

# Tratamento Imunoterápico na Papulose Bowenoide

**Ravísio Israel dos Santos Júnior, João Luiz Gomes Parizi, Yan Diego de Almeida Castilho\*, Marcel Vitor Bravin Colnago, Thiago Henrique Garanhani, Gabriel Matsumo Gimenez Munir Zain**

Departamento de Urologia- Hospital Regional de Presidente Prudente, SP.

**Correspondência\*:** Rua Elisa Cussiol Scalon, 281  
Floreal, SP  
CEP: 15320-000  
yan.almeida.castilho@gmail.com

## INTRODUÇÃO

A Papulose Bowenoide (PB) foi primeiramente descrita por Lloyd no ano de 1970, o qual intitulou-a inicialmente como “doença de Bowen multicêntrica pigmentada”<sup>1</sup>. Microscopicamente é caracterizada por perda da polaridade celular, presença de mitoses atípicas, e queratinócitos atípicos multinucleados com disqueratoses<sup>2</sup>.

A transmissão sexual é a forma mais frequente de contaminação<sup>3</sup>. Sua incidência é maior em adultos jovens sexualmente ativos e seus achados incluem a presença de múltiplas lesões ligeiramente elevadas, aveludadas, eritematosas ou com uma coloração de tom amarronzado, podendo haver confluência entre elas, transformando-as em placas. As queixas mais comuns são o prurido e dor<sup>4</sup>.

A PB está fortemente relacionada com o HPV 165, sendo este o subtipo mais encontrado em suas lesões, todavia há uma grande gama de outros subtipos envolvidos, como o subtipo 18, 31, 33, entre outros.

O quadro clínico se caracteriza por múltiplas pápulas de coloração acastanhada ou eritematosa localizadas na região anogenital<sup>4</sup>. Junto com a doença de Bowen e a eritroplasia de Queyrat, é considerada como carcinoma in situ, ou neoplasia intra-epitelial de alto grau (NIAA)<sup>6</sup>. Existem,

até o momento, eficazes planos terapêuticos descritos para PapuloseBowenoide, incluindo medicações tópicas para citodestruição (podofilina, podofilotoxina, 5-fluorouracil), imunoterápicos (imiquimode e interferons) e técnicas ablativas (eletrocauterização, vaporização com laser e excisão cirúrgica)<sup>7</sup>.

## RELATO DE CASO

Paciente masculino, 25 anos, pardo, natural e residente em Presidente Prudente-SP, trabalhador em usina de cana de açúcar, solteiro, sexualmente ativo, múltiplas parceiras, e uso irregular de preservativo. No início de 2015 relatou o aparecimento de lesões descamativas e indolores em glândula acompanhada de leve prurido em prepúcio, especialmente em região de sulco balano-prepucial, com piora ao coito (aparecimento de fissuras dolorosas), o que o levou a procurar atendimento médico.

Realizou tratamento com creme dermatológico Cetoconazol 20 mg + Dipropionato de Betametasona 0,64 mg + sulfato de neomicina 2,5 mg, sem melhora em outro serviço. Com a progressão do quadro, apresentou-se ao nosso serviço, com lesões dolorosas e difusas em glândula e sulco bálano

prepucial, planas e eritemato-ulceradas com bordas bem delimitadas. Foram solicitadas sorologias para HIV, sífilis, e HPV e instituído tratamento com Permanganato de potássio a 0,01%, o qual fez uso tópico 2 vezes ao dia por 3 semanas.

Em reavaliação médica, após 1 mês, mostrou-se comaparente melhora das lesões ulceradas. Analisado as sorologias, apenas positividade para o HPV; IgG, VDRL (-), HIV (-), HPV IgM (-), IgG 200.

Na sequência, foi solicitada biópsia das lesões. O anátomo-patológico revelou neoplasia intra-epitelial apresentando padrão morfológico consistente com papulose bowenoide.

No retorno para checar resultado da Biópsia, tratamento com imiquimod 5% tópico foi iniciado. Após 1 mês de tratamento, houve uma melhora significativa do quadro, com quase total desaparecimento das lesões.

## DISCUSSÃO

A PB é uma doença dermatológica rara, que acomete principalmente a região anogenital, e, embora sua forma extragenital seja geralmente associada com envolvimento genital concomitante, alguns casos de BP extragenital isolada foram relatados na literatura<sup>8</sup>. Essa característica corrobora com o quadro apresentado no presente relato, onde a transmissão, aparentemente, foi via sexual.

Apesar da atipia histológica e da associação com HPV de alto risco, o curso da PB no sexo masculino e em indivíduos jovens é usualmente benigno, ocorrendo regressão espontânea em muitos casos<sup>4</sup>. A displasia moderada da BP geralmente tem uma evolução mais benigna, com uma malignização de menos de 1% dos casos, principalmente em pacientes imunocomprometidos<sup>9</sup>. O imiquimod é uma substância imunomoduladora, capaz de potencializar a resposta imunológica ao HPV, através da indução da síntese de interferon alfa e citocinas<sup>10</sup>. Relatos isolados têm mostrado bons resultados com imiquimode, com remissão total ou parcial das lesões em doentes HIV-positivo, com uso tópico, sob a forma de creme a 5%, por um período de 12 a 16 semanas<sup>7</sup>.

O paciente em questão, embora não apresentasse aparente condição de imunocomprometimento (sorologias negativas), teve um curso mais alargado do quadro de PB (confirmado pelo exame anátomo-patológico), apresentando melhora das lesões somente após o uso de imiquimode.

## CONCLUSÃO

Apesar de ser uma patologia rara e com baixas chances de malignização, a possibilidade de PB deve ser sempre aventada em casos que se apresentem com lesões suspeitas em região anogenital, tanto para afastar as outras causas de NIAA, que por sua vez, possuem maior risco de malignidade futura, como para proporcionar um diagnóstico precoce e instituir o tratamento adequado, assim tornando o prognóstico mais favorável e diminuindo a grande ansiedade que sofrem estes pacientes.

## ANEXOS

.....  
**FIGURA 1**

Lesão múltipla, ligeiramente elevadas, aveludadas e eritematosas.



Fonte: Arquivo Pessoal.  
.....

**FIGURA 2**

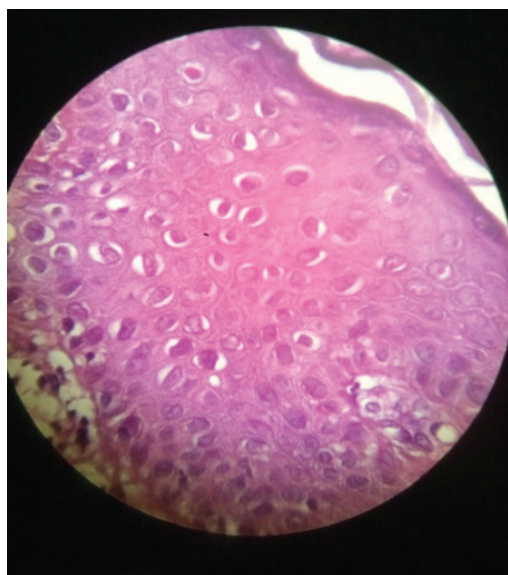
Aspecto da lesão 6 semanas após início do Imiquimod.



Fonte: Arquivo Pessoal.

**FIGURA 3**

Perda da polaridade da maturação celular, aumento do tamanho e hipercromia do núcleo, formação de vesículas coilociticas perinucleares e mitose.



Fonte: Arquivo Pessoal.

## REFERÊNCIAS

1. LLOYD KM. Multicentric pigmented Bowen's diseases of the groin. Arch Dermatol 1970;101:48-51.
2. GIMENO E, et al. "Bowenoid papulosis: clinical and histological study of eight cases." Genitourinary medicine 63.2 (1987): 109-113.
3. OGORNEY BP, POLORI R. A case of Bowenoid papulosis of the penis successfully treated with topical imiquimod cream 5%. Int J STD AIDS. 2004;15(12):833-5.
4. LETO MGP, et al. "Infecção pelo papilomavírus humano: etiopatogenia, biologia molecular e manifestações clínicas." AnBrasDermatol86.2 (2011): 11.
5. MAJEWSKI S, JABLONSKA S. Human papillomaviruses-associated tumors of the skin and mucosa. J AmAcadDermatol. 1997;36:658-9.
6. RECAVARREN MA, ARAYA IB. Neoplasias genitales intra-epiteliales: a propósito de dos pacientes inmunosuprimidos. RevChilDermatol. 2007;23(2):120-124.
7. NADAL SR; FORMIGA FB; MANZIONE CR. Papulose Bowenóide - Um Aspecto Clínico da Infecção pelo HPV. RevbrasColoproct, 2009;29(4): 505-507.
8. LEE HJ, SHIN DH, CHOI JS, KIM K-H. A Case of Isolated Bowenoid Papulosis of the Nipple. Annals of Dermatology. 2014;26(3):381-384. doi:10.5021/ad.2014.26.3.381.
9. VON KROGH G., Horenblas S.N. (2000) Diagnosis and clinical presentation of premalignant lesions of the penis. Scand J UrolNephrol 34: 201-221 [PubMed].
10. NUNES M de G, TROPE BM, CAVALCANTI SM, OLIVEIRA Ldo H, RAMOS-E-SILVA M. Bowenoid papulosis in a patient with AIDS treated with imiquimod: case report. Acta DermatovenerolCroat. 2004;12(4):278-81.
11. PETROW W, WARDELMANN E, DORN C, KUPKA M, ULRICH U. Bowenoid papulosis of the vulva-immunotherapeutical approach with topical imiquimod. ArchGynecol Obstet. 2003;268(4):333-6.