

**Artigo Original****EFEITO DA TERAPIA FOTODINÂMICA EM VERRUGAS PLANTARES**

(EFFECT OF PHOTODYNAMIC THERAPY ON PLANTAR WARTS)

**Autores: Inez Missaglia<sup>1</sup>; João da Graça<sup>1</sup>; Márcia Gorete dos Santos<sup>1</sup>; Armando Bega<sup>2,A</sup>**<sup>1</sup>Discente do Curso de Podologia da Universidade Anhembi Morumbi, São Paulo, Brasil.<sup>2</sup>Coordenador do Curso de Podologia da Universidade Anhembi Morumbi – São Paulo – Brasil.**Informações do artigo****Palavras chave:**

Verruga Plantar. Olho de peixe. HPV. Terapia Fotodinâmica. Podologia

**Resumo**

As verrugas plantares são diagnosticadas com certa frequência nos consultórios podológicos, o que ressalta a relevância do conhecimento aprofundado deste tipo de patologia por parte do podólogo. Este trabalho visa avaliar o efeito da Terapia Fotodinâmica (TFD) em lesões verrucosas que acometem a região plantar mensurando a involução das lesões dos voluntários. Tendo-se conhecimento que uma das técnicas para evidenciar verruga nas mucosas é o emprego do Ácido Acético, coube verificar se esse procedimento poderia influenciar, também, na involução das lesões cutâneas, associando este agente ao Azul de Metileno 1%. O estudo foi realizado no Laboratório de Podologia da Faculdade de Ciências e Saúde da Universidade Anhembi Morumbi na cidade de São Paulo, durante o 2º semestre de 2011, com participação de nove voluntários, submetidos a uma aplicação semanal da terapia em questão, durante um período máximo de 10 semanas.

**Article ID****Keywords:**

Plantar warts. Fisheye. HPV. Photodynamic Therapy. Podiatry.

**Abstract**

Plantar warts are quite frequently diagnosed in podiatry treatments. This fact enhances the importance for the podiatrists to actively seek to extend and deepen knowledge of this pathology. This study aims the evaluation of the effect of photodynamic therapy (PDT) in verrucous lesions by measuring the involution of plantar lesion in volunteers. Assuming that the use of acetic acid has been one of the methods implemented to diagnose

<sup>A</sup>Autor correspondenteArmando Bega – E-mail: armando.bega@gmail.com – ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9820-3943>

DOI: <https://doi.org/10.36271/iajp.v2i1.25-Artigorecebidoem:05defevereirode2020;aceitoem29defevereirode2020;publicadoem20demarçode2020>. Revista Ibero-Americana de Podologia, Vol.2, N.1, março 2020. Disponível online a partir de 20 de março de 2020. ISSN 2674-8215. <http://journal.iajp.com.br> - Todos os autores contribuíram igualmente com o artigo. Este é um artigo de acesso aberto sob a licença CC - BY: <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>.

warts on mucous membranes, the question remains whether this procedure can also influence the involution of skin lesions by associating this agent with 1% methylene blue. This study was carried out at the Laboratory of Podiatry at the Faculty of Health Sciences of University Anhembi Morumbi in Sao Paulo during the second half of 2011, with the participation of nine volunteers undergoing a weekly application of the therapy mentioned for a maximum period of 10 weeks.

## Introdução

As verrugas são proliferações epiteliais autoinoculáveis causadas por diversos tipos de papilomavírus humano (HPV). Trata-se de tumores induzidos por vírus pleomórficos que acometem diversas localizações, principalmente a pele de extremidades, mucosa, pele genital e mucosas oral e laríngea. O tempo de incubação varia de poucas semanas a mais de um ano, tendo crescimento limitado e que habitualmente regridem de forma espontânea, manifestando-se, comumente, em crianças e adolescentes (LETO *et al.*, 2011; STEFANI *et al.*, 2009; SANCHES, 2010).

As principais características histopatológicas das verrugas virais são: papilomatose, hiperqueratose proeminente com paraceratose, hipergranulose e acantose (LETO *et al.*, 2011).

Os papilomavírus possuem tropismo por células epiteliais escamosas e as lesões por ele desencadeadas expressam características histológicas resultantes do aumento da epiderme com presença de papilomatose e surgimento de grânulos de queratoalina no epitélio queratinizado e ocasionalmente com inclusões basofílicas intranucleares detectadas na camada superior da epiderme. Tais características histológicas refletem as propriedades biológicas do papilomavírus sendo que as mudanças morfológicas são induzidas por produtos gênicos virais específicos. Uma vez que a célula basal é a única no epitélio escamoso capaz de se dividir, o vírus infecta tal célula para induzir uma lesão persistente.

O ciclo de vida produtivo do HPV está diretamente relacionado à diferenciação celular epitelial. Após a entrada do vírus nos queratinócitos da camada basal, o genoma do HPV se estabelece na condição episomal, replicando-se em sincronia com a replicação celular do hospedeiro com um número relativamente baixo de cópias de seu DNA - cerca de 50 cópias por célula.

A diferenciação ocorre após a divisão celular, assim que as células basais deixam a camada basal e migram para a região suprabasal. Em condições normais, assim que os queratinócitos deixam a camada basal cessam a replicação, porém as células infectadas, assim que chegam à camada suprabasal entram na fase S do ciclo celular, amplificando seus genomas virais em cerca de mil cópias por célula. Paralelamente à amplificação do DNA, existe a síntese das proteínas E1 e E4 juntamente com proteínas do capsídeo (L1 e L2), resultando na formação dos viriões infectivos. Subsequentemente, os viriões são liberados ao ambiente na camada superior, onde o epitélio é descamado (RAPAPORT, 2005).

De acordo com Stefani *et al.* (2009), as verrugas podem ser divididas em vulgares (as mais comuns), filiformes, plantares tipo mirmécia ou mosaico, periungueais, planas, genitais e orais. Segundo Leto *et al.* (2011), as verrugas vulgares apresentam três alterações que se tornam muito evidentes nas verrugas vulgares jovens ou ativas, permitindo assim distingui-las dos demais papilomas.

A lesão verrucosa vulgar apresenta coilócitos: células pequenas vacuolizadas com núcleo pequeno redondo fortemente basófilo, rodeado por um halo claro e citoplasma que se cora palidamente, localizadas na camada granulosa e espinhosa alta. Outra característica são formações de fileiras verticais de paraceratose e, por fim, a existência de focos de grânulos de queratoalina. Alguns autores sugerem que determinadas características histológicas são específicas para cada tipo de HPV ao passo que outros discordam da possibilidade de diferentes HPV determinarem padrões histológicos distintos e característicos para cada tipo viral, pondo em dúvida a correlação da histologia com o tipo de HPV (LETO *et al.*, 2005).

Este estudo foi realizado com base teórica absorvida na revisão de literatura, sendo realizada leitura com

análise crítica, meticulosa e ampla das publicações correntes. O levantamento bibliográfico baseou-se em artigos indexados nos sistemas Medline, Lilacs, SciELO, Bireme e PubMed com data de publicação de 2004 a 2011. Estas bases de dados foram escolhidas por serem as mais acessadas na área de saúde para pesquisa. Foram utilizados os descritores: verruga plantar, terapia fotodinâmica, HPV, Podologia. Na busca dos artigos científicos foram selecionados 17 artigos. Os critérios de inclusão foram: artigos em língua portuguesa que correspondiam ao objetivo da pesquisa. Houve a inserção de um manual de procedimentos em Podologia (Bega & Larosa), além do manual de normas para formatação de trabalhos acadêmicos da Universidade Anhembi Morumbi. O objetivo desse trabalho foi observar o efeito da terapia fotodinâmica (FDT) em verrugas plantares, acompanhando a involução destas lesões através de dois métodos de aplicação: 1. efetuada sobre o agente fotossensibilizante azul de metileno 1%; 2. após aplicação do ácido acético 5%, seguido do agente azul de metileno a 1% e reaplicação do ácido acético em concentração menor que 1%.

O material e método utilizado foram: 1. Aprovação do projeto de Pesquisa pelo ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Anhembi Morumbi (UAM), São Paulo, Brasil; 2. Todos os voluntários da pesquisa assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e disponibilizaram gratuitamente as imagens para estudo e publicação; 3. A pesquisa foi realizada no Laboratório de Podologia da UAM. Participaram desta pesquisa nove voluntários, portadores de verruga plantar; 4. Os voluntários foram divididos em dois grupos (A e B).

**Grupo A** com quatro (4) voluntários e aplicação do monocomponente azul de metileno. Aplicou-se a Sistematização da assistência de podologia; Realizada antissepsia com clorexidina a 2% e remoção da amostra para análise laboratorial; Aplicação tópica para azul de metileno a 1% com absorção por 10 minutos; Aplicação do laser a 18J/cm<sup>2</sup>; Após aplicação, o voluntário foi liberado, orientado a não usar medicação oral para verruga plantar durante o tratamento com terapia fotodinâmica e retornar para aplicações 1 vez por semana.

**Grupo B** com cinco (5) voluntários e aplicação combinada de Ácido Acético + Azul de Metileno. Aplicou-se a Sistematização da assistência de podologia; Realizada antissepsia com clorexidina a

2% e remoção da amostra para análise laboratorial; Aplicação de ácido cético a 5% por 5 minutos; Aplicação de azul de metileno a 1% por 10 minutos. Obs.: Para manter a integridade do produto tanto as embalagens onde encontrava-se o azul de metileno quanto o que foi aplicado no local da verruga recebeu cobertura de papel alumínio para evitar ação da luz, como demonstrado na **figura 6**; Limpeza do local novamente com ácido acético a 1%; Aplicação do laser a 18J/cm<sup>2</sup>; Após aplicação, o cliente foi liberado, orientado a não usar medicação oral para verruga plantar durante o tratamento com terapia fotodinâmica, e retornar para aplicações 1 vez por semana.

Todos os voluntários foram submetidos a um questionário padrão, Sistematização do Atendimento de Podologia (SAP) . Toda verruga plantar passou pela mensuração com paquímetro, **Figura 1**.

**Figura 1.**



**Figura 1.** Mensuração de verruga plantar com paquímetro. Podologia. Univ. Anhembi Morumbi.

A **figura 2** mostra o desbaste e coleta das amostras para encaminhamento a exames laboratoriais. Todas as verrugas foram desbastadas.

**Figura 2.**



**Figura 2.** Desbaste e coleta. Podologia. Univ. Anhembi Morumbi.

Após mensuração da lesão, o **grupo A** foi submetido do monocomponente azul de metileno, **Figura 3 e 4.** Foi estipulado o tempo de dez minutos para absorção do agente fotossensibilizador, cuja área permaneceu isolada com papel alumínio a fim de evitar degradação do agente fotossensível. Posteriormente a área recebeu irradiação do laser de baixa intensidade (LBI) com dose de  $18 \text{ J/cm}^2$ . O LBI utilizado foi um equipamento de marca MMO – MM Optics, “Laser Hand” com comprimento de onda de 660nm e potência de 40mW (registrado na ANVISA sob o nº 80051420009).

**Figura 3.**



**Figura 3.** Aplicação da terapia fotodinâmica com laser de baixa potência 660 nm. Podologia. Univ. Anhembi Morumbi.

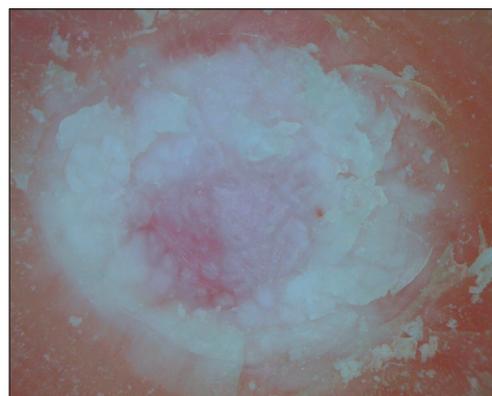
**Figura 4.**



**Figura 4.** Aplicação de Azul de Metileno 1%. Podologia. Univ. Anhembi Morumbi.

O **Grupo B** após antissepsia podal com clorexidina a 2%, desbaste e secagem dos pés, com aplicação tópica de ácido acético 5%, sobre a lesão, durante 5 minutos, seguido da aplicação tópica do azul de metileno 1%, aguardando o tempo de dez minutos para absorção deste agente; em seguida o local da lesão recebeu aplicação de ácido acético a 1%, finalizando a terapia com a irradiação de LBI com dose de  $18 \text{ J/cm}^2$ , **Figura 5.**

**Figura 5.**



**Figura 5.** Verruga plantar evidenciada após aplicação do Ácido Acético 5%. Podologia. Univ. Anhembi Morumbi.

Para registro de imagem, **figura 5,** foi utilizado o dermatoscópio “Dino Capture”, que possui a eficácia de registro e mensuração de imagem.

**Figura 6.**



**Figura 6.** Lesão após aplicação do Azul de Metileno, revestida com papel alumínio. Podologia. Universidade Anhembi Morumbi.

## Resultados

Durante as sessões, foram observados os seguintes resultados. 1. Três (3) voluntários apresentaram sensibilidade leve / moderada no momento do desbaste, sendo que tal evento não persistiu nas sessões subsequentes. 2. Automedicação; quatro (4) voluntários relataram o uso de ácidos de venda livre em drogarias (adesivos ou solução tópica), “remédios” cujos nomes não sabem referir e produtos caseiros, tal qual o vinagre. Esses voluntários tinham uma variável de tempo da lesão de 2 meses a 2 anos, com exceção de um voluntário do **grupo B** que relata presença da lesão desde os 7 anos de idade, tendo passado por vários procedimentos médicos e podológicos sem resultados.

## Grupo A

Inicialmente, a somatória do área das lesões observadas no **grupo A** foi de 240,13mm<sup>2</sup>. Ao final após as sessões de Terapia Fotodinâmica com Azul de Metileno 1%, houve uma redução na somatória das lesões, diminuindo para 58,05mm<sup>2</sup>.

## Grupo B

Inicialmente, a somatória da área das lesões observadas no **grupo B** foi de 29,50mm<sup>2</sup>; após as sessões de Terapia Fotodinâmica com Azul de Metileno 1% + Ácido Acético 5% e 1%, houve redução das lesões em 55,7%.

As **tabelas 1 e 2** demonstram a a redução do tamanho das verrugas por sessão entre o **grupo A** e o **grupo B**.

**Tabela 1.** Tamanho das verrugas em mm<sup>2</sup> dos voluntários do **grupo A** após as sessões de Terapia Fotodinâmica com Azul de Metileno a 1%.

Voluntário	Tipo de verruga	Início *T.V. mm <sup>2</sup>	2ª sem *T.V. mm <sup>2</sup>	3ª sem *T.V. mm <sup>2</sup>	4ª sem *T.V. mm <sup>2</sup>	5ª sem *T.V. mm <sup>2</sup>	6ª sem *T.V. mm <sup>2</sup>	7ª sem *T.V. mm <sup>2</sup>	8ª sem *T.V. mm <sup>2</sup>	9ª sem *T.V. mm <sup>2</sup>	10ª sem *T.V. mm <sup>2</sup>
A01	mirmécia	54,94	54,68	52,34	46,59	41,62	26,40	24,73	19,21		19,21
A02	mosaico	8,54	10,16	15,04	6,71	3,74	3,37	2,96	2,83	2,36	2,12
A03	mosaico	155,41	108,25	72,78	78,39	78,60	41,15	26,74	X	X	26,74
A04	mirmécia	21,24	19,01	13,14	13,69	11,73	9,95	X	X	X	9,95
	total mm <sup>2</sup>	240,13									58,02

**Tabela 1.** \*(T.V.mm<sup>2</sup>) = Tamanho da verruga. Demonstração da diminuição das verrugas dos voluntários do grupo A no decorrer das sessões semanais.

**Tabela2.** Tamanho das verrugas em mm<sup>2</sup> dos voluntários do **grupo B** após as sessões de Terapia Fotodinâmica com Azul de Metileno 1% + Ácido Acético 5% e 1%.

Voluntário	Tipo de verruga	Tipo de verruga	Início *T.V. mm <sup>2</sup>	2ª sem *T.V. mm <sup>2</sup>	3ª sem *T.V. mm <sup>2</sup>	4ª sem *T.V. mm <sup>2</sup>	5ª sem *T.V. mm <sup>2</sup>	6ª sem *T.V. mm <sup>2</sup>	7ª sem *T.V. mm <sup>2</sup>	8ª sem *T.V. mm <sup>2</sup>	9ª sem *T.V. mm <sup>2</sup>
B01	mirmécia	21,75	21,40	21,82	20,09	20,92	20,64	20,63	22,31	15,98	X
B02	mosaico	7,75	6,01	2,95	2,04	1,17	X	X	X	1,17	X
	total mm <sup>2</sup>	29,50									

**Tabela 2.** \*(T.V.mm<sup>2</sup>) = Tamanho da verruga. Demonstração da diminuição das verrugas dos voluntários do grupo B no decorrer das sessões semanais.

Foi observado que as lesões respondem ao tratamento de forma diferente; enquanto umas apresentam redução da área na semana subsequente à primeira sessão, outras apresentam aumento de área lesionada e, em comum, todas apresentaram redução no período até a última sessão. Não foram encontrados registros sobre este aspecto na literatura.

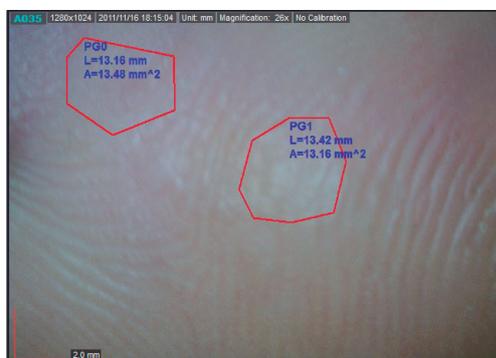
A **figura 7**, mostra verruga plantar do voluntário 03 do **grupo A** antes do tratamento com Terapia Fotodinâmica com Azul de Metileno a 1% apresentando uma área inicial de 155,41 mm<sup>2</sup>. A **figura 8** mostra a verruga plantar do mesmo voluntário após a última sessão de tratamento com uma área de 26,74 mm<sup>2</sup>. É nítida a redução da verruga observada.

**Figura 7.**



**Figura 7.** Verruga plantar antes do tratamento do voluntário de número 3 do grupo A com área de 155,41 mm<sup>2</sup>.

**Figura 8.**

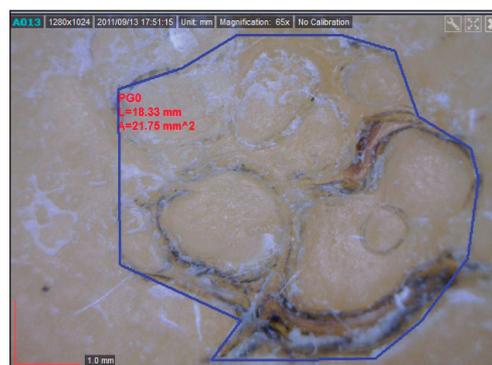


**Figura 8.** Verruga plantar antes do tratamento do voluntário de número 3 do grupo A com a somatória das áreas de 26,74 mm<sup>2</sup>.

A **figura 9**, mostra verruga plantar do voluntário

01 do **grupo B** antes do tratamento com Terapia Fotodinâmica com Terapia Fotodinâmica com Azul de Metileno 1% + Ácido Acético 5% e 1% apresentando uma área inicial de 21,75 mm<sup>2</sup>. A **figura 10** mostra a verruga plantar do mesmo voluntário após a última sessão de tratamento com uma área de 15,98 mm<sup>2</sup>, sendo nítida a redução da verruga observada.

**Figura 9.**



**Figura 9.** Verruga plantar antes do tratamento do voluntário de número 01 do **grupo B** com área de 21,75 mm<sup>2</sup>.

**Figura 10.**



**Figura 10.** Verruga plantar antes do tratamento do voluntário de número 01 do **grupo B** com a área de 15,98mm<sup>2</sup> após a última sessão de tratamento.

As **figuras 9 e 10** referem-se ao voluntário 01 do grupo B submetido ao tratamento com azul de metileno e ácido acético, apresenta uma verruga plantar tipo mirmécia por se encontrar mais profundamente na região plantar e causar algia, conforme artigo de Leto *et al.* (2011), embora suas pápulas sejam semelhantes a um mosaico.

Os demais voluntários participantes dos **grupos**

A e B apresentaram resultados semelhantes aos dos voluntários 03 do grupo A e 01 do voluntário do grupo B, dados não demonstrados.

## Conclusão

A terapia fotodinâmica apresentou-se eficiente no tratamento de verrugas plantares, com eliminação de tecido verrucoso em todos os casos estudados, deve-se ressaltar a ausência de dermatóglifos (forma dos sulcos na superfícies inferiores dos pés e das mãos) em alguns pontos da lesão. A combinação de ácido acético + azul de metileno associada à aplicação do laser apresentou resultados esperados quando comparada com a evolução dos casos tratados somente com azul de metileno 1% + aplicação do laser. A diferença entre a área inicial e final dos voluntários dos grupos A e B foram semelhantes.

Cabe ressaltar que a remissão das verrugas foi verificada até a data da última sessão. Os pesquisadores se comprometeram a dar continuidade no tratamento dos voluntários com a mesma técnica, mesmo após o final da pesquisa.

## Referências

ALBRINGL, L.; BRENTANO, J.E.; VARGAS, V.R. **O câncer do colo do útero, o Papilomavírus Humano (HPV) e seus fatores de risco e as mulheres indígenas Guaranis: estudo de revisão.** RBAC, vol. 38(2): 87-90, 2006

ALMEIDA, V.C. **A infecção pelo HPV e a gênese do câncer de colo do útero.** Monografia apresentada à Universidade Paulista e Centro de Consultoria Educacional, como exigência do Curso de Pós-graduação “Lato Sensu” em Citologia Clínica. Recife, 2011.

BASTOS, S. **Normas para Formatação de Trabalhos Acadêmicos: Graduação Pós-graduação, Dissertações e Teses.** Universidade Anhembi Morumbi. São Paulo, 2009.

BEGA, A.; LAROSA, P.R. **Podologia, Bases Clínicas e Anatômicas.** Ed. Martinari, S.Paulo, 2010, p. 141-2.

CARVALHO, J.J.M. **Tratamento;** In: HPV na Prática Clínica, p. 112-3, Ed. Atheneu, 2005.

CORDEIRO, M.R.A. *et al.* **Inspeção visual do colo uterino após aplicação de ácido acético no rastreamento das neoplasias intra-epiteliais e**

**lesões induzidas por HPV.** In: Rev. Bras. Ginecol. Obstet. vol.27 no.2 Rio de Janeiro Feb. 2005. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-72032005000200002> Acesso em: 20/10/2011

DORES, G.B.; **Epidemiologia do HPV.** In: HPV na Prática Clínica, Ed. Atheneu, S.Paulo, 2005, p.1.

GOULART, R.C. **“Uso da Terapia Fotodinâmica para a inativação de Aggregatibacter Actinomycetemcomitans em meio plactônico e em biofilme”**, Universidade de São Paulo. Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto. Departamento de Química. Programa de pós-graduação em química, 2009. Disponível: [www.teses.usp.br/teses/disponiveis/59/.../Rosangelal\\_Goulart.pdf](http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/59/.../Rosangelal_Goulart.pdf) Acesso em: 01/08/2011

ISOLAN, T.B.; ALMEIDA FILHO, G.L.; PASSOS, M.R.L.; BRAVO, R.S. **ESTUDO COMPARATIVO DE DIFERENTES FORMAS DE TRATAMENTO DE CONDILOMAS ACUMINADOS.** *DST - J bras Doenças Sex Transm* 16(2):23-27, 2004

LETO, M.G.P.; SANTOS Jr, G.F.; , PORRO, A.M., TOMIMORI, J. **“Infecção pelo papilomavírus humano: etiopatogenia, biologia molecular e manifestações clínicas”.** *An Bras Dermatol.* 2011;86(2):306-17.

MOREIRA, M.C. **“Utilização de conversores eletrônicos que alimentam LEDs de alto brilho na aplicação em tecido humano e sua intereção terapêutica”.** UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA – CENTRO DE TECNOLOGIA – PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA ELÉTRICA. Santa Maria, RS, Brasil 2009

PERI, P.M.; MALUF, M. **“HPV e Gestação”.**In: HPV na Prática Clínica. p. 194 - Ed. Atheneu 2005.

PERUSSI, J.R. **Inativação fotodinâmica de microorganismos.** *Quim. Nova*, vol. 30 n. 4, p.988-994, S. Carlos, 2007. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/SO100-40422007000400039> Acesso em: 15/09/2011

RAMOS, K. S. **Estudo de HPV e variáveis sócio-comportamentais em mulheres com lesão intraepiteliais de alto grau.** Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de doutor em ciências – São Paulo, 2009.

RAPAPORT, D. **“Ciclo de Vida do HPV”.** In: HPV na Prática Clínica, Ed. Atheneu, 2005, p. 9.

SANCHES, E.B. **“Prevenção do HPV: A utilização**

**da vacina nos serviços de saúde**". *Revista Saúde e Pesquisa*, v. 3, n. 2, p. 255-261, maio/ago. 2010

SILVEIRA, R.S.; MALHEIRO, A. **"Incidência do papilomavírus humano (HPV) em mulheres, através da análise do Papanicolau. Estudo da Região de Passos, Minas Gerais"**. *In: Investigação - Revista Científica da Universidade de Franca Franca (SP) v.6 n. 1 jan. / abr. 2006*

SCHAINBERG, S.C.; VIVENCIO, L.K. **"Tratamento de HPV com Laser"**. *In: HPV Na Prática Clínica*, Ed. Atheneu, 2005, p. 132-3.

STEFANI, M. ; BOTTINO, G., FONTENELLE, E., AZULAY, D.R. **"Comparação entre a eficácia da cimetidina e do sulfato de zinco no tratamento de verrugas múltiplas e recalcitrantes"**. *An Bras Dermatol.* 2009;84(1):23-29.