21 anos que foram vacinadas foi diagnosticada com verrugas genitais.[35] [36]

Prevenção secundária

Todas as mulheres com verrugas genitais e sexualmente ativas, devem se submeter ao rastreamento citológico cervical anual.[67] Após 3 rastreamentos anuais negativos, elas podem ser examinadas em intervalos menos frequentes, conforme orientação do profissional da saúde.[6]

Todos os pacientes que apresentam verrugas genitais devem realizar o rastreamento de outras infecções sexualmente transmissíveis (ISTs), como clamídia, gonorreia, sífilis, hepatite B e infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV).^[68] ^[69]

Caso clínico

Caso clínico #1

Uma mulher de 21 anos procura atendimento ambulatorial queixando-se de protuberâncias nos lábios vaginais e no períneo que foram surgindo gradualmente durante o mês passado. As lesões são assintomáticas; a paciente diz não ter dor, prurido nem queimação. Ela é sexualmente ativa e teve vários parceiros. Declara que nem sempre usa preservativos. Sua relação sexual mais recente foi com um novo parceiro várias semanas antes da consulta.

Outras apresentações

Os pacientes também podem apresentar lesões sintomáticas na área genital. As lesões podem ser pruriginosas ou apresentar sangramento. Essas lesões tendem a se localizar em áreas de fricção como a região inguinal ou no introito vaginal, onde pode ocorrer maceração.

Abordagem passo a passo do diagnóstico

O diagnóstico de verrugas genitais é feito com base no quadro clínico de lesões localizadas na área genital, na região perianal ou em áreas adjacentes como o monte pubiano,[3] [15] [37] com tendência de formação de verrugas genitais em áreas de alta fricção.[38] Em geral, o diagnóstico de verrugas genitais não requer a realização de biópsia.

Quadro clínico

As verrugas genitais são geralmente papilomas exofíticos, sésseis, distintos, com 1 a 3 mm e com superfície lisa que podem coalescer e formar placas maiores. Essas placas podem ser extensas, prolongando-se até a uretra ou até o canal anal ou vaginal.[3]

[Fig-3]

A coloração varia de esbranquiçada a cor da pele, podendo ser hiperpigmentada. Pode ocorrer maceração, em especial nas áreas úmidas que não possuem a camada córnea espessa encontrada nas verrugas cutâneas.[5]

[Fig-1]

[Fig-2]

As verrugas genitais externas podem ser diagnosticadas pela inspeção visual auxiliada por luz intensa e ampliação.[3] Em geral, as lesões são assintomáticas, podendo ser dolorosas, friáveis ou pruriginosas.[5] [6] Pode ocorrer sangramento decorrente de trauma local ou maceração da área. Pode haver presença de sintomas urinários como hematúria terminal ou fluxo urinário anormal.

Investigações

Pode-se indicar a realização de biópsia caso as verrugas genitais estejam fixadas nas estruturas subjacentes ou sejam refratárias à terapia convencional.[39] Outras indicações para biópsia incluem ulceração das lesões ou verruga individual com mais de 1 cm.[6] Caso haja indicação de biópsia, as seguintes características histológicas são observadas: hiperplasia epidérmica, paraceratose,

coilocitose e papilomatose.[15] Em comparação com as verrugas comuns, a papilomatose observada nas verrugas genitais tende a ser mais arredondada. Nem todas essas características histológicas são necessariamente observadas em todas as verrugas genitais. Em pacientes com verrugas perianais recorrentes, recomenda-se realizar anoscopia para avaliar a presença de verrugas intra-anais.[6] Sintomas urinários como hematúria terminal ou fluxo urinário anormal requerem encaminhamento para uretoscopia visando avaliar a uretra distal e o meato uretral.[6]

Fatores de risco

Fortes

relação sexual em idade precoce

- O início precoce de relações sexuais aumenta a probabilidade de ter um número maior de parceiros e, conseqüentemente, aumenta o risco de exposição ao papilomavírus humano (HPV).[19] [20]

número crescente de parceiros sexuais durante a vida

- Um número crescente de parceiros sexuais aumenta o risco de verrugas genitais e, conseqüentemente, aumenta o risco de exposição ao HPV.[21] [22]

número crescente de parceiros sexuais durante a vida do parceiro

- Aumenta coletivamente o risco de exposição ao HPV.[20] [23]

imunocomprometimento

- A resolução espontânea da infecção por HPV é menos provável na presença de comprometimento na resposta imune mediada por células.[24] [25]

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

presença de fatores de risco (comum)

- Os principais fatores de risco incluem manter relações sexuais em idade prematura, paciente ou parceiro possuir um número crescente de parceiros sexuais durante a vida e estar imunocomprometido (a resolução espontânea da infecção por papilomavírus humano (HPV) é menos provável na presença de defeitos na resposta imune mediada por células).

mulheres de 19-22 anos de idade (comum)

- Adultos jovens sexualmente ativos estão sujeitos à infecção por HPV.[7]

homens de 22-26 anos de idade (comum)

- Adultos jovens sexualmente ativos estão sujeitos à infecção por HPV.[7]

papilomas exofíticos e sésseis (comum)

- As lesões são geralmente papilomas exofíticos, sésseis, distintos, com 1 a 3 mm e com superfície lisa que podem coalescer e formar placas maiores.

[Fig-1]

[Fig-2]

- A coloração varia de esbranquiçada a cor da pele, podendo ser hiperpigmentada.
- Pode ocorrer maceração, em especial nas áreas úmidas.

[Fig-3]

Outros fatores de diagnóstico

assintomático (comum)

- As lesões geralmente são assintomáticas e podem localizar-se em uma área de difícil visualização para o paciente.

prurido (incomum)

- As lesões geralmente são assintomáticas, porém, o paciente também pode apresentar coceira.

sangramento (incomum)

- Ocorre geralmente devido a trauma local ou maceração da área, dependendo da localização das verrugas (por exemplo, caso estejam na área inguinal, as verrugas podem ser friccionadas pela roupa íntima ou durante as caminhadas).

dor (incomum)

- Ocorre quando as lesões se tornam friáveis ou irritadas devido a trauma local/maceração.

sintomas urinários (incomum)

- Alguns sintomas como hematúria terminal ou fluxo urinário anormal podem indicar lesões na uretra distal e no meato uretral.

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
nenhum exame inicial <ul style="list-style-type: none"> • O diagnóstico de verrugas genitais é feito com base no quadro clínico de lesões localizadas na área genital, na região perianal ou em áreas adjacentes como o monte pubiano,[3] [15] [37] com tendência de formação de verrugas genitais em áreas de alta fricção.[38] • As verrugas genitais externas podem ser diagnosticadas pela inspeção visual auxiliada por luz intensa e ampliação.[3] • Em geral, o diagnóstico de verrugas genitais não requer a realização de biópsia. 	diagnóstico clínico

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
biópsia <ul style="list-style-type: none"> A biópsia não é realizada de forma rotineira no diagnóstico de verrugas genitais, já que normalmente se trata de diagnóstico clínico.[3] Entretanto, a biópsia pode ser útil quando as verrugas estão endurecidas, fixadas nas estruturas subjacentes, ulceradas, pigmentadas, se apresentam sangramento ou caso piorem apesar do tratamento.[6] [30] [39] Além disso, figuras de mitose podem ser detectadas em amostras de biópsia de verrugas genitais.[5] Caso a biópsia seja compatível com displasia ou carcinoma, indica-se consultar um especialista para realização do devido tratamento.[39] 	hiperplasia epidérmica, paraceratose, coilocitose e papilomatose
anuscopia <ul style="list-style-type: none"> Recomendada nos pacientes com verrugas perianais recorrentes.[6] 	verrugas intra-anais
uretroscopia <ul style="list-style-type: none"> Recomendada em pacientes com sintomas urinários como hematúria terminal ou fluxo urinário anormal. 	verrugas na uretra distal e no meato uretral

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Condiloma lata	<ul style="list-style-type: none"> Uma das manifestações da sífilis secundária. Os pacientes podem apresentar sinais e sintomas sistêmicos relacionados, como febre, mal-estar, adenopatia e perda de peso. As lesões são úmidas, esbranquiçadas, do tipo pápulas verrucosas e altamente contagiosas. [Fig-4] As lesões apresentam recidiva em cerca de 20% dos pacientes na ausência total de tratamento durante 1 ano.[3] [40] 	<ul style="list-style-type: none"> A detecção direta de treponemas nas amostras sob microscopia de campo escuro têm caráter diagnóstico. Testes sorológicos para sífilis, como o de reagina plasmática rápida (RPR), podem ser úteis.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Molusco contagioso	<ul style="list-style-type: none"> • Uma infecção viral da epiderme que se manifesta como pápulas cor de pele que muitas vezes são umbilicadas. [Fig-5] • A infecção é autolimitada e as lesões persistem por até 6 meses. • Ocorre em adultos sexualmente ativos e em crianças. Nas crianças, as lesões são observadas na pele exposta; já nos adultos sexualmente ativos, as lesões ocorrem na região genital. • Em pacientes positivos para o vírus da imunodeficiência humana (HIV), o quadro clínico geralmente é mais grave, apresentando maior quantidade de lesões e lesões mais extensas que podem afetar o rosto. • Essas lesões geralmente são assintomáticas, salvo no caso de sofrerem infecção secundária, quando as lesões podem ser dolorosas.[3] [41] 	<ul style="list-style-type: none"> • O diagnóstico é geralmente clínico. Entretanto, o exame microscópico direto do núcleo central com coloração corado por Giemsa demonstra corpos de molusco ou de inclusão. • Em pacientes infectados pelo HIV, a biópsia pode ser indicada visando descartar a possibilidade de infecção fúngica.
Pápulas peroladas penianas	<ul style="list-style-type: none"> • As pápulas peroladas penianas constituem uma variação anatômica normal da glândula que aparecem como pápulas distintas e cor da pele, com cerca de 1 a 2 mm de tamanho, distribuídas uniformemente em volta da coroa da glândula. • São assintomáticas, podendo, porém, gerar ansiedade no paciente.[3] [41] 	<ul style="list-style-type: none"> • O diagnóstico é clínico.
Hidradenoma papilífero	<ul style="list-style-type: none"> • Nódulo dérmico ou subcutâneo, de consistência macia, geralmente com no máximo 1 cm de diâmetro.[42] 	<ul style="list-style-type: none"> • Biópsia demonstrando padrão papilar pronunciado com epitélio apócrino revestindo as papilas constituintes.[42]

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Ceratose seborreica	<ul style="list-style-type: none"> Lesões comuns, verrucosas e benignas cuja coloração varia de marrom claro a escuro, podendo ser acinzentadas ou pretas. A aparência clássica pode ser descrita como se estivessem "coladas na pele". [Fig-6] Evoluem ao longo de meses a anos e raramente ocorrem antes dos 30 anos de idade.[3] [41] As lesões tendem a aparecer na face, no tronco e nos membros superiores. 	<ul style="list-style-type: none"> O diagnóstico é clínico.
Carcinoma in situ	<ul style="list-style-type: none"> Pode aparecer na forma de máculas eritematosas multifocais ou pápulas liquenoides ou pigmentadas, com eventual formação de placas na região anogenital externa. A superfície geralmente se apresenta lisa e aveludada. A presença de ulceração sugere capacidade de invasão. O envolvimento do colo uterino e do ânus têm o mais alto risco de se tornar invasivo. 	<ul style="list-style-type: none"> O diagnóstico é clínico; entretanto, deve ser sempre confirmado por biópsia. A dermatopatologia demonstra proliferação epidérmica com numerosas mitoses anormais, células disceratóticas e células pleomórficas atípicas com núcleos hiper cromáticos grandes.[41]
Papulose bowenoide/eritroplasia de Queyrat	<ul style="list-style-type: none"> A papulose bowenoide pode se manifestar na forma de pápulas de coloração variável (do róseo ao castanho) e que podem coalescer, formando placa. Com frequência se apresenta bastante semelhante a condilomas benignos. A eritroplasia de Queyrat geralmente se manifesta na forma de placa eritematosa, aveludada e bem-definida na glândula ou na vulva.[5] 	<ul style="list-style-type: none"> Células suprabasais de proliferação atípica observadas na espessura total do epitélio.[41]
Acrocórdones (pólipos fibroepiteliais)	<ul style="list-style-type: none"> Papilomas moles, ovais, pedunculados, variando de cor da pele a acastanhados. Geralmente constrictos na base, variando de 1 mm a 1 cm. 	<ul style="list-style-type: none"> O diagnóstico é clínico.[41]

Abordagem passo a passo do tratamento

Em vista da evolução benigna das verrugas genitais, com seu potencial para apresentar resolução espontânea, o tratamento nem sempre é indicado.[3] [30] Uma vez que o paciente e o médico determinem a necessidade de tratamento, o método de tratamento poderá levar em conta a preferência de ambos.

Os fatores relevantes na decisão da modalidade de tratamento incluem: o local das verrugas, a extensão da superfície atingida, a morfologia da verruga, a resposta a tratamentos anteriores, o desejo de autoadministração em vez de administração pelo médico, o custo do tratamento, os efeitos adversos, o quadro clínico coexistente e a experiência do profissional da saúde.[7] [30] Geralmente, indica-se um ciclo terapêutico, em vez de um tratamento isolado.[6] [30]

Em geral, o objetivo do tratamento é destruir ou remover as lesões visíveis. Embora o tratamento possa reduzir a possibilidade de infecção por papilomavírus humano (HPV), a erradicação é pouco provável.[6] [30] Não há evidências de que o tratamento diminua a taxa de transmissão sexual do HPV.[3] [30]

Pacientes imunocompetentes

Há vários tratamentos à disposição, não tendo sido identificado de forma clara nenhum tratamento de primeira linha. Nenhum agente único é ideal para todos os pacientes e todo tipo de verruga. O tratamento deve ser orientado por uma série de fatores, conforme mencionado acima. Deverá ser aplicada alguma terapia alternativa caso o paciente não melhore significativamente após 3 tratamentos administrados pelo profissional da saúde ou caso a remoção completa das lesões não seja bem-sucedida após 6 tratamentos.[6] [7]

Agentes tópicos como a podofilotoxina e o creme de imiquimode foram usados com eficácia variável como tratamentos administrados pelo paciente contra verrugas genitais. Esses agentes são aplicados na privacidade da residência do paciente. A frequência e a duração de uso variam dependendo do agente específico. A observância do paciente a tratamentos autoadministrados pode ser importante, devendo ser avaliada como possível causa da falta de resposta a determinada terapia.

Terapia aplicada pelo paciente

- A podofilotoxina atua interrompendo a divisão celular na mitose pela ligação de subunidades de microtúbulos.[7] Os pacientes podem achar difícil restringir a aplicação da solução tópica de podofilotoxina às verrugas genitais. A podofilotoxina em gel é mais fácil de ser aplicada pelos pacientes e foi demonstrado que apresenta a mesma eficácia e as mesmas taxas de recorrência que a solução tópica.[43] Inflamação, queimação, dor e prurido localizados são efeitos colaterais comuns.[3]
- O imiquimode é uma substância imunomoduladora de uso tópico que induz a produção das citocinas alfa interferona, interleucina-6 (IL-6), IL-8 e fator de necrose tumoral-alfa (TNF α), entre outras, produzindo uma resposta imune citotóxica mediada por células T.[7] Estudos demonstram que o tratamento com o imiquimode resulta na remoção significativa das verrugas em comparação com placebo. As taxas de recorrência se mostraram relativamente baixas em comparação com outros tratamentos, como o uso da podofilotoxina.[11] Os efeitos colaterais incluem prurido, eritema, erosão, queimação e dor localizados.[4] A cura sem cicatrização desfigurante é considerada uma das vantagens desse tratamento. Entretanto, o uso de imiquimode às vezes é limitado devido ao custo. A posologia do creme de imiquimode a 5% 3 vezes por semana foi considerada o esquema de tratamento ideal para verrugas anogenitais.[44]

- A pomada de sinecatequinas, também conhecida como Polyphenon E, é um extrato padronizado de chá verde, com propriedades imunoestimulatórias, antiproliferativas e antitumorais. O mecanismo exato de ação não é totalmente compreendido.[45] [46] [47] Estudos demonstram taxas de remoção total de até 57.2%. Os efeitos colaterais comuns incluem eritema, prurido, irritação e dor localizados.[48]

Terapia administrada pelo profissional da saúde

- A crioterapia destrói verrugas pela indução de citólise térmica. Estudos sugerem que é eficaz, com poucos efeitos adversos.[49] A crioterapia pode ser bastante dolorosa e geralmente requer vários tratamentos.
- O ATA é um agente cáustico que destrói verrugas por coagulação química. Pode ser usado para tratar verrugas genitais pequenas e úmidas. As taxas de recorrência são elevadas.[50] Esse agente apresenta potencial de destruição celular significativo, devendo, por isso, ser aplicado por um profissional da saúde para evitar o contato com a pele e com as membranas mucosas normais.[11]
- A excisão cirúrgica remove as verrugas em uma única consulta. Pode ser usada em pacientes com verrugas que envolvem áreas limitadas, médias ou extensas.[6] A excisão cirúrgica pode ser usada como precursora de outros tratamentos em casos de comprometimento extenso, reduzindo o volume das áreas com amplo comprometimento.[6] Os métodos incluem excisão tangencial, excisão por lâmina, curetagem e eletrocirurgia.
- Terapias alternativas incluem a ablação a laser de CO₂ e a eletrodissecação. Elas também eliminam totalmente as verrugas do paciente em apenas 1 consulta. Essas técnicas mais invasivas são úteis em pacientes com verrugas que envolvem uma área muito extensa.
- A terapia fotodinâmica (TFD) com ácido aminolevulínico intralesional ou tópico (um agente de fotossensibilidade) é uma forma especializada de fotoquimioterapia que demonstrou ser eficaz para o tratamento de verrugas genitais externas.[51] Assim que é aplicado, o ácido aminolevulínico é absorvido pelas células de proliferação rápida infectadas por papilomavírus humano (HPV). A ativação do ácido aminolevulínico pela exposição à luz e na presença de oxigênio provoca a formação de oxigênio singlete, que causa dano oxidativo e destruição das verrugas genitais. Esta indicação da TFD é off-label.

Pacientes imunocomprometidos

As verrugas genitais em pacientes imunocomprometidos podem ser resistentes aos tratamentos convencionais e as recorrências são mais prováveis. O tratamento nessa população é importante, pois a probabilidade de resolução espontânea é menor e há um aumento do risco de transformação em carcinoma de células escamosas.[18] [52] Embora não haja diretrizes específicas, talvez seja necessário aplicar tratamento mais longo ou uma combinação de terapias. A avaliação clínica das lesões ao longo do tempo irá determinar a evolução e a agressividade do tratamento. Talvez seja indicada excisão cirúrgica seguida de terapias não invasivas. Também podem ser implementadas outras terapias combinadas.[53] 1[B]Evidence Observou-se que as taxas de recidiva de condilomas na população infectada por vírus da imunodeficiência humana (HIV) diminuem com a melhora da infecção por HIV subjacente pelo uso de antirretrovirais.[54]

Um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo comprovou que o creme de imiquimode a 5% para uso tópico reduz a área da verruga e pode ter utilidade clínica no tratamento de verrugas genitais externas em indivíduos infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). Entretanto, a taxa de remoção nos indivíduos tratados com imiquimode não se mostrou significativamente

diferente da taxa observada no grupo-placebo.[55] Mais estudos são necessários para determinar a abordagem de tratamento mais adequada para essa população de pacientes.

Regimes recomendados no tratamento de verrugas externas

- Aplicação pelo paciente[30]
 - Podofilotoxina a 0.5% em solução ou gel. O predecessor da podofilotoxina, a podofilina, não é usado de forma rotineira, pois contém agentes mutagênicos.[56]
 - Creme de imiquimode a 5%.[44]
 - Catequinas do chá verde (Polyphenon E; nome adotado: sinecatequinas) a 15% em pomada.[45]
- Administração pelo profissional da saúde[30]
 - Crioterapia com nitrogênio líquido ou criossonda: aplicações a cada 1 ou 2 semanas.
 - ATA 80% a 90%: uma pequena quantidade é aplicada nas verrugas, deixando-se secar; ocorre um branqueamento ("frosting"). O tratamento pode ser repetido semanalmente.
 - Remoção cirúrgica: excisão tangencial, excisão por lâmina, curetagem ou eletrocirurgia.
 - Cirurgia a laser.

Regimes recomendados no tratamento das verrugas internas

Os regimes a seguir são recomendados no tratamento de verrugas vaginais, anais e no meato uretral.[30]

Verrugas vaginais:

- Crioterapia
- ATA 80% a 90%.

Verrugas no meato uretral:[30]

- Crioterapia
- Podofilotoxina a 0.5% em solução ou gel.

Verrugas anais:[30]

- Crioterapia
- Podofilotoxina a 0.5% em solução ou gel
- ATA 80% a 90%
- Remoção cirúrgica
- Ablação a laser de CO₂.

Pacientes gestantes

Durante a gestação, as verrugas genitais podem proliferar e se tornar irritadas com facilidade. Por isso, talvez seja indicada remoção profilática durante a gestação. As verrugas genitais podem ser removidas por métodos destrutivos, inclusive crioterapia, cirurgia ou laser.[6] O ATA também pode ser usado, sendo, porém, mais eficaz nas verrugas úmidas.[6]

A podofilotoxina deve ser evitada por conta de seus efeitos teratogênicos. O uso do imiquimode e das sinecatequinas ainda não foi devidamente estudado no tratamento de verrugas genitais em gestantes, devendo, portanto, ser evitado.

Os tipos 6 e 11 do HPV foram relacionados à papilomatose laríngea em lactentes. Entretanto, a presença de verrugas genitais não constitui indicação para cesariana.[57] O parto cesáreo é indicado apenas na rara circunstância de obstrução ou sangramento.

Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Em curso		(resumo)
pacientes não gestantes e imunocompetentes		
■ verrugas genitais externas	1a	terapia aplicada pelo paciente
	1a	terapia administrada pelo profissional da saúde
■ verrugas vaginais	1a	crioterapia
	1a	ácido tricloroacético
■ verrugas no meato uretral	1a	crioterapia
	1a	podofilotoxina de uso tópico
■ verrugas anais	1a	crioterapia
	1a	podofilotoxina de uso tópico
	1a	remoção cirúrgica
imunocomprometido		
	1a	terapia combinada e/ou mais longa
gestante		
	1a	terapias destrutivas ou ácido tricloroacético (ATA)

Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Em curso

pacientes não gestantes e imunocompetentes

■ verrugas genitais externas

1a

terapia aplicada pelo paciente

Opções primárias

» **podofilotoxina de uso tópico:** (a 0.5%) aplicar na(s) área(s) afetada(s) duas vezes ao dia por 3 dias, seguidos por 4 dias sem tratamento, pode repetir por até 4 ciclos

OU

» **imiquimode de uso tópico:** (a 5%) aplicar na(s) área(s) afetada(s) três vezes por semana ao deitar por até 16 semanas, deixar por 6-10 horas antes de enxaguar

OU

» **sinecatequinas:** (a 15%) aplicar na(s) área(s) afetada(s) três vezes ao dia por até 16 semanas

» A podofilotoxina atua interrompendo a divisão celular na mitose pela ligação de subunidades de microtúbulos.[7] Os pacientes podem achar difícil restringir a aplicação da solução tópica de podofilotoxina às verrugas genitais. A podofilotoxina em gel é mais fácil de ser aplicada pelos pacientes e foi demonstrado que apresenta a mesma eficácia e as mesmas taxas de recorrência que a solução tópica.[43] Inflamação, queimação, dor e prurido localizados são efeitos colaterais comuns.[3] O predecessor da podofilotoxina, a podofilina, não é usado de forma rotineira, pois contém agentes mutagênicos.[56]

» O imiquimode é uma substância imunomoduladora de uso tópico que induz a produção das citocinas alfa-interferona, interleucina-6 (IL-6), IL-8 e fator de necrose tumoral-alfa (TNF α), entre outras, produzindo uma resposta imune citotóxica mediada por células T.[7] Estudos demonstram que o tratamento com o imiquimode resulta na remoção significativa das verrugas em

Em curso

comparação com placebo. As taxas de recorrência se mostraram relativamente baixas em comparação com outros tratamentos, como o uso da podofilotoxina.[11] Os efeitos colaterais incluem prurido, eritema, erosão, queimação e dor localizados.[4] A cura sem cicatrização desfigurante é considerada uma das vantagens desse tratamento. Entretanto, o uso de imiquimode às vezes é limitado devido ao custo. A posologia do creme de imiquimode a 5% 3 vezes por semana foi considerada o esquema de tratamento ideal para verrugas anogenitais.[44]

» A pomada de sinecatequinas, também conhecida como Polyphenon E, é um extrato padronizado de chá verde, com propriedades imunoestimulatórias, antiproliferativas e antitumorais. O mecanismo exato de ação não é totalmente compreendido.[45] [46] [47] Estudos demonstram taxas de remoção total de até 57.2%. Os efeitos colaterais comuns incluem eritema, prurido, irritação e dor localizados.[48]

1a **terapia administrada pelo profissional da saúde**

Opções primárias

» **crioterapia**

OU

» **solução de ácido tricloroacético de uso tópico:** (solução a 80-90%) aplicar na verruga e deixar que seque, o que é indicado pelo branqueamento; cobrir com curativo por 5-6 dias; pode repetir semanalmente até que a verruga desapareça

OU

» **excisão cirúrgica**

Opções secundárias

» **ablação a laser de CO2**

OU

» **eletrodissecação**

OU

» **terapia fotodinâmica**

-e-

Em curso

» **ácido aminolevulínico tópico:** consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» A crioterapia destrói verrugas pela indução de citólise térmica. Estudos sugerem que é eficaz, com poucos efeitos adversos.[49] Também pode ser bastante dolorosa e geralmente requer vários tratamentos.

» O ácido tricloroacético (ATA) é um agente cáustico que destrói verrugas por coagulação química. Pode ser usado para tratar verrugas genitais pequenas e úmidas.[6] As taxas de recorrência são elevadas.[50] O ATA apresenta potencial de destruição celular significativo, devendo, por isso, ser aplicado por um profissional da saúde para evitar o contato com a pele e com as membranas mucosas normais.[11] Se for aplicado ácido em excesso, a área deverá ser pulverizada com talco, bicarbonato de sódio ou soda líquida.

» A excisão cirúrgica remove as verrugas de forma rápida e completa. Pode ser usada em pacientes com verrugas que envolvem áreas limitadas, médias ou extensas.[6] A excisão cirúrgica pode ser usada como precursora de outros tratamentos em casos de comprometimento extenso, reduzindo o volume das áreas com amplo comprometimento.[6] Os métodos incluem excisão tangencial, excisão por lâmina, curetagem e eletrocirurgia.

» Terapias alternativas incluem a ablação a laser de CO₂ e a eletrodissecação. Essas técnicas mais invasivas são úteis em pacientes com verrugas que envolvem uma área muito extensa. Elas eliminam totalmente as verrugas do paciente em apenas 1 consulta.

» A terapia fotodinâmica (TFD) com ácido aminolevulínico intralesional ou tópico (um agente de fotossensibilidade) é uma forma especializada de fotoquimioterapia que demonstrou ser eficaz para o tratamento de verrugas genitais externas.[51] Assim que é aplicado, o ácido aminolevulínico é absorvido pelas células de proliferação rápida infectadas por papilomavírus humano (HPV). A ativação do ácido aminolevulínico pela exposição à luz e na presença de oxigênio provoca a formação de oxigênio singlete, que causa dano oxidativo e destruição das verrugas genitais. Esta indicação da TFD é off-label.

■ verrugas vaginais

1a

crioterapia

Em curso

		<p>» Destrói verrugas pela indução de citólise térmica.</p> <p>» Pode ser bastante dolorosa e geralmente requer vários tratamentos.</p>
	1a	<p>ácido tricloroacético</p> <p>Opções primárias</p> <p>» solução de ácido tricloroacético de uso tópico: (solução a 80-90%) aplicar na verruga e deixar que seque, o que é indicado pelo branqueamento; cobrir com curativo por 5-6 dias; pode repetir semanalmente até que a verruga desapareça</p> <p>» O ATA é um agente cáustico que destrói verrugas por coagulação química. Pode ser usado para tratar verrugas genitais pequenas e úmidas. As taxas de recorrência são elevadas.[50]</p> <p>» Esse agente apresenta potencial de destruição celular significativo, devendo, por isso, ser aplicado por um profissional da saúde para evitar o contato com a pele e com as membranas mucosas normais.[11] Se for aplicado ácido em excesso, a área deverá ser pulverizada com talco, bicarbonato de sódio ou soda líquida.</p>
■ verrugas no meato uretral	1a	<p>crioterapia</p> <p>» Destrói verrugas pela indução de citólise térmica. Estudos sugerem que é eficaz, com poucos efeitos adversos.[49]</p> <p>» Pode ser bastante dolorosa e geralmente requer vários tratamentos.</p>
	1a	<p>podofilotoxina de uso tópico</p> <p>Opções primárias</p> <p>» podofilotoxina de uso tópico: (a 0.5%) aplicar na(s) área(s) afetada(s) duas vezes ao dia por 3 dias, seguidos por 4 dias sem tratamento, pode repetir por até 4 ciclos</p> <p>» A podofilotoxina atua interrompendo a divisão celular na mitose pela ligação de subunidades de microtúbulos.[7] Inflamação, queimação, dor e prurido localizados são efeitos colaterais comuns.[3] O predecessor da podofilotoxina, a podofilina, não é usado de forma rotineira, pois contém agentes mutagênicos.[56]</p>
■ verrugas anais	1a	<p>crioterapia</p>

Em curso

» Destrói verrugas pela indução de citólise térmica. Estudos sugerem que é eficaz, com poucos efeitos adversos.[49]

» Pode ser bastante dolorosa e geralmente requer vários tratamentos.

1a podofilotoxina de uso tópico

Opções primárias

» **podofilotoxina de uso tópico:** (a 0.5%) aplicar na(s) área(s) afetada(s) duas vezes ao dia por 3 dias, seguidos por 4 dias sem tratamento, pode repetir por até 4 ciclos

» A podofilotoxina atua interrompendo a divisão celular na mitose pela ligação de subunidades de microtúbulos.[7] Inflamação, queimação, dor e prurido localizados são efeitos colaterais comuns.[3] O predecessor da podofilotoxina, a podofilina, não é usado de forma rotineira, pois contém agentes mutagênicos.[56]

1a remoção cirúrgica

» Remove as verrugas do paciente de forma rápida e completa.

» Pode ser usada em pacientes com verrugas que envolvem áreas limitadas, médias ou extensas.[6] A excisão cirúrgica pode ser usada como precursora de outros tratamentos em casos de comprometimento extenso, reduzindo o volume das áreas com amplo comprometimento.[6]

imunocomprometido

1a terapia combinada e/ou mais longa

» Embora não haja diretrizes específicas, talvez seja necessário aplicar tratamento mais longo ou uma combinação de terapias.

» Um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo comprovou que o creme de imiquimode a 5% para uso tópico reduz a área da verruga e pode ter utilidade clínica no tratamento de verrugas genitais externas em indivíduos infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). Entretanto, a taxa de remoção nos indivíduos tratados com imiquimode não se mostrou significativamente diferente da taxa observada no grupo-placebo.[55]

gestante

Em curso

1a terapias destrutivas ou ácido tricloroacético (ATA)**Opções primárias**

» crioterapia

OU

» excisão cirúrgica

OU

» solução de ácido tricloroacético de uso tópico: (solução a 80-90%) aplicar na verruga e deixar que seque, o que é indicado pelo branqueamento; cobrir com curativo por 5-6 dias; pode repetir semanalmente até que a verruga desapareça

Opções secundárias

» ablação a laser de CO2

» As verrugas genitais podem ser removidas por métodos destrutivos, inclusive crioterapia, cirurgia ou laser.[6]

» O ATA também pode ser usado, sendo, porém, mais eficaz para verrugas úmidas.[6] Trata-se de um agente cáustico que destrói verrugas por coagulação química. Ele apresenta potencial de destruição celular significativo e, por isso, deve ser aplicado por um profissional da saúde para evitar o contato com a pele e com as membranas mucosas normais.[11] Se for aplicado ácido em excesso, a área deverá ser pulverizada com talco, bicarbonato de sódio ou soda líquida.

» A podofilotoxina deve ser evitada por conta de seus efeitos teratogênicos. O uso do imiquimode e das sinecatequinas ainda não foi devidamente estudado no tratamento de verrugas genitais em gestantes, devendo, portanto, ser evitado.

Novidades

Cidofovir

O cidofovir é um fosfonato de nucleosídeo acíclico atualmente usado no tratamento da retinite por citomegalovírus (CMV) em pacientes com vírus da imunodeficiência humana (HIV). O cidofovir demonstrou agir contra uma grande quantidade de vírus, inclusive o vírus do herpes e o papilomavírus humano (HPV).^[58] ^[59] ^[60] Um estudo relatou a resolução completa das verrugas em 93% dos pacientes positivos para HIV tratados apenas com cirurgia, 76% tratados apenas com cidofovir e 100% das pessoas tratadas com terapia combinada.^[53] O grupo submetido ao tratamento combinado também apresentou taxa mais baixa de recidiva (27%) em comparação com os grupos submetidos a tratamento único.^[53] ^{1[B]}^{Evidence} Estudos também demonstram que o uso tópico de cidofovir é eficaz no tratamento de verrugas genitais refratárias. O cidofovir é composto em bases farmacológicas para uso tópico, embora as formulações tópicas sejam extremamente caras. Embora sejam comuns reações no local da aplicação, que podem inclusive ser graves, não se observou qualquer efeito colateral sistêmico significativo.^[61] É necessária a continuidade dos estudos para confirmar os relatos iniciais quanto à eficácia terapêutica e à ausência de efeitos colaterais sistêmicos.

Recomendações

Monitoramento

Após o tratamento, pode-se marcar uma consulta de acompanhamento visando documentar a duração do período sem a presença de verrugas ou monitorar o sucesso dos tratamentos. Caso o paciente manifeste preocupação com eventuais recorrências, pode-se marcar uma avaliação 3 meses após o tratamento bem-sucedido, uma vez que esse é o período mais propício a recorrências.[6] Pacientes imunocomprometidos provavelmente terão que ser monitorados com maior frequência por conta da maior vulnerabilidade a recorrências.[6]

Instruções ao paciente

Não há evidências que o tratamento de verrugas genitais diminua a taxa de transmissão.[62] A única maneira de prevenir totalmente a infecção por papilomavírus humano (HPV) é a abstinência.[3] Os métodos de contracepção como os preservativos podem reduzir o risco de transmissão, não sendo, porém, totalmente eficazes.[26] A vacinação contra o HPV é recomendada para a prevenção de verrugas genitais em mulheres de 9 a 26 anos, em rapazes de 13 a 22 anos e em homens de 22 a 26 anos de idade.[64] A eficácia das vacinas chega a 99% na prevenção de verrugas genitais relacionadas aos tipos 6, 11, 16 e 18 do HPV.[65] A duração da eficácia da vacina ainda é incerta.[66] Sites recomendados de informações online ao paciente podem ser úteis. [NHS Choices: genital warts]

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
sangramento, infecção ou cicatrização desfigurante em razão de remoção cirúrgica	curto prazo	baixa
A vantagem da remoção cirúrgica é a remoção rápida das verrugas; entretanto, como em outras cirurgias, é possível que ocorra sangramento, cicatrização desfigurante e infecções.[63]		
carcinoma de células escamosas, adenocarcinoma e adenocarcinoma/carcinoma de células escamosas	longo prazo	baixa
<p>O tipo mais comum de carcinoma cervical relacionado ao papilomavírus humano (HPV) é o carcinoma de células escamosas, seguido pelo carcinoma adenoescamoso e pelo adenocarcinoma.</p> <p>As infecções genitais por HPV ocorrem com mais frequência em indivíduos positivos para o vírus da imunodeficiência humana (HIV) que em controles hígidos da mesma faixa etária. Além disso, essas infecções apresentam maior probabilidade de envolver diversos tipos de HPV, inclusive os oncogênicos.</p> <p>Entre os pacientes infectados pelo HIV, as lesões com frequência tendem a ser mais difusas, displásicas e subclínicas que na população-controle.</p>		
hipo ou hiperpigmentação persistente causada pela terapia ablativa	variável	alta
Trata-se de uma complicação comum das modalidades terapêuticas ablativas (isto é, crioterapia, ácido tricloroacético, eletrodissecação, ablação a laser de CO ₂ , excisão cirúrgica).[6]		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
cicatrização desfigurante hipertrófica relacionada ao tratamento	variável	baixa
Cicatrizes hipertróficas ou deprimidas ocorrem de forma rara após o tratamento.[6]		

Prognóstico

Não há cura para as verrugas genitais, e a recorrência não é incomum. O objetivo do tratamento é eliminar as lesões visíveis. Não há evidências de que o tratamento afete a evolução natural da infecção por papilomavírus humano (HPV).[62] Quando não tratadas, de 10% a 30% das verrugas genitais apresentam resolução espontânea em até 3 meses.[18]

Diretrizes de diagnóstico

Europa

Human papillomavirus (HPV), cervical screening, and cervical cancer: RCN guidance

Publicado por: Royal College of Nursing (UK)

Última publicação em:
2018

United Kingdom national guidelines on the management of anogenital warts 2015

Publicado por: British Association for Sexual Health and HIV

Última publicação em:
2015

Vaccination against HPV-associated neoplasias

Publicado por: Association of the Scientific Medical Societies (AWMF), Germany

Última publicação em:
2014

América do Norte

Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention; National Institutes of Health; HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America

Última publicação em:
2018

Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention

Última publicação em:
2015

Diretrizes de tratamento

Europa

United Kingdom national guidelines on the management of anogenital warts 2015

Publicado por: British Association for Sexual Health and HIV

Última publicação em:
2015

Vaccination against HPV-associated neoplasias

Publicado por: Association of the Scientific Medical Societies (AWMF), Germany

Última publicação em:
2014

Europa

Service standards for sexual and reproductive healthcare

Publicado por: Faculty of Sexual & Reproductive Healthcare of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists

Última publicação em: 2013

2012 European guideline for the management of anogenital warts

Publicado por: International Union against Sexually Transmitted Infections; European Dermatology Federation; Union of European Medical Specialists

Última publicação em: 2012

Sexually transmitted infections and under-18 conceptions: prevention

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em: 2007

América do Norte

Recommended adult immunization schedule for adults aged 19 years or older: United States, 2018

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention

Última publicação em: 2018

Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents

Publicado por: US Department of Health and Human Services: AIDSinfo

Última publicação em: 2018

Use of a 2-dose schedule for human papillomavirus vaccination - updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention

Última publicação em: 2016

Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention

Última publicação em: 2015

Oceania

Australian STI management guidelines for use in primary care: genital warts

Publicado por: Australasian Sexual Health Alliance

Última publicação em: 2018

Recursos online

1. [CDC: condom fact sheet in brief](#) (*external link*)
2. [CDC: recommended immunization schedule for children and adolescents aged 18 years or younger, United States, 2019](#) (*external link*)
3. [CDC: recommended immunization schedule for adults aged 19 years or older, United States 2019](#) (*external link*)
4. [NHS Choices: genital warts](#) (*external link*)

Nível de evidência

1. Remoção de verrugas em pacientes infectados por vírus da imunodeficiência humana (HIV): há evidências de qualidade moderada de que a excisão cirúrgica por eletrocauterização associada ao tratamento clínico com aplicação de cidofovir a 1% em gel no mês seguinte ao da excisão (5 dias por semana por 2 semanas) representa um tratamento eficaz para verrugas genitais em pacientes infectados pelo HIV. A remoção completa das verrugas foi observada em 100% dos sujeitos tratados com a terapia combinada, em 93% dos sujeitos tratados com cirurgia isoladamente e em 76% dos sujeitos tratados com cidofovir isoladamente.[\[53\]](#)

Nível de evidência B: Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.

Artigos principais

- Forcier M, Musacchio N. An overview of human papillomavirus infection for the dermatologist: disease, diagnosis, management, and prevention. *Dermatol Ther*. 2010 Sep-Oct;23(5):458-76. [Resumo](#)
- Ahmed AM, Madkan V, Tying SK. Human papillomaviruses and genital disease. *Dermatol Clin*. 2006 Apr;24(2):157-65. [Resumo](#)
- Workowski KA, Bolan GA; Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep*. 2015 Jun 5;64(RR-03):1-137. [Erratum in: *MMWR Recomm Rep*. 2015 Aug 28;64(33):924.] [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Beutner KR, Wiley DJ, Douglas JM, et al. Genital warts and their treatment. *Clin Infect Dis*. 1999 Jan;28 Suppl 1:S37-56. [Resumo](#)

Referências

1. Mansur CP. Human papillomaviruses. In: Tying SK, ed. *Mucocutaneous manifestations of viral diseases*. New York, NY: Marcel Dekker; 2002:247-94.
2. Wikström A. Clinical and serological manifestations of genital human papillomavirus infection. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)*. 1995;193:1-85. [Resumo](#)
3. Wiley DJ, Douglas J, Beutner K, et al. External genital warts: diagnosis, treatment, and prevention. *Clin Infect Dis*. 2002 Oct 15;35(Suppl 2):S210-24. [Texto completo](#) [Resumo](#)
4. Czelusta AJ, Evans T, Arany I, et al. A guide to immunotherapy of genital warts: focus on interferon and imiquimod. *BioDrugs*. 1999 May;11(5):319-32. [Resumo](#)
5. Kirnbauer R, Lenz P, Okun MM. Human papillomavirus. In: Bolognia JL, Jorizzo JL, Rapini RP, eds. *Dermatology Vol 1*. London: Mosby; 2003:1217-33.
6. Beutner KR, Reitano MV, Richwald GA, et al. External genital warts: report of the American Medical Association consensus conference. *Clin Infect Dis*. 1998 Oct;27(4):796-806. [Resumo](#)
7. Brown TJ, Yen-Moore A, Tying SK. An overview of sexually transmitted diseases. Part II. *Am Acad Dermatol*. 1999 Nov;41(5 Pt 1):661-77. [Resumo](#)
8. Cuschieri KS, Cubie HA, Whitley MW, et al. Multiple high risk HPV infections are common in cervical neoplasia and young women in a cervical screening population. *J Clin Pathol*. 2004 Jan;57(1):68-72. [Texto completo](#) [Resumo](#)
9. McQuillan G, Kruszon-Moran D, Markowitz LE, et al. Prevalence of HPV in adults aged 18-69: United States, 2011-2014. *NCHS Data Brief*. 2017 Apr;(280):1-8. [Resumo](#)

10. Perez G, Lazcano-Ponce E, Hernandez-Avila M, et al. Safety, immunogenicity, and efficacy of quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, 18) L1 virus-like-particle vaccine in Latin American women. *Int J Cancer*. 2008 Mar 15;122(6):1311-8. [Resumo](#)
11. Severson J, Evans TY, Lee P, et al. Human papillomavirus infections: epidemiology, pathogenesis, and therapy. *J Cutan Med Surg*. 2001 Jan-Feb;5(1):43-60. [Resumo](#)
12. Forcier M, Musacchio N. An overview of human papillomavirus infection for the dermatologist: disease, diagnosis, management, and prevention. *Dermatol Ther*. 2010 Sep-Oct;23(5):458-76. [Resumo](#)
13. Bernard HU, Burk RD, Chen Z, et al. Classification of papillomaviruses (PVs) based on 189 PV types and proposal of taxonomic amendments. *Virology*. 2010 May 25;401(1):70-9. [Texto completo](#) [Resumo](#)
14. Doorbar J, Quint W, Banks L, et al. The biology and life-cycle of human papillomaviruses. *Vaccine*. 2012 Nov 20;30 Suppl 5:F55-70. [Texto completo](#) [Resumo](#)
15. Ahmed AM, Madkan V, Tying SK. Human papillomaviruses and genital disease. *Dermatol Clin*. 2006 Apr;24(2):157-65. [Resumo](#)
16. Meyer T, Arndt R, Christophers E, et al. Association of rare human papillomavirus types with genital premalignant and malignant lesions. *J Infect Dis*. 1998 Jul;178(1):252-5. [Resumo](#)
17. Handsfield HH. Clinical presentation and natural course of anogenital warts. *Am J Med*. 1997 May 5;102(5A):16-20. [Resumo](#)
18. Nebesio CL, Mirowski GW, Chuang TY. Human papillomavirus: clinical significance and malignant potential. *Int J Dermatol*. 2001 Jun;40(6):373-9. [Resumo](#)
19. Tarkowski TA, Koumans EH, Sawyer M, et al. Epidemiology of human papillomavirus infection and abnormal cytologic test results in an urban adolescent population. *J Infect Dis*. 2004 Jan 1;189(1):46-50. [Texto completo](#) [Resumo](#)
20. Vetrano G, Lombardi G, Di Leone G, et al. Cervical intraepithelial neoplasia: risk factors for persistence and recurrence in adolescents. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2007;28(3):189-92. [Resumo](#)
21. Wang SS, Schiffman M, Shields TS, et al. Seroprevalence of human papillomavirus-16, -18, -31, and -45 in a population-based cohort of 10000 women in Costa Rica. *Br J Cancer*. 2003 Oct 6;89(7):1248-54. [Resumo](#)
22. Munk C, Svare EI, Poll P, et al. History of genital warts in 10,838 women 20 to 29 years of age from the general population: risk factors and association with Papanicolaou smear history. *Sex Transm Dis*. 1997 Nov;24(10):567-72. [Resumo](#)
23. Burk RD, Ho GY, Beardsley L, et al. Sexual behavior and partner characteristics are the predominant risk factors for genital human papillomavirus infection in young women. *J Infect Dis*. 1996 Oct;174(4):679-89. [Resumo](#)

24. Palefsky JM, Gillison ML, Strickler HD. Chapter 16: HPV vaccines in immunocompromised women and men. Vaccine. 2006 Aug 31;24 Suppl 3:S3/140-6. [Resumo](#)
25. Palefsky J. Human papillomavirus infection in HIV-infected persons. Top HIV Med. 2007 Aug-Sep;15(4):130-3. [Texto completo](#) [Resumo](#)
26. Henderson Z, Irwin KL, Montañó DE, et al. Anogenital warts knowledge and counseling practices of US clinicians: results from a national survey. Sex Transm Dis. 2007 Sep;34(9):644-52. [Resumo](#)
27. Meites E, Kempe A, Markowitz LE. Use of a 2-dose schedule for human papillomavirus vaccination - updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2016 Dec 16;65(49):1405-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
28. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Recommended adult immunization schedule for adults aged 19 years or older: United States - 2019. Feb 2019 [internet publication]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
29. Yancey AM, Pitlick JM, Forinash AB. The prophylactic role for the human papillomavirus quadrivalent vaccine in males. Ann Pharmacother. 2010 Jul-Aug;44(7-8):1314-8. [Resumo](#)
30. Workowski KA, Bolan GA; Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. MMWR Recomm Rep. 2015 Jun 5;64(RR-03):1-137. [Erratum in: MMWR Recomm Rep. 2015 Aug 28;64(33):924.] [Texto completo](#) [Resumo](#)
31. Giuliano AR, Palefsky JM, Goldstone S, et al. Efficacy of quadrivalent HPV vaccine against HPV infection and disease in males. N Engl J Med. 2011 Feb 3;364(5):401-11. [Resumo](#)
32. Immunization Expert Work Group, Committee on Adolescent Health Care, American College of Obstetricians and Gynecologists. Committee opinion no. 704: human papillomavirus vaccination. Obstet Gynecol. 2017 Jun;129(6):e173-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
33. Albero G, Castellsagué X, Giuliano AR, et al. Male circumcision and genital human papillomavirus: a systematic review and meta-analysis. Sex Transm Dis. 2012 Feb;39(2):104-13. [Resumo](#)
34. Garland SM, Kjaer SK, Muñoz N, et al. Impact and effectiveness of the quadrivalent human papillomavirus vaccine: a systematic review of 10 years of real-world experience. Clin Infect Dis. 2016 Aug 15;63(4):519-27. [Texto completo](#) [Resumo](#)
35. Mariani L, Vici P, Suligoi B, et al. Early direct and indirect impact of quadrivalent HPV (4HPV) vaccine on genital warts: a systematic review. Adv Ther. 2015 Jan;32(1):10-30. [Texto completo](#) [Resumo](#)
36. Ali H, Donovan B, Wand H, et al. Genital warts in young Australians five years into national human papillomavirus vaccination programme: national surveillance data. BMJ. 2013 Apr 18;346:f2032. [Texto completo](#) [Resumo](#)
37. Brodell LA, Mercurio MG, Brodell RT. The diagnosis and treatment of human papillomavirus-mediated genital lesions. Cutis. 2007 Apr;79(4 Suppl):5-10. [Resumo](#)

38. Steinberg JL, Cibley LJ, Rice PA. Genital warts: diagnosis, treatment, and counseling for the patient. *Curr Clin Top Infect Dis*. 1993;13:99-122. [Resumo](#)
39. Beutner KR, Wiley DJ, Douglas JM, et al. Genital warts and their treatment. *Clin Infect Dis*. 1999 Jan;28 Suppl 1:S37-56. [Resumo](#)
40. Habif TP, Campbell JL, Dinulos J, et al. Skin disease diagnosis and treatment. Philadelphia, PA: Elsevier Mosby; 2005:165-9.
41. Wolff K, Johnson RA, Suurmond D. Fitzpatrick's color atlas and synopsis of clinical dermatology. New York, NY: McGraw-Hill; 2005:204-5, 224, 762-4, 893-7, 1034.
42. McCalmont TH. Adnexal neoplasms. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, eds. *Dermatology Vol 2*. London, UK: Mosby; 2003:1747-8.
43. Tying SK, Edwards L, Friedman DJ, et al. Safety and efficacy of 0.5% podofilox gel in the treatment of anogenital warts. *Arch Dermatol*. 1998 Jan;134(1):33-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
44. Gotovtseva EP, Kapadia AS, Smolensky MH, et al. Optimal frequency of imiquimod (aldara) 5% cream for the treatment of external genital warts in immunocompetent adults: a meta-analysis. *Sex Transm Dis*. 2008 Apr;35(4):346-51. [Resumo](#)
45. Tatti S, Stockfleth E, Beutner KR, et al. Polyphenon E: a new treatment for external anogenital warts. *Br J Dermatol*. 2010 Jan;162(1):176-84. [Resumo](#)
46. Gross G, Meyer KG, Pres H, et al. A randomized, double-blind, four-arm parallel-group, placebo-controlled Phase II/III study to investigate the clinical efficacy of two galenic formulations of Polyphenon E in the treatment of external genital warts. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2007 Nov;21(10):1404-12. [Resumo](#)
47. Stockfleth E, Beti H, Orasan R, et al. Topical Polyphenon E in the treatment of external genital and perianal warts: a randomized controlled trial. *Br J Dermatol*. 2008 Jun;158(6):1329-38. [Resumo](#)
48. Tatti S, Swinehart JM, Thielert C, et al. Sinecatechins, a defined green tea extract, in the treatment of external anogenital warts; a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2008 Jun;111(6):1371-9. [Resumo](#)
49. Bertolotti A, Dupin N, Bouscarat F, et al. Cryotherapy to treat anogenital warts in nonimmunocompromised adults: systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2017 Sep;77(3):518-26. [Resumo](#)
50. Godley MJ, Bradbeer CS, Gellen M, et al. Cryotherapy compared with trichloroacetic acid in treating genital warts. *Genitourin Med*. 1987 Dec;63(6):390-2. [Resumo](#)
51. Ying Z, Li X, Dang H. 5-aminolevulinic acid-based photodynamic therapy for the treatment of condylomata acuminata in Chinese patients: a meta-analysis. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2013 Jun;29(3):149-59. [Resumo](#)

52. Czelusta A, Yen-Moore A, Van der Straten M, et al. An overview of sexually transmitted diseases. Part III. Sexually transmitted diseases in HIV-infected patients. *J Am Acad Dermatol*. 2000 Sep;43(3):409-32. [Resumo](#)
53. Orlando G, Fasolo MM, Beretta R, et al. Combined surgery and cidofovir is an effective treatment for genital warts in HIV-infected patients. *AIDS*. 2002 Feb 15;16(3):447-50. [Resumo](#)
54. Orlando G, Fasolo MM, Signori R, et al. Impact of highly active antiretroviral therapy on clinical evolution of genital warts in HIV-1 infected patients. *AIDS*. 1999 Feb 4;13(2):291-3. [Resumo](#)
55. Gilson RJ, Shupack JL, Friedman-Kien AE, et al. A randomized, controlled, safety study using imiquimod for the topical treatment of anogenital warts in HIV-infected patients. Imiquimod Study Group. *AIDS*. 1999 Dec 3;13(17):2397-404. [Resumo](#)
56. Petersen CS, Weismann K. Quercetin and kaempherol: an argument against the use of podophyllin? *Genitourin Med*. 1995 Apr;71(2):92-3. [Resumo](#)
57. Chuang TY, Ilstrup DM, Perry HO, et al. Condyloma acuminatum in Rochester, Minnesota, 1950-1978. II. Anaplasias and unfavorable outcomes. *Arch Dermatol*. 1984 Apr;120(4):476-83. [Resumo](#)
58. Snoeck R, Van Ranst M, Andrei G, et al. Treatment of anogenital papillomavirus infections with an acyclic nucleoside phosphonate analogue. *N Engl J Med*. 1995 Oct 5;333(14):943-4. [Resumo](#)
59. Orlando G, Fasolo MM, Beretta R, et al. Intralesional or topical cidofovir (HPMPC, VISTIDE) for the treatment of recurrent genital warts in HIV-infected patients. *AIDS*. 1999 Oct 1;13(14):1978-80. [Resumo](#)
60. Schurmann D, Bergmann F, Temmesfeld-Wollbrück B, et al. Topical cidofovir is effective in treating extensive penile condyloma acuminata. *AIDS*. 2000 May 26;14(8):1075-6. [Resumo](#)
61. Zabawski EJ, Cockerell CJ. Topical and intralesional cidofovir: a review of pharmacology and therapeutic effects. *J Am Acad Dermatol*. 1998 Nov;39(5 Pt 1):741-5. [Resumo](#)
62. Woodward C, Fisher MA. Drug treatment of common STDs: Part II. Vaginal infections, pelvic inflammatory disease and genital warts. *Am Fam Physician*. 1999 Oct 15;60(6):1716-22. [Resumo](#)
63. Khawaja HT. Podophyllin versus scissor excision in the treatment of perianal condylomata acuminata: a prospective study. *Br J Surg*. 1989 Oct;76(10):1067-8. [Resumo](#)
64. Sharma R, Sharma CL. Quadrivalent human papillomavirus recombinant vaccine: the first vaccine for cervical cancers. *J Cancer Res Ther*. 2007 Apr-Jun;3(2):92-5. [Texto completo](#) [Resumo](#)
65. Stanley M. Prevention strategies against the human papillomavirus: the effectiveness of vaccination. *Gynecol Oncol*. 2007 Nov;107(2 Suppl 1):S19-23. [Resumo](#)
66. Brisson M, Van de Velde N, De Wals P, et al. Estimating the number needed to vaccinate to prevent diseases and death related to human papillomavirus infection. *CMAJ*. 2007 Aug 28;177(5):464-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)

67. Hawkes AP, Kronenberger CB, MacKenzie TD, et al. Cervical cancer screening: American College of Preventive Medicine practice policy statement. Am J Prev Med. 1996 Sep-Oct;12(5):342-4. [Resumo](#)
68. Institute of Medicine Committee on Prevention and Control of Sexually Transmitted Diseases. The hidden epidemic: confronting sexually transmitted diseases. Washington DC: National Academy Press; 1997.
69. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2016 sexually transmitted diseases surveillance. Jan 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)

Imagens



Figura 1: Verruga na haste peniana

Do acervo pessoal de Dr. Tying; uso autorizado

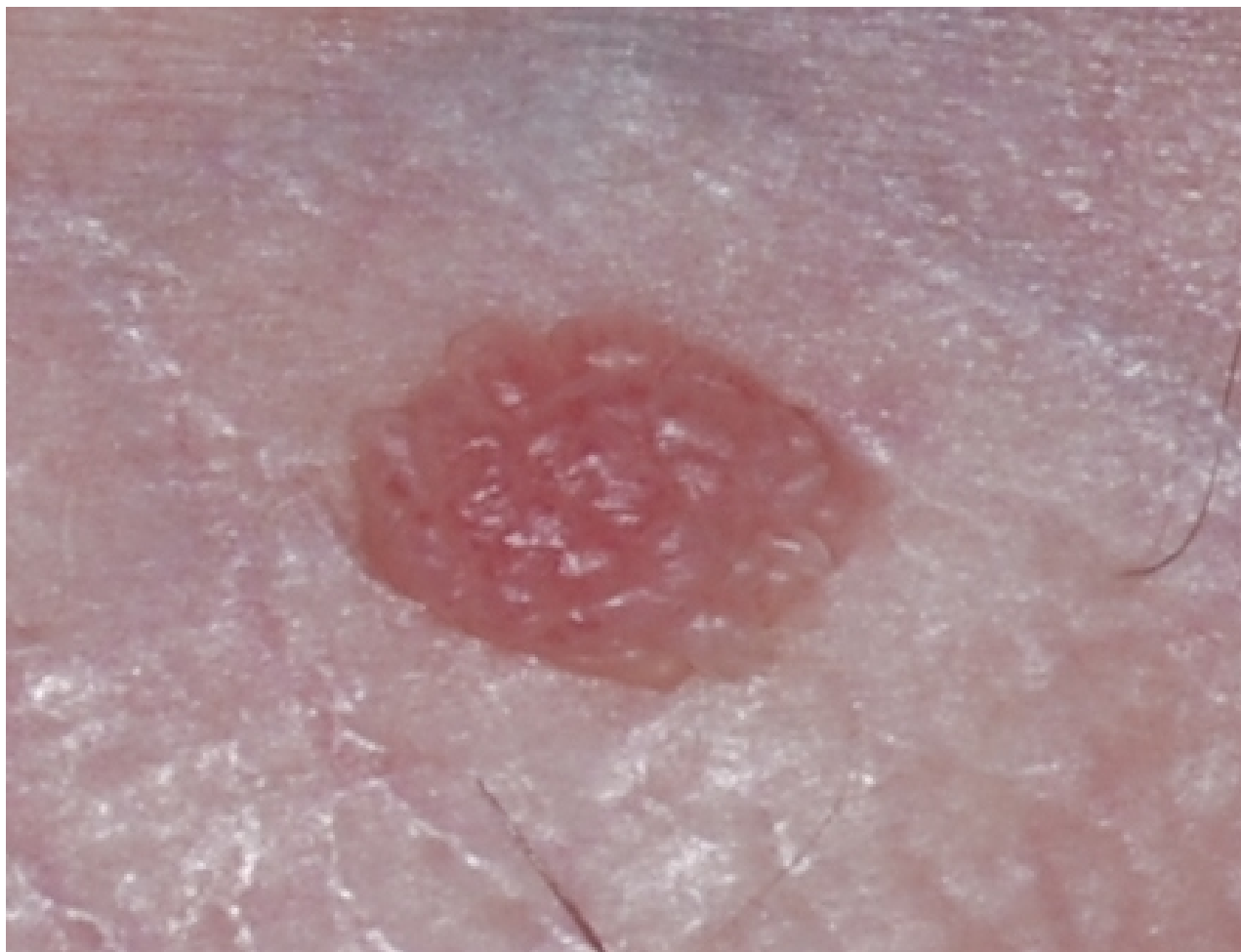


Figura 2: Imagem ampliada de verruga peniana

Do acervo pessoal de Dr. Tying; uso autorizado



Figura 3: Verrugas venéreas na região anal do períneo

CDC/Dr. Wiesner





Figura 5: Lesões do molusco extensas no flanco de uma criança pequena; o tom varia de cor da pele a branco perolado com depressões centrais

Do acervo pessoal de Nanette Silverberg, Beth Israel Medical Center, NY; uso autorizado

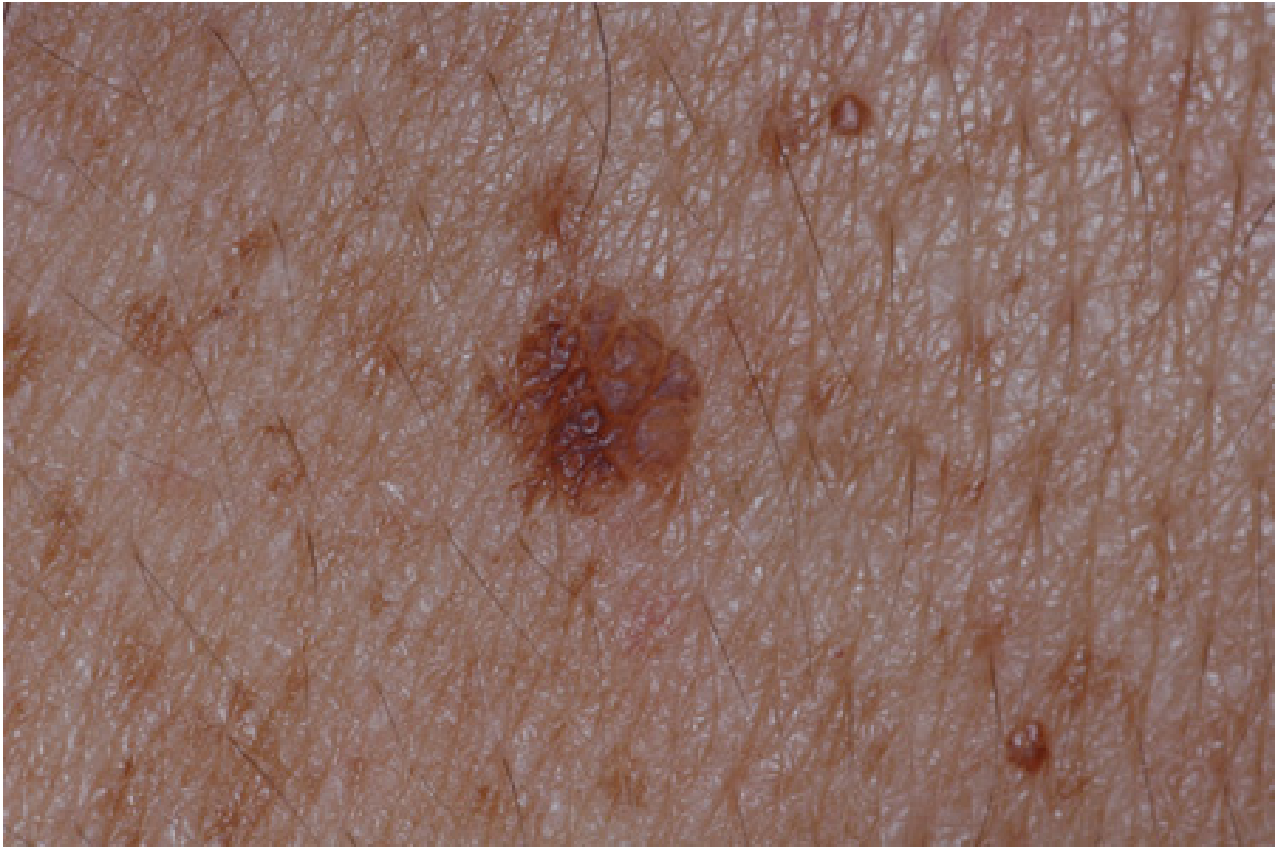


Figura 6: Imagem de close-up clínico de ceratose seborreica nas costas de um homem de 40 anos de idade

Do acervo de Dr. Ralph Braun, University Hospital Zurich, e da Dra. Isabel Kolm, University Hospital Zurich; uso autorizado

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerá-las substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,00
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web atualizada pela última vez em: Feb 15, 2019.

As monografias do BMJ Best Practice são atualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmj.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Natalia Mendoza, MD

Department of Dermatology
University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, TX
DIVULGAÇÕES: NM declares that she has no competing interests.

Stephen K. Tying, MD, PhD, MBA

Clinical Professor
Departments of Dermatology, Microbiology and Molecular Genetics and Internal Medicine, University of Texas Health Science Center, Houston, TX
DIVULGAÇÕES: SKT declares that he has no competing interests.

// Reconhecimentos:

Dr Natalia Mendoza and Dr Stephen K. Tying would like to gratefully acknowledge Dr Brenda L. Pellicane, a previous contributor to this monograph. BLP declares that she has no competing interests.

// Colegas revisores:

Angela Moore, MD

Clinical Assistant Professor
University of Texas Medical Branch at Galveston, Galveston, TX
DIVULGAÇÕES: AM declares that she has no competing interests.

Steve Baguley, FRCP, MSc

Consultant Genitourinary Physician
Woolmanhill Hospital, Aberdeen, Scotland, UK
DIVULGAÇÕES: SB declares that he has no competing interests.