

Ulcerações genitais

Ahmed Latif¹

Introdução

As ulcerações genitais podem ser causadas por uma série de condições, incluindo doenças sexualmente e não-sexualmente transmissíveis. As doenças sexualmente transmissíveis que mais frequentemente causam ulcerações genitais incluem sífilis, cancro mole, herpes genital, granuloma inguinal, linfogranuloma venéreo, molusco contagioso, condiloma acuminado e candidíase. As doenças não-sexualmente transmissíveis que podem causar ulcerações genitais são as infecções bacterianas, como as espiroquetoses, as lesões traumáticas e as lesões malignas. A importância das ulcerações genitais tem sido recentemente realçada na facilitação da transmissão do vírus da imunodeficiência humana e também pelo fato de que pessoas imunossuprimidas tendem a desenvolver ulcerações genitais persistentes, causadas por infecções sexualmente transmissíveis, cujo tratamento é geralmente falho.

Importância das ulcerações genitais na transmissão do VIH

Estudos realizados em Harare, incluindo casais com ou sem suspeita de infecção pelo VIH, têm mostrado que as ulcerações genitais facilitam a transmissão do VIH do homem para a mulher. Em estudos realizados em Nairobi, incluindo parceiros de prostitutas com infecção pelo VIH, tem sido demonstrado que a transmissão do VIH da mulher para o homem também é facilitada pela presença de ulcerações genitais. Além disso, também em Nairobi, tem sido demonstrado que o cancro mole ocorre mais comumente entre homens não-circuncidados e que o prepúcio intacto é um fator de risco para a aquisição do VIH, independente da presença de ulcerações genitais. Em outros estudos em Nairobi, foi demonstrado que prostitutas soronegativas para VIH eram significativamente mais propensas à infecção pelo VIH quando adquiriam ulcerações genitais.

Etiologia das ulcerações genitais no Zimbabwe

As doenças sexualmente transmissíveis mais comumente encontradas nas clínicas de atendimento masculino no Zimbabwe são as uretrites gonocócicas, em primeiro lugar, seguidas do cancro mole. Entre as clínicas de atendimento feminino do país, a DST mais comumente encontrada foi a cervicite gonocócica, seguida do cancro mole. Em nossos estudos realizados no Zimbabwe, os agentes causadores de ulcerações genitais mais comuns são *Haemophilus ducreyi* (60%), *Treponema pallidum* (18%) e o Vírus do Herpes Simplex (16%). Linfogranuloma venéreo ocorre em 4% dos casos, enquanto que o granuloma inguinal, em cerca de 1%. Entretanto, nos pacientes com infecção pelo VIH, embora o modelo tenha sido o mesmo, um grande número de pacientes apresentou infecções microbianas mistas, incluindo infecções bacterianas piogênicas e anaeróbicas.

Cancro mole

O cancro mole é causado pelo *H. ducreyi*, um bacilo Gram-negativo facilmente cultivado no laboratório, embora sejam necessários meios de cultura especiais. A infecção é mais comum nos homens do que nas mulheres. A razão para tal fato não é claramente entendida, entretanto sabe-se que as mulheres podem ser portadoras assintomáticas do *H. ducreyi*, pelo menos transitariamente. O cancro mole também ocorre mais frequentemente entre homens não-circuncidados.

Características clínicas

As úlceras genitais causadas pelo *H. ducreyi* normalmente são múltiplas, dolorosas, não-endurecidas, que aparecem, no homem, comumente no sulco balano-prepucial do pênis e no prepúcio, mas pode acometer qualquer parte da genitália externa. Nas mulheres, as lesões são mais frequentemente encontradas na região peri-vulvar e fúrcula posterior, mas também podem se localizar no períneo, na vulva, dentro da vagina e, até mesmo, no colo uterino. As lesões se disseminam por continuidade e contigüidade, e os homens, frequentemente, apresentam úlcera nas coxas, como resultado do contato das lesões penianas.

¹Professor da Escola de Medicina da Universidade do Zimbabwe
Conferência apresentada na I Conferência Internacional de DST/AIDS,
realizada na Universidade Federal Fluminense, Niterói, RJ, 4 a 8 de
junho de 1990.

As lesões genitais do cancro mole estão normalmente associadas com linfadenite inguinal, que se apresenta como um "bubão"; esta é geralmente unilateral.

Cancro mole em pessoas com infecção pelo VIH

Nas pessoas infectadas pelo VIH, o cancro mole pode se apresentar de maneira atípica. No caso de ainda haver uma boa imunidade mediada por células, as úlceras genitais e o bubão se apresentam conforme descritos. A única diferença é que ocorre uma falha na resposta à quimioterapia de pequenos cursos normalmente recomendada. Por outro lado, quando há supressão da imunidade celular, as lesões do cancro mole são frequentemente extensas e persistentes e não respondem à terapia, até mesmo de longa duração; tais pacientes não desenvolvem linfadenite. A última condição por nós descrita é o "cancro não-reativo".

Terapia

O *H. ducreyi* é sensível a um grande número de antimicrobianos. São recomendados os tratamentos com dose única ou doses múltiplas em curto período. O *H. ducreyi* é resistente à Penicilina e, em muitas partes do mundo onde a doença é endêmica, também é resistente à Tetraciclina. A resistência aos antimicrobianos se deve à presença de plasmídeos no genoma do microrganismo.

Os esquemas eficazes de dose única incluem Ceftriaxone 500mg IM, Ciprofloxacina 500mg VO ou as combinações de Trimetoprim com sulfas, tais como Trimetoprim 640mg e Sulfametoxazol 3200mg, Trimetoprim 640mg e Sulfametrol 3200mg ou Trimetoprim 1000mg e Sulfametopirazina 800mg. Também é eficaz o Tianfenicol em duas doses VO de 2,5g, intercaladas por um período de 48 horas. Também podem ser utilizados os esquemas, com duração de sete dias, de Trimetoprim 80mg e Sulfametoxazol 400mg VO, duas vezes ao dia, ou Eritromicina 500mg VO, de 6/6 horas.

Nas pessoas com infecção pelo VIH, o tratamento deve ser prolongado de duas a três semanas, e devem ser utilizadas as associações medicamentosas. É importante o isolamento do agente causal, a fim de que sejam recomendados esquemas adequados.

Sífilis

O agente causador da sífilis, *Treponema pallidum*, pode provocar o aparecimento de ulcerações genitais nos estágios primários e secundários, e mesmo no estágio de gomas sífilíticas. O *T. pallidum* é uma delicada espiroqueta, não cultivada nos meios diagnósticos comuns de laboratório. É facilmente visualizado pela microscopia de campo escuro, quando é obtido o material exsudativo das úlceras, pápulas e do condiloma plano. Para a confirmação diagnóstica são utilizados os testes sorológicos.

Características clínicas

Na sífilis primária, os pacientes desenvolvem úlceras genitais, normalmente endurecidas, indolores e únicas. No homem, se localizam mais frequentemente no sulco balanoprepucial, mas podem ser encontradas em qualquer parte da genitália externa. Nas mulheres, o cancro inicial pode ser encontrado na genitália externa, vagina, colo uterino, períneo e, até mesmo, região perianal. Os pacientes com o cancro genital primário normalmente também de-

envolvem linfadenopatia inguinal. Os linfonodos inguinais encontram-se aumentados e hiperemiados, mas permanecem indolores. Não se forma um verdadeiro bubão. As lesões genitais da sífilis secundária são as pápulas, úlceras ou o condiloma plano. Também podem ser encontradas lesões bucais na sífilis secundária. Durante este estágio da infecção, os pacientes comumente também apresentam linfadenopatia generalizada e hiperemiada.

Sífilis e infecção pelo VIH

Grande número de casos recentemente relatados na literatura demonstram que a sífilis se manifesta de maneira atípica nos pacientes com infecção pelo VIH. Tais relatos sugerem que o "rash" pode ser fulminante e que a evolução do estágio recente para o tardio pode ser rápido, apesar do tratamento; as pessoas infectadas pelo VIH e sífilis parecem não desenvolver anticorpos contra esta última doença. Além disso, tem sido relatado que alguns pacientes com sífilis não respondem adequadamente aos esquemas terapêuticos usuais recomendados quando há infecção concomitante pelo VIH.

Tratamento

A droga de escolha para o tratamento da sífilis é a Penicilina. Na sífilis primária ocorre cura com Penicilina Benzatina 2,4 milhões de UI por via IM. Entretanto, em vista do fato de haver frequente acometimento do Sistema Nervoso Central na sífilis recente, tem sido sugerido que esta dose não seja suficiente, especialmente nos casos de associação com a infecção pelo VIH. Muitos autores recomendam um esquema de 10 a 15 dias com Penicilina Procaína 2,4 milhões de UI, IM e Probenecid 1g VO, diariamente, ou Penicilina Cristalina 20 milhões de UI EV, diariamente, nos casos onde há envolvimento do SNC ou concomitante associação com VIH.

Herpes genital

Tanto o vírus Herpes Simplex tipo I quanto o tipo II podem causar herpes genital. Nem todas as pessoas infectadas se tornam sintomáticas.

Características clínicas

A infecção inicial pode se caracterizar por úlceras genitais superficiais e dolorosas, que permanecem por três semanas. As recidivas podem ocorrer em 50% dos pacientes, sendo que as lesões são menos extensas e menos dolorosas, havendo cura espontânea em cinco a sete dias. As recidivas em homens estão mais associadas com a relação sexual, enquanto que nas mulheres há associação com a menstruação e também a relação sexual.

Inicialmente ocorre prurido e eritema, seguidos do surgimento de lesões vesiculares na genitália externa. Nas mulheres, as lesões acometem frequentemente o colo uterino e as pacientes são assintomáticas.

Herpes genital e infecção pelo VIH

Em pessoas com deficiência na imunidade celular, as lesões genitais do herpes se apresentam de maneira atípica. Tais pacientes podem desenvolver recidivas frequentes e crises que duram longos períodos de tempo. Além disso, pode haver desenvolvimento de ulcerações extensas, até mesmo com infecção bacteriana secundária e destruição de partes moles.

Tratamento

Não é feito qualquer tratamento específico, exceto nos casos em que o quadro clínico inicial é muito extenso ou em pessoas que apresentem deficiência na imunidade celular concomitante. Em tais situações, recomenda-se o uso de Acyclovir 200mg VO, por cinco dias.

Linfogranuloma venéreo

O LGV é causado pela *Chlamydia trachomatis*, sorotipos L1, L2 e L3. A infecção é sexualmente transmissível e acomete principalmente o sistema linfático.

Características clínicas

Durante a fase inicial da infecção, os pacientes desenvolvem uma pequena úlcera dolorosa e pruriginosa na porta de entrada do agente etiológico. A úlcera pode desaparecer de modo espontâneo, mas normalmente há associação com linfangite que causa endureção e entumescimento dos tecidos. Nos homens, a lesão inicial aparece na parte interna do prepúcio, perto da junção com o pênis. Nas mulheres, a lesão pode aparecer em qualquer local da genitália externa ou na vagina. Após um período de tempo variado, os pacientes desenvolvem linfadenite inguinal aguda e linfedema da genitália. O bubão é tipicamente multilocular, como resultado da periadenite. Na fase tardia ou crônica da infecção há um enorme linfedema dos genitais, devido à destruição e fibrose dos linfonodos.

LGV e infecção pelo VIH

Em nossos estudos, temos observado pacientes imunossuprimidos pela infecção por VIH que desenvolvem múltiplos sítios de supuração na região inguinal e linfedema da genitália externa sem qualquer ulceração genital aparente. Parece haver uma reativação de uma infecção antiga de LGV em pacientes que se tornam imunodeprimidos.

Tratamento

Os esquemas normalmente eficazes são Tetraciclina 500mg VO, de 6/6 horas, Eritromicina 500mg VO, de 6/6 horas ou Doxiciclina 100mg VO, de 12/12 horas, dados por 14 a 21 dias. Entretanto, em pacientes com infecção pelo VIH, é necessário o tratamento por tempo prolongado.

Granuloma inguinal

Também conhecido como Donovanose; o GI é causado pelo *Calymmatobacterium granulomatis*. É uma entidade relativamente rara, mas é endêmica em algumas regiões do mundo, tais como Papua Nova Guiné, sudoeste da Índia e algumas partes da África Tropical.

Características clínicas

Depois de um período de incubação variado, os pacientes desenvolvem nódulos subcutâneos no local da infecção. Os nódulos aumentam de tamanho e eventualmente ulceram através da pele, produzindo úlceras de coloração avermelhada forte e relativamente indolores. A infecção pode se disseminar, por via hematogênica, para outras partes do organismo, sendo observadas lesões cutâneas à distância; lesões granulomatosas têm sido descritas no fígado, baço e ossos. Pode haver ulceração genital extensa na ausência de linfadenite inguinal. Lesões extensas também são encontradas com frequência em mulheres

grávidas com infecção.

Tratamento

Parecem ser eficazes no tratamento do GI os esquemas com Tetraciclina 500mg, de 6/6 horas, por 21 dias, ou uma combinação de Estreptomicina IM com Tetraciclina VO, dados de 14 a 21 dias. Recentemente acreditamos que Co-trimazole VO também possa ser eficaz.

Condiloma acuminado

Condiloma acuminado ou Verrugas venéreas são causados pelo Papilomavírus Humano (HPV), tipos 6, 11, 16, 18 e 31. Tem havido uma crescente prevalência desta infecção sexualmente transmissível nos países desenvolvidos e em desenvolvimento. É conhecida a associação do HPV com a displasia cervical, neoplasia cervical intra-epitelial e carcinoma invasivo de cérvix.

Características clínicas

Não há qualquer dificuldade no diagnóstico das lesões verrucosas da pele e das mucosas. As lesões recentes podem ser pequeníssimos papilomas, mas podem crescer até o tamanho de uma laranja. Por outro lado, lesões muito recentes podem não ser detectadas, sendo necessários exame colposcópico, aplicação de ácido acético e biópsia.

Verrugas venéreas e infecção pelo VIH

A infecção pelo HPV, especialmente dos tipos 6 e 11, acomete frequentemente as pessoas com infecção pelo VIH. Lesões anais são comumente observadas em homossexuais masculinos com infecção pelo VIH, entretanto, grandes lesões verrucosas exofíticas também são encontradas em heterossexuais imunossuprimidos com infecção pelo VIH.

Tratamento

O tratamento das verrugas é difícil, pois com frequência não se sabe a extensão exata das lesões. Além disso, as verrugas tendem a recidivar. Lesões únicas são tratadas com Podofilina a 20% ou Podofilotoxina a 0,5%.

Também podem ser usados com sucesso os procedimentos como a excisão cirúrgica, a crioterapia e a laserterapia com Dióxido de Carbono.

Balanites/balanopostites

Balanite implica na inflamação da glândula peniana em homens circuncidados, enquanto balanopostite é a inflamação do prepúcio e da glândula em homens não-circuncidados. Tais entidades são mais comuns em homens sem lesões cutâneas prévias.

Bacteriologia

O acúmulo de esmegma permite o crescimento bacteriano em muitos homens não-circuncidados. A balanopostite é causada por bactérias anaeróbicas e fuso espiroquetas, e os pacientes se apresentam com uma grande supuração subprepucial. A face interna do prepúcio e a superfície da glândula estão inflamadas e mostram erosões superficiais com bordas circinadas. Esta entidade é conhecida como fuso espiroquetose, e é frequentemente encontrada em pessoas com infecção pelo VIH. O tratamento é feito com Metronidazol 400mg VO, de 8/8 horas, por cinco

dias, ou Penicilina IM. O local deve ser lavado freqüentemente com água e sabão.

Micologia

Pacientes com balanopostite por *Candida* geralmente se apresentam com prurido no pênis, supuração subpreputial e fimose e fissuração da pele do prepúcio. A glande peniana e a face interna do prepúcio encontram-se inflamadas e com coloração acinzentada. Estas características também são comumente encontradas em pacientes imunossuprimidos pela infecção por VIH. O tratamento é feito com antifúngicos tópicos, tais como Miconazol e Nistatina sob a forma de creme. Raramente são necessários tratamentos orais com Cetoconazol ou Fluconazol.

Condução da doença ulcerativa genital como uma síndrome

Atualmente está claro que a doença ulcerativa genital facilita a transmissão e a aquisição do VIH. É importante que os pacientes que apresentam úlceras genitais sejam efetivamente tratados o mais precocemente possível. Nos países em desenvolvimento, onde não são possíveis acompanhamento clínico e testes laboratoriais extensos, deve

ser desenvolvido um protocolo de tratamento simplificado, a fim de que sejam tratados efetivamente todos os pacientes que se apresentarem aos locais de atendimento médico primário com úlceras genitais. Para que um protocolo seja eficaz, deve ser determinado o padrão de prevalência dos vários diferentes agentes etiológicos das úlceras genitais. Como a sífilis e o cancro mole são as duas causas mais comuns de úlceras genitais, todas as pessoas devem receber uma injeção única IM de Penicilina Benzatina 2,4 milhões de unidades, junto com o tratamento apropriado do cancro mole.

Controle da doença ulcerativa genital

A doença ulcerativa genital é uma doença sexualmente transmissível e seu controle está incorporado no programa de controle das DST. Entretanto, além disso, medidas específicas devem ser desenvolvidas a fim de controlar a síndrome da Doença Ulcerativa Genital. Deveria ser possível detectar todos os contatos de pessoas com DUG, e, por outro lado, dar tratamento do cancro mole epidemiológico a todas as prostitutas, se esta fosse a causa mais freqüente do DUG e se o principal reservatório desta doença fossem as prostitutas.

BOSTON 1992 VIII INTERNATIONAL CONFERENCE ON AIDS III STD WORLD CONGRESS

**MAY 24-29, 1992
BOSTON, Massachusetts, USA**

**ORGANIZED BY
HARVARD UNIVERSITY**

**For Registration and Information Write To:
VIII INTERNATIONAL CONFERENCE ON AIDS/
III STD WORLD CONGRESS
P.O. Box 228, Harvard Square Station. Cambridge, MA 02238, USA**