

Intervenções no Molusco Contagioso

Interventions for Cutaneous Molluscum Contagiosum

Patrícia Lipari Pinto¹, Ricardo M. Fernandes^{1,2,3}, Cristina Tapadinhas⁴, Sónia Fernandes⁴

Acta Pediatr Port 2018;49:214-6
DOI: 10.21069/APP.2018.14076



Introdução

O molusco contagioso (MC) é uma infeção viral da epiderme, cujas lesões típicas são descritas como pápulas umbilicadas, cor de pele, habitualmente indolores, mas por vezes associadas a prurido ou inflamação, que podem surgir em qualquer parte do corpo, mais frequentemente na face, tronco e extremidades.^{1,2} Esta infeção, mais comum entre os 2 e os 5 anos,^{1,3} é causada por um vírus da família *Poxviridae*, o *molluscum contagiosum virus*. A sua transmissão ocorre por contacto direto com pele infetada, auto-inoculação ou fómites contaminados² e o período de incubação pode variar entre duas a oito semanas. A natureza benigna e autolimitada³ do MC e a escassa evidência sobre a eficácia de várias terapêuticas utilizadas, levam a opiniões divergentes relativamente à necessidade e indicação para o tratamento.^{1,4} Apesar do MC raramente provocar complicações graves, a ansiedade e o impacto social são aspetos frequentes.⁵

Objetivos

Neste Cochrane Corner apresentam-se e comentam-se os resultados da revisão Cochrane cujo objetivo foi avaliar a eficácia de estratégias farmacológicas no tratamento do MC não congénito em indivíduos imuno-competentes.

Métodos

Foi realizada uma atualização da revisão publicada em 2009, através de uma pesquisa bibliográfica padronizada até julho de 2016. Identificaram-se estudos publicados, não publicados e em curso, de diversas fontes,

incluindo as bases Cochrane *Skin Group Specialised Register*, CENTRAL, MEDLINE, LILACS e EMBASE e registos de ensaios clínicos.

Foram incluídos todos os ensaios clínicos aleatorizados e controlados sobre qualquer tipo de tratamento do MC (intervenções físicas, tratamentos sistémicos e tópicos) comparados a placebos ou a outras terapêuticas, em imuno-competentes, excluindo casos por transmissão sexual. O *outcome* primário, definido previamente, foi a cura clínica (ausência de lesões no exame objetivo) a curto prazo (até três meses após início do tratamento). Os *outcomes* secundários foram a cura clínica a médio prazo (entre três e seis meses) e a longo prazo (mais de seis meses), melhoria a curto, médio e longo prazo, duração até cura completa, recorrência após três, seis e 12 meses, efeitos adversos do tratamento (dor, vesículas, cicatrizes, erosão e lesões pigmentadas), contágio de outras pessoas e repercussão sobre a qualidade de vida. O risco de viés dos estudos incluídos foi avaliado pelo Cochrane *Risk of Bias Tool* e a avaliação da qualidade de evidência pelo sistema GRADE. Efetuou-se metanálise de efeitos fixos ou aleatórios com diferentes medidas de efeito, incluindo o risco relativo (RR). Os resultados foram apresentados com intervalos de confiança a 95% (IC 95%).

Resultados

Foram analisados 11 ensaios de novo, nesta atualização, sendo incluído um total de 22 estudos, contando com 1650 participantes, maioritariamente crianças e jovens adultos. Incluíram-se sobretudo estudos de pequenas dimensões, sendo que o menor incluiu 20 participantes e o maior 379. O tempo de seguimento foi superior a três meses em apenas cinco estudos.

1. Departamento de Pediatria, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Centro Académico de Medicina de Lisboa, Lisboa, Portugal

2. Unidade de Farmacologia Clínica, Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Centro Académico de Medicina de Lisboa, Lisboa, Portugal

3. Centro Colaborador Português da Rede Cochrane Iberoamericana, Cochrane Portugal, Lisboa, Portugal

4. Serviço de Dermatologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Centro Académico de Medicina de Lisboa, Lisboa, Portugal

Correspondência

Patrícia Lipari Pinto

ppinto3@campus.ul.pt

Serviço de Pediatria, Departamento de Pediatria, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Centro Académico de Medicina de Lisboa, Lisboa, Portugal

Recebido: 15/03/2018 | Aceite: 18/03/2018

Vinte estudos analisaram os efeitos de terapêuticas tópicas, incluindo imiquimod em creme a 5%, crioterapia, hidróxido de potássio, óleo de murta de limão, peróxido de benzoílo, tretinoína em creme, cantaridina, solução salina a 0,9%, ácido salicílico com ácido láctico, iodopovidona, curetagem e crioterapia. O grupo de controlo foi frequentemente diferente do placebo (por exemplo, azeite, solução salina, álcool) e nenhum estudo avaliou a atitude expectante. Dois estudos avaliaram a eficácia da cimetidina e calcárea carbónica (homeopatia) como terapêuticas sistémicas.

Todos os estudos exceto um avaliaram de forma adequada o *outcome* primário. Nenhum estudo avaliou o risco de contágio e a repercussão sobre a qualidade de vida. Quatro estudos não reportaram os efeitos adversos, um estudo não especificou a sua natureza. De uma forma geral, a maioria dos estudos analisados forneceu informação insuficiente para avaliar o risco de viés, considerando-se apenas cinco estudos com baixo risco de viés global. Apenas foi efetuada metanálise nas comparações entre imiquimod a 5% e creme veículo, e imiquimod a 5% e hidróxido de potássio a 10%.

Terapêutica tópica

Verificou-se, com evidência de qualidade moderada, ausência de diferença significativa na resolução completa a curto prazo entre o grupo sob imiquimod a 5% e o grupo controlo (creme veículo) (quatro estudos, 850 participantes; RR 1,33; IC 95% 0,92 a 1,93). Não houve igualmente diferenças estatisticamente significativas nos *outcomes* secundários de cura a médio e a longo prazo (dois estudos, 702 participantes).

A incidência global de efeitos adversos não foi diferente entre o grupo sob imiquimod a 5% e o grupo controlo (três estudos, 827 participantes; RR 0,97; IC95% 0,88 a 1,07; evidência de qualidade elevada). No entanto, o risco de reações adversas locais foi superior no grupo sob imiquimod, incluindo para reações graves (três estudos, 827 participantes; RR 4,33; IC 95% 1,16 a 16,19).

Relativamente a outras comparações incluídas nos restantes estudos, as conclusões foram limitadas pela baixa qualidade da evidência, face a amostras reduzidas e elevado risco de viés. Tendo em consideração as intervenções mais utilizadas em Portugal, foram selecionados os estudos com maior aplicabilidade.

O hidróxido de potássio a 10% mostrou-se mais eficaz do que o imiquimod a 5% na cura a curto prazo (dois estudos, 67 participantes; RR 0,65; IC 95% 0,46 a 0,93; baixa qualidade de evidência). No entanto, em dois estudos de pequenas dimensões não houve diferença significativa entre o hidróxido de potássio a 5% e 10% e a solução salina estéril.

A crioterapia mostrou-se superior ao imiquimod a 5% na cura a curto prazo no único estudo que avaliou esta comparação (74 participantes). Nos estudos comparando o hidróxido de potássio a 10% com a crioterapia e com a curetagem não houve diferença significativa na cura a curto prazo, mas foram registados mais casos de hiperpigmentação após crioterapia.

A aplicação de peróxido de benzoílo creme a 10% mostrou-se mais eficaz na resolução completa após seis semanas do que a tretinoína em creme a 0,05% (um estudo, 30 participantes). Não foram detetadas diferenças estatisticamente significativas para outras comparações. Não se identificaram estudos que avaliassem a expressão das lesões ou o peróxido de hidrogénio tópico.

Terapêutica sistémica

Não se registaram diferenças estatisticamente significativas nos *outcomes* reportados pelos estudos com cimetidina e calcárea carbónica, e a qualidade da evidência foi limitada pela imprecisão dos resultados e pelo elevado risco de viés.

Conclusões

Nenhuma das intervenções revelou ser superior ao tratamento controlo no MC. A aplicação tópica de imiquimod a 5% não foi benéfica e apresentou um maior número de reações adversas locais.

Comentários

O MC é um motivo recorrente de consulta, representando 7,15% de 22 354 primeiras consultas numa revisão publicada pelo Grupo Português de Dermatologia Pediátrica.⁶ São vários os tratamentos possíveis, porém a história natural do MC é a sua regressão espontânea, motivo pelo qual muitos autores consideram o tratamento em indivíduos saudáveis desnecessário⁵ e meramente cosmético.⁷ A evidência científica sobre a eficácia de diferentes tratamentos é escassa. Consequentemente, a dúvida sobre iniciar ou não tratamento é uma constante e, quando se opta por iniciar, a opção terapêutica é também pouco consensual. A idade, sexo, raça, momento do diagnóstico, número de lesões e localização, não alteram o tempo de resolução do MC.⁷

Os ensaios analisados apresentam importantes diferenças metodológicas. A maioria tem um número reduzido de participantes e com frequentes perdas de segui-

mento. As populações incluídas são heterogêneas e fatores como idade, gravidade da doença, ou comorbidades associadas, como eczema atópico,^{2,7} podem afetar os *outcomes* estudados. Por outro lado, certos grupos de controlo utilizados podem enviesar os resultados obtidos.

Podendo optar-se pela abordagem expectante, o tratamento ativo visa não só os motivos cosméticos e sociais, mas também o acelerar do processo natural para a remissão. Na prática clínica atual, opta-se frequentemente por realizar tratamento em situações particulares, como crianças atópicas que podem desenvolver eczema peri-lesional; lesões na região peri-oral, peri-orbitária ou genital; para alívio do desconforto e prevenção de sobreinfecção bacteriana, lesões cicatríciais, trauma ou hemorragia; limitação da propagação por auto-inoculação e para outros indivíduos. Existem várias opções de tratamento disponíveis em Portugal, cuja decisão individual tem ficado ao critério do clínico, podendo incluir métodos destrutivos diretos (remoção mecânica por expressão, curetagem, crioterapia, eletrocauterização) e/ou aplicação de agentes tópicos queratolíticos que promovam a inflamação das lesões (retinoides como a tretinoína; hidróxido de potássio

ou ácido salicílico), imunomoduladores (imiquimod) ou medicamentos que estimulam a imunidade celular (cimetidina oral).

O objetivo e importância deste tipo de revisões visa ajudar a esclarecer todos os profissionais que lidam frequentemente com doentes com MC, contudo, como os resultados dos estudos disponíveis não são totalmente esclarecedores, continua por demonstrar qual o tratamento mais eficaz, bem como a necessidade de medicar na presença de MC, face ao seu carácter benigno e autolimitado.

Palavras-chave: Ensaio Clínicos Controlados Aleatórios como Assunto; Molusco Contagioso/tratamento; Remissão Espontânea

Keywords: Molluscum Contagiosum/therapy; Randomized Controlled Trials as Topic; Remission, Spontaneous

Conflitos de Interesse

Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

Fontes de Financiamento

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

Referências

1. van der Wouden JC, van der Sande R, Kruithof EJ, Sollie A, van Suijlekom-Smit LW, Koning S. Interventions for cutaneous molluscum contagiosum. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;5:CD004767.
2. Travassos AR, Borges-Costa J, Soares-de-Almeida L. Molusco contagioso: Epidemiologia e opções terapêuticas. *Trab Soc Port Dermatol Venereol* 2010;68:527-35.
3. Chen X, Anstey AV, Bugert JJ. Molluscum contagiosum virus infection. *Lancet Infect Dis* 2013;13:877-88.
4. Basdag H, Rainer BM, Cohen BA. Molluscum contagiosum: To treat or not to treat? Experience with 170 children in an outpatient clinic setting in the northeastern United States. *Pediatr Dermatol* 2015;32:353-7.

5. Centers for Disease Control and Prevention. Molluscum contagiosum [consultado em 31 de dezembro de 2017] Disponível em:

<https://www.cdc.gov/poxvirus/molluscum-contagiosum/>

6. Osório Ferreira E. Análise da estatística nosológica nacional 2009-2013. Grupo Português de Dermatologia Pediátrica. *Rev Soc Port Dermatol Venereol* 2016;74:169-173.
7. Scott G. United Kingdom national guideline on the management of molluscum contagiosum (2007) [consultado em 31 de dezembro 2017]. Disponível em: <http://www.bashh.org/documents/26/26.pdf>