

### VERRUGAS ANOGENITAIS NA CRIANÇA – UM DESAFIO DIAGNÓSTICO

Rita Belo Morais<sup>1</sup>, Margarida Valério<sup>1</sup>, Cristina Amaro<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Médica Interna de Pediatria Médica/Resident of Medical Pediatrics, Serviço de Pediatria/Pediatrics Department, Hospital de São Francisco Xavier - CHLO, Lisboa, Portugal

<sup>2</sup>Assistente Hospitalar de Dermatologia e Venereologia/Consultant of Dermatology, Serviço de Dermatologia e Venereologia/Department of Dermatology and Venereology, Hospital de Curry Cabral - CHLC, Lisboa, Portugal

**RESUMO** – As verrugas anogenitais são tumores epiteliais benignos da pele e mucosas resultantes da infeção pelo papiloma vírus humano. Observa-se uma prevalência crescente na população pediátrica, na qual ocorrem por transmissão vertical, auto ou hetero-inoculação. O diagnóstico é clínico e a biopsia reserva-se para casos duvidosos. Na maioria há uma regressão espontânea mas a taxa de recidiva é elevada, mesmo sob terapêutica, pelo que a vigilância clínica é uma opção válida. A possível associação entre verrugas anogenitais e abuso sexual na criança constitui um desafio na prática clínica. A maioria dos autores considera que o diagnóstico de abuso depende fundamentalmente da qualidade da anamnese, da experiência dos profissionais envolvidos na avaliação e do exame objetivo da criança. É consensual que a probabilidade de abuso aumenta com a idade da criança, principalmente após os 5 anos. Abaixo dos dois anos a transmissão não sexual do papiloma vírus humano deve ser fortemente considerada na ausência de sinais traumáticos, de outra doença sexualmente transmissível ou de história consistente de abuso. Contudo, em nenhuma idade a hipótese de abuso sexual poderá ser excluída, requerendo um seguimento clínico com ponderação de todos os fatores mencionados.

**PALAVRAS-CHAVE** – Verrugas anogenitais; Criança; Papiloma vírus humano; Abuso sexual.

### ANOGENITAL WARTS IN CHILDREN – A CHALLENGING DIAGNOSIS

**ABSTRACT** – Anogenital warts (AGW) are benign tumors of the skin and mucosal epithelium caused by human papilloma virus infection. There is a growing prevalence of anogenital warts in the pediatric population, resulting from vertical transmission, auto or heteroinoculation. The diagnosis is primarily clinical and biopsy is reserved for doubtful diagnosis. Most lesions resolve spontaneously over time but recurrence is frequent, even after treatment, so watchful waiting is a valid option. The possibility of sexual abuse in children with anogenital warts represents a challenge in clinical practice. Most authors consider that the diagnosis of sexual abuse relies mainly on a complete anamnesis, a skilled interviewer and a thorough physical examination. There is general consensus that the probability of abuse increases with the child's age, especially over 5 years of age. For children under 2 years, nonsexual human papilloma virus transmission should be strongly considered, in the absence of traumatic signs, other sexually transmitted diseases or a consistent history of abuse. However, sexual abuse cannot be ruled out at any age, so a careful follow-up is required, considering all the previously mentioned factors.

**KEY WORDS** – Child; Child abuse, sexual; Condylomata acuminata; Papillomavirus infections.

# Dermatologia Pediátrica

**Conflitos de interesse:** Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

*No conflicts of interest.*

**Suporte financeiro:** O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa.

*No sponsorship or scholarship granted.*

Recebido/Received - Agosto/August 2014; Aceite/Accepted – Outubro/October 2014

## Correspondência:

Dr.ª Rita Belo Morais

Serviço de Pediatria

Hospital de São Francisco Xavier

Estrada do Forte do Alto do Duque

1449-005 Lisboa, Portugal

E-mail: ritabmorais@gmail.com

## INTRODUÇÃO

As verrugas anogenitais são tumores epiteliais benignos da pele e das mucosas, resultantes da infeção pelo papiloma vírus humano (HPV). Existem cerca de 200 serotipos de HPV e mais de 40 que podem causar infeção anogenital<sup>1</sup>. Trata-se da doença sexualmente transmissível mais frequente nos adultos, cuja prevalência exata em idade pediátrica é desconhecida.

A via de transmissão das verrugas anogenitais na criança representa um verdadeiro desafio diagnóstico exigindo a distinção entre as formas mais inofensivas, como a auto-inoculação ou a transmissão vertical, da infeção adquirida por abuso sexual<sup>2,3</sup>.

Este artigo visa rever a fisiopatologia e transmissão da infeção anogenital por HPV na criança e no adolescente, os seus desafios diagnósticos, opções terapêuticas e abordagem recomendada, ilustrados pela descrição de um caso clínico.

## CASO CLÍNICO

Criança do sexo feminino, dois anos e seis meses de idade referenciada à consulta de Dermatologia pela consulta de Pediatria Geral por lesões verruciformes vulvares e anais.

Residia com os pais e a irmã, saudáveis, tendo a família um nível IV na classe social de Graffar. A mãe referia ter tido serologias adequadas na gravidez e negava lesões genitais ou outra doença sexualmente transmissível. O parto foi de termo, eutócico. Não foram descritas alterações ao exame objetivo ou outras intercorrências no período neonatal. Dos antecedentes

destacava-se eczema atópico e ausência de internamentos ou idas suspeitas ao serviço de urgência. A criança frequentava o infantário e apresentava desenvolvimento estaturoponderal e psicomotor adequados.

A mãe notara o aparecimento de lesões verruciformes da região perineal cerca de um ano antes, com progressivo aumento do número e tamanho. Negava sintomatologia associada, nomeadamente queixas álgicas, genito-urinárias, gastrointestinais ou hemorragia local, assim como alterações do sono ou do comportamento. Negava história de lesões semelhantes noutra localização e não verbalizava suspeita de abuso sexual.

A criança apresentava-se sorridente, colaborante e descontraída durante a observação, com bom estado geral, nutricional e de higiene. Ao exame objetivo confirmou-se a presença de múltiplas verrugas vulvares e perineais (Fig. 1), sem hemorragia ou ulceração. Sem



**Fig 1** - Verrugas anogenitais em criança de dois anos e seis meses de idade.

## Dermatologia Pediátrica



**Fig 2** - Verrugas vulgares na palma e dedos das mãos da mãe (cuidadora).

evidência de outras lesões mucocutâneas, com integridade do hímen e ausência de qualquer sinal de traumatismo. O exame histopatológico de uma das pápulas perineais confirmou tratar-se de uma verruga viral.

A mãe apresentava verrugas nas mãos (Fig. 2), negando antecedentes de alterações no exame Papanicolau ou lesões semelhantes em outros familiares ou conviventes.

A criança foi submetida a curetagem de algumas lesões, sob creme anestésico e nas restantes foi aplicado imiquimod creme a 5%, três vezes por semana, durante 4 semanas. Manteve seguimento em consulta de Pediatria e de Dermatologia, admitindo-se como via mais provável de infeção a hetero-inoculação a partir das verrugas das mãos da mãe.

### ETIOLOGIA E EPIDEMIOLOGIA

O papiloma vírus humano (HPV) é um vírus com ADN de cadeia dupla, que pertence à família dos *Papillomaviridae*. Após a infeção da pele ou mucosas, a replicação do HPV pode ocorrer sob duas formas: por replicação episomal nas células epiteliais em diferenciação, com propagação para as células vizinhas ou por integração do genoma viral no ADN das células epiteliais mais diferenciadas (queratinócitos), estimulando a sua proliferação com normal diferenciação<sup>19</sup>.

O vírus pode permanecer latente nas células durante meses a anos até causar uma lesão visível. Na maioria dos casos a sua presença desencadeia uma forte resposta local da imunidade celular, com erradicação

da infeção e proteção significativa, não total, contra posteriores infeções pelo mesmo serotipo. Múltiplos fatores alteram a suscetibilidade e progressão da doença após a infeção, como o estado nutricional, hormonas endógenas e exógenas, tabagismo, paridade e estado imunitário. Crianças e adolescentes imunocompetentes geralmente conseguem erradicar a infeção por HPV num período de dois anos. A persistência da infeção parece ser mais frequente com o aumento da idade<sup>3,4</sup>.

A infeção pelo HPV pode causar dois tipos de verrugas, cutânea e mucosa. Habitualmente distinguem-se as verrugas orais, da laringe, cutâneas (vulgar, plana ou plantar) e da região anogenital. As verrugas cutâneas são muito frequentes em idade escolar (10 a 20%) e atingem principalmente a face e as extremidades<sup>5-7</sup>. As verrugas na região anogenital são muito menos frequentes, desconhecendo-se a sua prevalência exata na criança e no adolescente. No entanto, verificou-se um aumento dos casos publicados em crianças, com 174 casos publicados até 1990 e mais de 500 publicações até 1998 de acordo com uma revisão por *Syrjänen*<sup>5,6</sup>, refletindo uma maior preocupação com esta temática, mas possivelmente também um aumento na sua incidência.

Os serotipos de HPV foram categorizados por alto e baixo risco, de acordo com o seu potencial para malignização. Dos serotipos de alto risco destaca-se pela sua prevalência o 16 e 18 e dos serotipos de baixo risco destacam-se o 6 e 11, responsáveis por mais de 75% das verrugas anogenitais na população adulta<sup>1-3,7</sup>. Na criança os serotipos 6 e 11 são os agentes mais frequentes<sup>5,6</sup> à semelhança dos adultos<sup>1</sup>, mas também se identificaram serotipos 16 e 18 no período neonatal e serotipos 2 e 3, habitualmente associados às verrugas cutâneas de outras localizações<sup>5-7</sup>. Não há estudos de seguimento em crianças com verrugas anogenitais que permitam inferir sobre o risco de carcinoma anogenital ou do colo do útero<sup>5-7</sup>.

### TRANSMISSÃO

A transmissão das verrugas ocorre por contacto direto ou indireto e é superior na pele com microfissuras e nas mucosas<sup>7</sup>. Nos adolescentes e adultos a transmissão é primordialmente sexual<sup>1</sup> pelo que a sua identificação em idade pediátrica associa-se a suspeita de abuso sexual. Contudo, na criança em idade pré-escolar e sobretudo nos lactentes, o HPV pode ser transmitido por outras vias: perinatal, auto-inoculação, hetero-inoculação ou por fomites. A transmissão

## Dermatologia Pediátrica

perinatal pode ocorrer *in utero* pelo líquido amniótico ou durante o parto vaginal, sendo possível um período de incubação de alguns meses até a criança manifestar sintomas. Não há evidência de que o parto por cesariana evite a transmissão vertical do HPV. A auto-inoculação pode ocorrer através de verrugas existentes noutra parte do corpo, mais frequentemente nas mãos. A hetero-inoculação pode ocorrer através de familiares ou cuidadores, nomeadamente na muda de fralda ou nos cuidados diários. A transmissão por fomites foi descrita por alguns autores, atribuída à partilha de roupa interior, toalhas ou fatos de banho<sup>3,4,6,9-16</sup>.

### DIAGNÓSTICO

O diagnóstico é primordialmente clínico. A maioria das crianças apresenta pequenas pápulas da cor da pele<sup>37</sup>, únicas ou múltiplas, com diâmetro de 1 a 5 milímetros, que podem atingir alguns centímetros. As lesões podem manter-se planas; tornar-se elevadas e papilares; hiperqueratósicas, de forma filiforme ou pedunculada (como a verruga vulgar); ou ter um crescimento exófito e rugoso, semelhante a uma couve-flor (condiloma *acuminatum*). Têm crescimento progressivo, rápido ou ao longo de vários meses, podendo coalescer em placas. No sexo feminino afetam os pequenos e grandes lábios, púbis, meato uretral, vagina e região perianal. No sexo masculino afetam o prepúcio, corpo do pénis, meato uretral, escroto, região perineal, virilhas e púbis. O envolvimento do canal anal e do cérvix estão descritos mesmo na ausência de atividade sexual. Tipicamente são assintomáticas, podendo ter prurido, ardor, dor e hemorragia associados<sup>1,3,7,11,17</sup>.

O diagnóstico é feito por observação direta. O exame interno com espéculo e a serotipagem não estão recomendados por rotina<sup>1,7,12,18</sup>. Em caso de dúvida poderá recorrer-se à biopsia cutânea. As alterações histológicas típicas observam-se nas camadas superficiais do epitélio e caracterizam-se por atipias nucleares, núcleos hiper cromáticos, com forma e tamanho irregulares, halo claro em torno do núcleo (coilocitose) e binucleação. Poderá ainda observar-se hipergranulocitose e inclusões eosinófilicas<sup>13</sup>.

O *molluscum* contagioso é a patologia mais facilmente confundida com a verruga por HPV. O diagnóstico diferencial inclui ainda nevo epidérmico verrucoso (Fig. 3), outras patologias inflamatórias como eczema (Fig. 4), marisca, neurofibromas, histiocitose de



Fig 3 - Nevo epidérmico verrucoso localizado à área inguinal direita.



Fig 4 - Eczema atópico liquenificado da área genital.

Langerhans, *condiloma lata* (lesões habitualmente mais planas e aveludadas) e mais raramente neoplasias<sup>1,3,7,18</sup>.

### ABORDAGEM

A abordagem desta temática em idade pediátrica deve envolver uma equipa multidisciplinar na tentativa de esclarecer o modo de transmissão da infeção.

Em 2005 a Academia Americana de Pediatria (AAP) considerava a presença de verrugas anogenitais na criança, excluída a transmissão perinatal, como suspeita de abuso sexual a reportar aos serviços sociais<sup>19</sup>. No



## Dermatologia Pediátrica

entanto, não é clara a forma de confirmar ou excluir a transmissão perinatal do HPV e outras vias de transmissão têm vindo a ser valorizadas, nomeadamente nas recomendações da AAP de 2012<sup>20</sup>. Em três grandes estudos de revisão<sup>2,8,21</sup> foi constatado que a maioria das crianças em idade pré-escolar que apresentavam verrugas anogenitais não revelavam qualquer indício de abuso sexual, com taxas de abuso comprovado a rondar os 3 a 10%. Concluiu-se ainda que as verrugas anogenitais estão associadas a outras vias de transmissão, principalmente a perinatal, nas crianças com idade igual ou inferior a dois anos e a auto ou hetero-inoculação nas crianças com menos de 4 anos<sup>2,8,14-16,21,22</sup>. Por outro lado, há que ter em conta que o abuso sexual em pediatria é prevalente, pode ocorrer abaixo dos 2 anos e na maioria dos casos confirmados o exame objetivo é normal ou inespecífico<sup>20,23</sup>.

Alguns passos na abordagem da criança com verrugas anogenitais são consensuais: entrevista aos cuidadores e à criança e exame objetivo completo com pesquisa e registo de sinais ou sintomas sugestivos de abuso sexual. Na entrevista aos cuidadores deve-se pesquisar a presença de verrugas cutâneas ou anogenitais, questionar sobre a existência de infeção por HPV na mãe biológica e sobre uma eventual suspeita de abuso sexual. Na criança deve-se procurar sinais e sintomas sugestivos de abuso sexual, nomeadamente disúria, prurido, dor, hemorragia ou exsudado anogenital, bem como alterações do sono (pesadelos, insónias), dificuldades de aprendizagem, alterações na continência de esfíncteres (enurese, encoprese, obstipação), comportamento sexual desadequado à faixa etária, ideação suicida, depressão ou ansiedade. O exame objetivo deve ser completo e minucioso, com destaque para a região anogenital, detetando a presença de petéquias, equimoses, lacerações, alterações do tecido himeneal ou cicatrizes<sup>3,19,20,23</sup>.

Quando a entrevista ou o exame objetivo da criança revelarem indícios suspeitos será necessário referenciar a técnicos especializados e pedir exames complementares de diagnóstico. A pesquisa de outras doenças sexualmente transmissíveis deve ser individualizada conforme a idade, sintomas, tipo de abuso e intervalo de tempo desde o último contacto suspeito. A AAP sugere, de acordo com a suspeita, PCR de outras lesões genitais para Herpes simplex, serologias para VIH, VHC, VHB e sífilis, exsudado vaginal ou rectal para *Trichomonas vaginalis*, pesquisa de *Neisseria gonorrhoea* e *Chlamydia trachomatis* por PCR na urina<sup>3,20</sup>.

Aferir o serotipo do HPV na criança não está recomendado já que não permite concluir sobre a via

de transmissão. Os serotipos 6 e 11 classicamente associados à transmissão sexual podem ter origem em verrugas cutâneas na criança. Por outro lado, foram identificados tipos cutâneos em verrugas anogenitais nesta faixa etária (cerca de 40% em alguns estudos)<sup>10,24</sup>. Dada a elevada prevalência de infeção no adulto, a concordância de serotipo entre a criança e um suspeito de abuso sexual também não permite estabelecer uma relação de causalidade.

De acordo com Sinclair *et al*<sup>21</sup> o risco de abuso sexual perante a identificação de verrugas anogenitais em crianças dos 4 aos 8 anos é 2,9 vezes superior relativamente à sua presença em crianças com idade inferior a 4 anos. Em crianças com idade superior a 8 anos o risco é 12,1 vezes superior, pelo que sugerem a notificação dos serviços sociais em todos os casos acima dos 4 anos, com exceção de crianças imunodeprimidas ou sexo consentido. Existirá uma idade limite como critério absoluto de sinalização aos serviços sociais? Esta é uma questão controversa, em que a frequente ausência de sinais físicos de abuso associada a um período de incubação do HPV variável, com possibilidade de latência e posterior reativação, dificultam a determinação de uma relação de causalidade e de uma idade limite para notificação<sup>2,4,12,22</sup>. Esta referência irá depender de protocolos institucionais, mais concretamente da presença de determinadas situações como pais que suspeitam de abuso sexual, criança que refere abuso sexual, ou que apresenta sinais ou sintomas suspeitos ou outra doença sexualmente transmissível<sup>20</sup>. Nos casos restantes estará indicado um seguimento mantido que permita identificar alterações suspeitas não detetadas previamente, por um lado, e evitar investigações disruptivas para o bem-estar da criança e da família.

### TRATAMENTO

Cerca de 75% das verrugas anogenitais regridem espontaneamente em crianças imunocompetentes. Nos casos em que persistem por mais de 2 anos a remissão completa é menos provável<sup>3</sup>. Nenhum tratamento é totalmente eficaz, destacando-se uma elevada taxa de recidiva (20-30%), sendo que esta não se deve necessariamente a falência da terapêutica nem a nova exposição, relevante em caso de suspeita de abuso sexual<sup>1,3,18,21,25</sup>.

O tratamento pode ser cirúrgico ou médico. Apenas a cirurgia tem uma resolução próxima dos 100%, podendo combinar-se diferentes técnicas, todas com

## Dermatologia Pediátrica

efeitos locais como dor, ardor e erosão. Dada a elevada taxa de regressão espontânea a atitude expectante de vigilância é uma opção válida, particularmente na criança em que intervenções dolorosas poderão ser mais traumáticas do que as verrugas em si<sup>26</sup>. Esta decisão deve ser revista e discutida com os cuidadores caso surjam sintomas incómodos, em doentes imunodeprimidos e em lesões de longa duração. Na mulher grávida o tratamento não evita necessariamente a transmissão perinatal<sup>3,25</sup>.

As abordagens não cirúrgicas incluem destruição do tecido, química ou física, e imunomoduladores. Em contexto hospitalar poderá usar-se ácido tricloroacético ou crioterapia<sup>25-27</sup>. O ácido tricloroacético em solução a 80% é um agente cáustico. É aplicado semanalmente na área afetada, podendo causar cicatrizes. Apresenta taxas de resolução de 56-81%, com taxas de recorrência de 36% e pode ser usado na gravidez<sup>25,28,29</sup>.

A crioterapia com nitrogénio líquido tem a vantagem de ser um procedimento simples, inócuo e que raramente causa cicatrizes ou despigmentação. As taxas de resolução são de 44-75%, com taxas de recorrência de 21-42%<sup>25</sup>. O uso em idade pediátrica deve ser ponderado devido à dor local associada, minimizada pela aplicação prévia de anestésico tópico.

O imiquimod a 5% creme, um imunomodulador sintético, poderá ser uma alternativa tópica. É aplicado em camada fina com fricção na área afetada e removido 6 a 10 horas depois. Deve ser usado três vezes por semana, no máximo 16 semanas. As taxas de resolução são elevadas (75%) com tratamentos de 3-8 semanas, ocorrendo recidiva em 6-26%. A absorção sistémica é baixa, é eficaz nas mucosas e bem tolerado. Reações locais como eritema, ardor, prurido, erosão, edema e hipersensibilidade<sup>3,17,25,30,31</sup>, geralmente melhoram com suspensão transitória do tratamento. Com base na sua eficácia em adultos tem vindo a ser utilizado no tratamento em ambulatório de crianças, nomeadamente a partir dos 12 meses de idade, com resultados favoráveis<sup>30</sup>. Não está aprovado pelo Infarmed para crianças abaixo dos 12 anos, pelo que o seu uso *off label* requer o consentimento informado escrito dos pais<sup>32</sup>.

As abordagens cirúrgicas incluem curetagem, excisão com tesoura ou bisturi, eletrocuretagem e laser. Deve ser utilizada anestesia local e em casos selecionados anestesia geral. As taxas de resolução são de 94-100%, com recorrência de 19-29%<sup>25,31</sup>. O tratamento cirúrgico deve ser reservado para verrugas anogenitais extensas e sintomáticas.

### PREVENÇÃO

Estão disponíveis atualmente duas vacinas recombinantes contra a infeção por HPV, recomendadas em doentes do sexo feminino dos 13 aos 26 anos, antes do início da atividade sexual. A vacina tetravalente está incluída no Programa Nacional de Vacinação desde Outubro de 2008 (3 doses aos 0, 2 e 6 meses, a partir dos 13 anos) e inclui os serotipos 6, 11, 16 e 18, com imunidade cruzada para os serotipos 31 e 45. A sua principal indicação é a prevenção do cancro do colo do útero mas tem também eficácia na prevenção de verrugas anogenitais externas associadas aos serotipos 6 e 11<sup>33,34</sup>.

### CONCLUSÃO

As verrugas anogenitais na população pediátrica ocorrem por transmissão vertical, auto ou hetero-inoculação. A associação com abuso sexual é controversa, sendo consensual na literatura que a probabilidade de aquisição de infeção por esta via aumenta com a idade da criança, principalmente após os 5 anos. O diagnóstico é primariamente clínico. O exame interno com espéculo e a serotipagem não estão recomendados por rotina. A atitude expectante de vigilância é uma opção válida, face ao conhecimento que a maioria das lesões verrucosas regride espontaneamente. O tratamento está indicado na presença de sintomas, em doentes imunodeprimidos e em lesões de longa duração. A remissão completa é difícil de atingir, mesmo sob tratamento, destacando-se uma elevada taxa de recidiva.

A maioria dos autores considera que o diagnóstico de abuso sexual depende fundamentalmente da qualidade da anamnese, da experiência dos profissionais envolvidos na avaliação e do exame objetivo da criança, sendo fundamental um seguimento mantido que permita detetar e orientar situações de risco.

### BIBLIOGRAFIA

1. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. MMWR. 2010;59:69-74.
2. Marcoux D, Nadeau K, McCuaig C, Powell J, Oligny LL. Pediatric anogenital aarts: a 7-year review of children referred to a tertiary care hospital in Montreal, Canada. *Pediatr Dermatol*. 2006; 23(3):199-207.

## Dermatologia Pediátrica

3. Sinclair KA, Woods CR, Sinal SH. Venereal warts in children. *Pediatr Rev.* 2011; 32:115-21.
4. Monk BJ, Tewari KS. The spectrum and clinical sequelae of human papillomavirus infection. *Gynecol Oncol.* 2007; 107(Supl1):S6-S13.
5. Syrjanen S. Current concepts on human papillomavirus infections in children. *APMIS.* 2010; 118(6-7):494-509.
6. Syrjanen S, Puranen M. Human papillomavirus infections in children: the potential role of maternal transmission. *Crit Rev Oral Biol Med.* 2000; 11(2):259-74.
7. Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C. *Rook's Textbook of Dermatology.* 7<sup>th</sup> ed. Oxford: Blackwell Publishing; 2004.
8. Jones V, Smith SJ, Omar HA. Nonsexual transmission of anogenital warts in children: a retrospective analysis. *Scientific World J.* 2007; 7:1896-9.
9. Rombaldi RL, Serafini EP, Mandelli J, Zimmermann E, Losquiavo KP. Perinatal transmission of human papillomavirus DNA. *Virology.* 2009; 6:83.
10. Obalek S, Jablonska S, Favre M, Walczak L, Orth G. Condylomata acuminata in children: frequent association with human papillomaviruses responsible for cutaneous warts. *J Am Acad Dermatol.* 1990; 23:205-13.
11. Obalek S, Jablonska S, Orth G. Anogenital warts in children. *Clin Dermatol.* 1997; 15:369-76.
12. Jayasinghe Y, Garland SM. Genital warts in children: what do they mean? *Arch Dis Child.* 2006; 91:696-700.
13. Bodemer C. Human papillomavirus infection. In: Harper J, Orange A, Prose N, editors. *Textbook of pediatric dermatology.* Oxford: Blackwell Science; 2000. p. 1087-9.
14. Smith EM, Parker MA, Rubenstein LM, Haugen TH, Hamsikova E, Turek LP. Evidence for vertical transmission of HPV from mothers to infants. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2010; 326369.
15. Jesus LE, Cirne Neto OL, Monteiro do Nascimento LM, Costa Araújo R, Agostinho Baptista A. Anogenital warts in children: sexual abuse or unintentional contamination? *Cad. Saúde Pública.* 2001; 17(6):138391.
16. Smith EM, Johnson SR, Cripe T, Perlman S, McGuinness G, Jiang D, et al. Perinatal transmission and maternal risks of human papillomavirus infection. *Cancer Detect Prevent.* 1995; 19(2):196-205.
17. Benjamin L, Levy M, Ofori A. Condylomata acuminata (anogenital warts in children). In: Basow, DS, editor. *UpToDate.* Waltham: UpToDate; 2014. [consultado em Junho 2014]. Disponível em <http://www.uptodate.com>
18. Sterling JC, Handfield-Jones S, Hudson PM. Guidelines for the management of cutaneous warts. *Br J Dermatol.* 2001; 144:4-11.
19. Kellogg N. The evaluation of sexual abuse in children. *Pediatrics.* 2005; 116:506-12.
20. Fortin K, Jenny C. Sexual Abuse. *Pediatr Rev.* 2012; 33:19-32.
21. Sinclair KA, Woods CR, Kirse DJ, Sinal SH. Anogenital and respiratory tract human papillomavirus infections among children: age, gender, and potential transmission through sexual abuse. *Pediatrics.* 2005; 116(4):815-25.
22. Drezett J, Vasconcellos R, Pedroso D, Blake M, Oliveira A, Abreu L: Transmission of anogenital warts in children and association with sexual abuse. *J Hum Growth Dev.* 2012; 22(1):34-40.
23. Girardet RG, Lahoti S, Howard LA, Fajman NN, Sawyer MK, Driebe EM, et al. The epidemiology of sexually transmitted infections in suspected child victims of sexual assault. *Pediatrics.* 2009; 124(1):79-86.
24. Handley J, Hanks E, Armstrong K, Bingham A, Dinsmore W, Swann A, et al. Common association of HPV 2 with anogenital warts in prepubertal children. *Pediatr Dermatol.* 1997; 14:339-43.
25. Lacey CJN, Woodhall SC, Wikstrom A, Ross J. 2012 European guideline for the management of anogenital warts. *JEADV.* 2013; 27:e263-e270.
26. Fiorillo L. Therapy of pediatric genital diseases. *Dermatol Ther.* 2004;17(1):117-28.
27. Culton DA, Morrell DS, Burkhart CN. The management of condyloma acuminata in the pediatric population. *Pediatr Ann.* 2009; 38:368-72.
28. Ko J, Bigby M. Randomized controlled trial of cryotherapy with liquid nitrogen vs topical salicylic acid vs wait-and-see for cutaneous warts. *Arch Dermatol.* 2012; 148(7):840-2.
29. Le Cleach L, Trinquart L, Penso-Assathiany D, Chosidow O. Comparative effectiveness of cryotherapy and salicylic acid for plantar warts. *Arch Dermatol.* 2012; 148(11):1311-3.
30. Brandt H, Patriota R, Junior W, Fernandes J, Criado P. Tratamento do papiloma vírus humano na infância com creme de imiquimode a 5%. *An Bras Dermatol.* 2009; 84(5):549-53.
31. Moresi JM, Herbert CR, Cohen BA. Treatment of anogenital warts in children with topical 0.05% podofilox gel and 5% imiquimod cream. *Pediatr Dermatol.* 2001; 18:448-52.

## Dermatologia Pediátrica

32. Infarmed. Imiquimod – Resumo das Características do Medicamento (aprovado em 27/9/2012). [consultado 1 de Março 2014] Disponível em:<http://www.infarmed.pt/infomed>
33. Direção-Geral da Saúde. Programa Nacional de Vacinação 2012 – Norma nº 040/2011 de 21/12/2011. [consultado 23 abril 2014]
34. Howell-Jones R, Soldan, K, Wetten S, Mesher D, Williams T, Gill ON, et al. Declining genital warts in young women in England associated with HPV 16/18 vaccination: an ecological study. *J Infect Diseases*. 2013; 208:1397-403. [Disponível online em [www.dgs.pt](http://www.dgs.pt), acedido em 23 Abril 2014].