

Donovanose

Mauro Romero Leal Passos¹, José Trindade Filho², Nero Araújo Barreto³

RESUMO

Foi feita extensa revisão bibliográfica (nacional e estrangeira) com atualização sobre a Donovanose desde dados da história até terapêuticas recentes.

PALAVRAS-CHAVES: Donovanose, DST, úlcera genital

ABSTRACT

This article presents and extense bibliographic revision (national and international literature) about donovanosis; including its histories and modern treatment.

KEY WORDS: Donovanosis, STD, Genital Ulcer

CONCEITO

É uma doença bacteriana, causada pelo *Calymmatobacterium granulomatis* de evolução crônica, pouco contagiosa, caracterizada por lesões granulomatosas, ulceradas, indolores, auto-inoculáveis. Acomete, principalmente, pele e tecido celular subcutâneo da genitália, das zonas perianais e das regiões inguinais, podendo, com menos freqüência, comprometer outros setores da pele, das mucosas ou mesmo órgãos internos.

¹ Professor, Doutor do Departamento de Microbiologia e Parasitologia da Universidade Federal Fluminense (UFF) Coordenador da Pós-Graduação (Mestrado) em Doenças Sexualmente Transmissíveis - UFF. Chefe do Setor de Doenças Sexualmente Transmissíveis - UFF, Centro de Treinamento Nacional em DST - Programa Nacional de DST/AIDS, Ministério da Saúde. Presidente da Sociedade Brasileira de DST.

² Professor, Mestre da Disciplina de Dermatologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense Professor dos Cursos de Pós-Graduação em Doenças Sexualmente Transmissíveis - UFF.

³ Professor Mestre do Departamento de Microbiologia e Parasitologia da Universidade Federal Fluminense - UFF. Coordenador da Pós-Graduação (Especialização) em Doenças Sexualmente Transmissíveis - UFF.

Endereço Para Correspondência

Mauro Romero Leal Passos

Setor de Doenças Sexualmente Transmissíveis MIP/CMB/CCM - Universidade Federal Fluminense

Rua Hernani de Melo, 101 - Anexo

24.210-130 - Niterói - Rio de Janeiro - Brasil

e. mail: MIPMAUR@VM.UFF.BR. - <http://www.uff.br/dst/>

SINONÍMIA

Várias denominações foram propostas para esta doença: Granuloma Inguinal, Granuloma Venéreo, Granuloma Tropical, Granuloma Pudendo Tropical, Granuloma Contagioso, Granuloma Ulcerativo, Granuloma Esclerosante, Úlcera Venérea Crônica, Granuloma Donovaní.¹⁷

HISTÓRICO

A Donovanose foi descrita, pela primeira vez, em 1882, por McLeod, em Madras, Índia, que a denominou de Úlcera Serpiginosa.⁴⁶

Em 1905, Donovan, citado por Trindade Filho, demonstra o agente causador da doença, considerando-o, entretanto, no grupo dos protozoários. Denomina a doença de Granuloma Ulcerativo Pudenda.

Em trabalho muito bem fundamentado os professores Aragão e Vianna, estudando pacientes acompanhados pelos professores Domingos de Goes, Fernando Terra, Eduardo Rabello, Daniel de Almeida e Werneck Machado, no Hospital da Misericórdia do Rio de Janeiro, publicam, em 1913, suas conclusões sobre o agente etiológico propondo inclusive o nome de *Calymmatobacterium granulomatis*.

Até hoje o nome do agente etiológico da Donovanose¹⁰, ou como muitos preferem Granuloma inguinal, é aceito universalmente. Contudo, são raros os artigos sobre o tema que citam

estes pesquisadores que, em 1913, propuseram tal terminologia.

Mc Intosh em 1926, em estudo sobre a etiologia da Donovanose, tenta, experimentalmente, reproduzir a doença em voluntário, através da inoculação subcutânea de tecido de granulação infectado pelos corpúsculos de Donovan.

Em 1939, Greenblatt faz a inoculação de pus de pseudobubão de uma paciente de Donovanose para um voluntário, obtendo nesta lesão e posterior demonstração do parasita.

Anderson, citado por Trindade Filho, em 1943, estabelece a natureza bacteriana dos corpos de Donovan, quando conseguiu cultivar o microrganismo no saco vitelino de ovos embrionários.

Em 1950, Marmell e Santora criam o termo Donovanose, em homenagem a Donovan.

ETIOLOGIA

O *C. granulomatis* foi descrito pela primeira vez por Donovan, em 1905, quando realizou vários estudos de coloração e morfologia, demonstrando o parasitismo intracelular de bastonetes pequenos, espessos, em forma de halteres. Nas observações em seus pacientes, chegou a admitir a possibilidade do microrganismo ser um protozoário.

Aragão e Vianna, em 1913, no corpo de seus estudos citam o seguinte:

“O aspecto do micróbio do granuloma é muito especial. Ora, mais raramente ele se apresenta sob a forma de pequenos cocos de 2 a 3 décimos de micros de diâmetros cercados dum cápsula, ora de bastonete, de extremidades arredondadas, medindo cerca de $\frac{1}{2}$ a 1μ de comprimento, cercadas igualmente dum cápsula bem limitada ou desprovido dela. Além desta forma em bastonete se observam outras com aspecto de halteres ou então de diplococo sempre também encapsuladas conforme a fase mais ou menos adiantada da divisão. A forma em bastonete, em halteres e diplococo pertencem a fases sucessivas de bipartição transversal do germe. Nas fases adiantadas da segmentação do micróbio, a cápsula também se divide transversalmente, estreitando-se na parte central. As formas de repouso do germe são redondas e medem com a sua cápsula 1 a $1 \frac{1}{2} \mu$, ao passo que as que estão em fase de divisão são ovais e medem 2 a $2,5 \mu$ de comprimento. As formas em repouso do germe são em geral menos numerosas do que as em período de segmentação.

Em face da morfologia especial do germe do granuloma e especialmente por causa do processo particular e próprio de sua divisão, diferente do que se observa em outras bactérias julgamos acertado colocar o micróbio do granuloma em um gênero especial de bactérias para o qual propusemos a denominação de *kalymmabacterium* (de *Kalymma* manto), que deve ser emendado em *Calymmatobacterium* e a

espécie que nos ocupa terá a denominação de *Calymmatobacterium granulomatis*.

A estrutura do germe, tal como a descrevemos, só aparece claramente nos preparados corados pelo GIEMSA e quando não é feita supercoloração, nem tam pouco o preparado é corado de menos.”

Tempos depois, outros pesquisadores além de Donovan, por volta de 1931, tentaram e não conseguiram reproduzir a doença em diversos animais de laboratório, inoculando material rico em “corpúsculos de Donovan”: entretanto, afastaram a hipótese de ser um protozoário e sim uma bactéria Gram-negativa, capsulada, que pode ser encontrada também nas fezes de alguns pacientes.

Embora seja clássico se aceitar o *C. granulomatis* como causador da Donovanose, pouco conhecemos sobre as determinantes da doença e os fatores responsáveis pela expressão patogênica desta bactéria. Mesmo podendo a doença ser produzida com certa regularidade com materiais humanos contaminados, com freqüência os microrganismos que se desenvolvem em meios de culturas apropriados não reproduzem a mesma manifestação clínica quando inoculados em voluntários humanos.

É relatado, como primeira reprodução experimental da doença, o caso publicado por Mc Intosh, 1926, que inoculou em voluntário humano tecido de granulação de um paciente portador de Donovanose.

Greenblatt e cols., em 1939, repetindo a experiência de Mc Intosh, conseguiram reproduzir a doença em quatro voluntários utilizando material proveniente de pseudobubões, sem, contudo, obter crescimento de nenhum microrganismo em membrana corioalantóide de embrião de pintos.

Anderson, em 1943, obteve o crescimento da bactéria no saco vitelino de embrião de pinto. Entretanto, com este material não conseguiu a reprodução da doença em animais de laboratório ou no ser humano.

Ao longo deste século, o microrganismo recebeu outras denominações, como *Donovania granulomatis* e depois *Klebsiella granulomatis*, apesar de, desde 1913, os brasileiros Aragão e Vianna, após detalhados estudos bacteriológicos, clínicos e terapêuticos, terem denominado a bactéria de *Calymmatobacterium granulomatis*.

São bastonetes Gram-negativos, algumas vezes cocobacilar, mede de $0,5$ a $1,5 \mu$ de largura por $1,0$ a $2,0 \mu$ de comprimento, apresentando extremidades arredondadas. São imóveis e possuem cápsula de natureza polissacarídica, fibrosa. Curiosamente, exibem condensação de cromatina numa ou ambas extremidades, sugerindo características formas em “halteres” ou “alfinetes de segurança” quando corados por Giemsa ou Wright. O microrganismo se cora com maior intensidade nas extremidades que no centro, variando de azul-escuro a preto, e sua cápsula em vermelho.

Aparecem isolados ou formando cachos no interior de macrófagos mononucleares grandes, tendo sido encontrado também nos espaços extracelulares. A parede celular é de Gram-negativo, semelhante a da *Klebsiella*, contudo, ainda não se demonstrou correlação com esta bactéria.

Pela microscopia eletrônica, foi possível perceber que em seu parasitismo intracitoplasmático, a bactéria apresenta uma cápsula homogênea, limitando a membrana celular constituída de três camadas.⁸

A determinação de grânulos intracitoplasmáticos é interpretada por alguns como bacteriófagos^{8,9,11} e por Monif como estruturas importantes na gênese da doença, sem as quais a infecção não ocorreria.

Kuberski dá uma interpretação diferente às citadas estruturas, afirmando que elas resultariam como simples invaginação de parede celular bacteriana e não como partículas bacteriófagas aderidas à parede celular.

No entanto, caso não seja um artefato, a demonstração de material viral dentro do *C. granulomatis* é muito significativa, uma vez que sugere a possibilidade de ser o agente da Donovanose uma bactéria modificada por fago, tal como ocorre com o *Corynebacterium diphtheriae* produtor de toxina. A modificação pelo fago pode ser o pré-requisito necessário para transformar a contaminação bacteriana fecal para estado de doença.³³

Antigenicamente, o *C. granulomatis* demonstra reações cruzadas com espécies do gênero *Klebsiella*, dos quais a *Klebsiella rhinocleromatis*, agente do Rinoscleroma, é o melhor exemplo.⁹

EPIDEMIOLOGIA

É controversa a natureza sexualmente transmissível da Donovanose, parecendo, pelas observações clínicas e epidemiológicas, que não é somente através do contato sexual que a doença é transmitida. Argumentos fortes indicam a importância do contato sexual, como sejam: 1) As lesões são mais freqüentes na área genital ou anal; 2) É maior a freqüência da doença na faixa etária sexualmente mais ativa do indivíduo 3) A localização anal da doença, em homossexuais masculinos.⁴⁶

Outros argumentos, entretanto, indicam a possibilidade de transmissão da doença fora do contato sexual, tais como: 1) A existência de lesões em crianças que não são sexualmente ativas 2) A inexistência de lesão em um parceiro conjugal, enquanto o outro cônjuge apresenta a doença, até mesmo de forma exuberante, 3) A constatação do não acometimento da doença, mesmo em áreas endêmicas (Índia, China) em pessoas de múltiplas relações sexuais, como as prostitutas, 4) O surgimento de lesões extragenitais localizadas em áreas do corpo, aparentemente pouco participante do ato sexual.

Autores como Dienst e cols., citado por Jardim, chegam a afirmar que apenas o contato com portadores de Donovanose não resulta em infecção em pessoa normal e que a pele sadia ou

simplesmente esfolada não vai parecer favorecer a transmissão da doença. Destacam também estes autores que as experiências com infecção somente resultam positivas quando peças do tecido doente ou pus aspirado de pseudobubões foram implantados ou inoculados no tecido subcutâneo de voluntários humanos.

A doença é mais freqüente nos trópicos, existindo algumas áreas endêmicas em países como Índia, China, Ceilão, Malásia, Austrália, Nova Guiné, África do Sul, Zâmbia, Marrocos, Madagascar e Guiana Francesa.⁴⁶

Ramachander entende ser o agente da Donovanose um germe residente nos intestinos, passando daí às áreas genital, anal e inguinal, onde determinariam o aparecimento das lesões. A transmissão da doença far-se-ia, então, ajudada pelas más condições de higiene ou pelo coito anal.

Apesar de ser muito difundido que a Donovanose é uma "doença tropical", somos de opinião que esta provável predisposição racial e/ou geográfica esteja realmente ligada a fatores sócio-econômicos e higiênicos. Com os modelos habitacionais das megacidades onde é possível detectar "guetos" de vida sub-humanas, até em países ricos, associado ainda ao surgimento da AIDS, está sendo possível comprovar que as doenças ditas "tropicais" podem e estão ocorrendo em todo o mundo. Na verdade, para nós, pouco tem a ver diretamente com raça e localização geográfica dos doentes, mas, sim, sob as condições em que essas pessoas vivem.

Embora muitos autores afirmem que a doença acomete mais indivíduos do sexo masculino, a tendência atual é considerar que atinge igualmente homens e mulheres. Alguns autores, como Lal, 1970, Lynchg, 1978 e Kubersky, 1980, encontraram mais casos em homens enquanto que Bhagwandeem, 1977; Passos, 1986 e Benzaken e Sardinha, 1995, relataram que seus casos na maioria era do sexo feminino.

Outros autores referem que a doença é mais freqüentes em homossexuais masculinos.⁹ Marmell, em 1958, citado por Goldberg, apresenta dez casos de Donovanose, dos quais nove eram homossexuais. Revendo a literatura concernente, encontrou relato de quarenta e oito casos com lesões anais, dos quais quarenta e quatro pacientes revelaram a prática de pederastia.

Quanto a idade, todos informam que a maioria absoluta dos casos acometeu adultos jovens (20 a 40 anos), os quais constituem a faixa etária que proporcionalmente apresenta maior atividade sexual.

Os relatos de acometimento em crianças e em idosos são raros.

QUADRO CLÍNICO

O período de incubação é variável, segundo os diversos autores: para Rajam e Rangiah, de 2 semanas a 1 mês; Greenblatt e cols. de 42 a 50 dias; Lal e Nicholas, de 3 dias a 6 meses.

A doença inicia por lesão nodular, única ou múltipla, de localização subcutânea, que erosa, produzindo ulceração bem definida, que cresce de forma lenta e sangra com facilidade. A partir daí, as manifestações estão diretamente ligadas às respostas tissulares do hospedeiro, originando formas localizadas ou extensas e, até mesmo, lesões viscerais por disseminação hematogênica.¹⁹

No sexo masculino, as lesões incidem mais no pênis (prepúcio, glândula e sulco balanoprepucial) e bolsa escrotal. No sexo feminino, as lesões acometem, com maior frequência, os pequenos lábios, vulva, vagina, colo uterino e púbis.

A maioria dos casos de Donovanose isoladas ou extensas e, até mesmo, lesões viscerais por disseminação hematogênica, registradas na literatura, são de localização restrita às zonas cutâneas e mucosas da genitália e regiões anais, perianais e inguinais, onde a lesão, geralmente, se inicia como pequena pápula ou nódulo indolor que, ao evoluir, se ulcera e aumenta de tamanho. Por auto-inoculação, surgem lesões satélites que se juntam, alcançando grandes áreas.

O fundo da lesão é amolecido e cor de carne. As bordas são irregulares, elevadas, bem delimitadas e induradas. Em lesões recentes, o fundo é preenchido por secreção serossanguinolenta, enquanto nas lesões antigas a superfície da lesão se torna granulada e a secreção é soropurulenta e de odor fétido. É rara a ocorrência de sintomas gerais ou de adenopatias.

A lesão pode apresentar-se como massas vegetantes ou tender a formar tecido fibroso, ou mesmo queloidiano, levando, às vezes, à deformidade da genitália, à parafimose ou à elefantíase. Subramanian registra caso de Granuloma inguinal esclerosante no pênis de um paciente heterossexual e com 21 anos de idade.

As lesões de longa evolução podem sofrer contaminação secundária por outros microrganismos, podendo ocorrer ulceração e necrose extensas e profundas dos tecidos moles, com conseqüente mutilações e fístulas.

A localização inguinal (pseudobubão) pode levar à confusão com as adenites que ocorrem no Linfogranuloma Venéreo, na Sífilis Primária ou no Cancro Mole.

A Donovanose extragenital representa uma eventualidade de 3 a 6% dos casos, quase todos procedentes de áreas endêmicas.³⁹

A localização da doença fora da área anogenital pode ser explicada, segundo Brigden, pelas seguintes maneiras: 1) disseminação hematogênica a órgãos, como fígado, pulmões, ossos e baço; 2) continuidade ou contigüidade a órgãos pélvicos adjacentes; 3) disseminação linfática; 4) auto-inoculação.

Packer relata caso de Donovanose com lesões ósseas secundárias da tíbia a extremidade distal do segundo metacarpiano, cuja lesão primária, semelhante à neoplasia, localizava-se na vagina, colo uterino e bexiga.

Ishida, defendendo tese de Mestrado na Universidade Federal do Rio de Janeiro, apresenta caso de Donovanose sistêmica inclusive com lesões ósseas. O paciente relatava comportamento homossexual. A pesquisa de anticorpos anti-HIV foi positiva. Alguns anos depois, o paciente evoluiu com AIDS, infecções oportunistas e óbito.

Endicott relata caso de Donovanose de localização orbitária com comprometimento ósseo. Kirkpatrick, Brigden, também, ressaltam o acometimento de lesões osteolíticas secundárias.

Sehgal publica caso de Donovanose, que considera como exemplo da transmissão não-venérea em adulto, pois as lesões se restringiam aos braços, face e pescoço, sem apresentar lesões nos genitais, região inguinal ou oral.

Algumas publicações enfatizam o comprometimento do colo uterino pela Donovanose, bem como das trompas e ovários.^{7,30,36,38}

No homem, a lesão pode, por contigüidade, acometer o epidídimo, como no caso relatado por Marmell, em que a lesão primária se localizou no pênis de um paciente, que era, também, portador de tuberculose pulmonar.

A publicação de Brigden nos dá conta de dois casos de lesões extragenitais. Um caso em paciente do sexo feminino, de 41 anos de idade, com história de febre, suores noturnos e perda de peso associados a edema na extremidade inferior das pernas. O exame da genitália evidenciou a lesão primária da Donovanose, que se localizava no intróito vaginal. O outro caso foi em paciente do sexo masculino, de 47 anos de idade, que apresentou, na parede abdominal inferior, quatro fístulas, duas das quais estavam ligadas aos intestinos. A lesão primária deste paciente localizava-se na glândula e face interna do prepúcio. O quadro clínico do paciente agravou-se, terminando por levá-lo à morte.

Murugan relata caso com sangramento vaginal em paciente de 33 anos, cuja lesão se localizava no colo uterino e paredes vaginais.

Scrimgeour publica caso de paciente de 18 anos de idade, na Nova Guiné, que apresentava localização primária da Donovanose no endométrio e endocervix, com acometimento do paramétrio, trompas e ovários, complicada por uma obstrução de ureter e hidronefrose bilateral. Lesões de colo uterino, grandes lábios e ânus tiveram surgimento após curetagem do endométrio com finalidades diagnósticas.

A localização da Donovanose na cavidade oral não é comum, havendo poucos casos relatados na literatura.^{13,39}

A disseminação hematogênica ocorre quando as condições do hospedeiro são amplamente favoráveis ao microrganismo, constituindo-se, quase sempre, em casos graves provenientes de áreas endêmicas, como no caso publicado por Kalstone, em pacientes do sexo feminino, com lesão destrutiva do corpo vertebral.

Tentando uma sistematização didática, Jardim propôs uma classificação clínica, que julgamos interessante.

CLASSIFICAÇÃO CLÍNICA (JARDIM, 1987):

1. Genitais e perigenitais

1.1 Ulcerosas:

1.1.1. Com bordas hipertróficas

1.1.2. Com bordas planas

1.2 Ulcerovegetantes

1.3 Vegetantes

1.4 Elefantiásicas

2. Extragenitais

3. Sistêmicas

Apesar de todos os dados clínicos anteriormente apresentados, hoje sabemos que granuloma inguinal, como qualquer outra doença infecciosa, em pacientes HIV positivos e principalmente em pacientes com AIDS, pode assumir evolução clínica completamente anormal. Tal situação pode dificultar bastante o diagnóstico como o tratamento.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

O correto diagnóstico poderá ser realizado, se técnicas laboratoriais apropriadamente selecionadas forem usadas para confirmar os aspectos clínicos presuntivos.



Fig. 1 - Lesão perineal de Donovanose.



Fig. 2 - Donovanose em grande lábio de vulva.

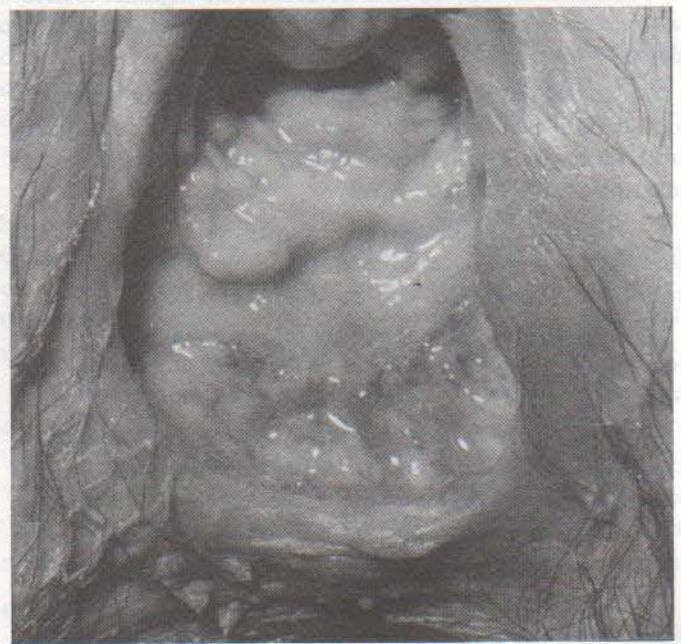


Fig. 3 - Lesão perineal de Donovanose.

COLETA, TRANSPORTE E CONSERVAÇÃO DAS AMOSTRAS CLÍNICAS

A não existência do *C. granulomatis*, disponível em coleções de cultura, dificulta o conhecimento da sua relação com o meio ambiente e hospedeiros, estudos filogenéticos com composição de bases C+G, exigências nutricionais, bem como repetições de técnicas para transporte e conservação de amostras.

Comprovadamente, o tecido é um excelente meio para transporte e conservação de bactérias viáveis, por um determinado tempo, especialmente para aquelas que necessitam de baixo potencial de oxirredução. Por conta disso, o material clínico mais adequado são os fragmentos de tecido subsuperficial de uma área de granulação ativa. É sugerida, para melhor aproveitamento, a coleta de cinco a seis amostras de tecido de áreas distintas, radialmente, logo abaixo das bordas das lesões. Vale lembrar que a obtenção da biópsia é posterior à limpeza da lesão e remoção de tecido necrótico, com salina e gaze esterilizadas, contribuindo, assim, para diminuir a contaminação. Pode-se utilizar também raspado da base da lesão ou exsudato aspirado de pseudobubões.¹¹

EXAME DIRETO

A partir de esfregaços de raspado das lesões distendidos em lâminas, secos ao ar ou fixados com álcool metílico, corados com corantes de Giemsa ou Wright, pode-se observar no interior de histiócitos bastonetes agrupados em forma de cachos, dentro de vacúolos ou não, em forma de "halteres" ou "alfinetes de segurança" em função da cromatina condensada em suas extremidades - corpúsculos de Donovan. Estes traços cromáticos metacromáticos variam de azul-escuro à púrpura, algumas vezes até preto. Corados assim, identifica-se uma espessa cápsula, de cor vermelha, revestindo o microrganismo.

CULTURA

O *C. granulomatis* é de difícil cultivo e exige nutrientes e fatores de crescimento especiais para o seu desenvolvimento. Pode ser cultivado in vivo, em saco de ovo embrionado de galinha e in vitro nos meios de cultura enriquecido com gema de ovo. De qualquer maneira, é sempre trabalhoso, de custo alto e baixa reprodutibilidade.

Para o seu crescimento, é necessário ambiente com baixo potencial de oxirredução, pH entre 7.2 a 7.4, temperatura de 35 a 37° C, com incubação variando de 48 a 72 horas.

HISTOPATOLOGIA

O quadro histológico é o de tecido de granulação. A epiderme mostra-se atrofiada ou ausente, principalmente no centro da lesão. A biópsia deve ser, preferencialmente, feita na borda da lesão, onde as modificações patológicas são mais substanciais. Aí, a epiderme torna-se hipertrofiada, alcançando, muitas vezes, o estado de hiperplasia pseudo-epiteliomatosa.



Fig. 4 - Donovanose.

Na derme, há um denso infiltrado com predomínio de histiócitos ou macrófagos e plasmócitos, tendo, de permcio, abscessos formados por neutrófilos e poucos linfócitos.

A coloração habitualmente feita pela hematoxilina-eosina não é a ideal para demonstração dos corpos de Donovan no interior dos histiócitos ou macrófagos.

Lever propõe, para melhor evidenciar os corpos de Donovan, a feitura de cortes histológicos com espessura de meio micra e corá-los pelo azul de toluidina. Os corpos de Donovan aparecem como estruturas ovóides escuras localizadas dentro de vacúolos. Tais estruturas podem também existir fora das células.

O diagnóstico diferencial histológico pode ser feito com Rinoscleroma, Histoplasmose, Leishmaniose e Carcinoma de células escamosas.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Diversas patologias podem ser assemelhadas, clinicamente, à Donovanose: Sífilis Primária, Cancro Mole, Linfogranuloma Venéreo, Neoplasia, Condiloma Acuminado, Leishmaniose, Micoses Profundas, Tuberculose Cutânea, Micobacteriose Atípica e Amebíase Cutânea. A diferenciação pode ser obtida através de demonstração do agente específico causal ou exame hispopatológico.³⁸

A semelhança clínica com os carcinomas³⁸ pode, às vezes, levar a erro de diagnóstico e de conduta terapêutica, embora verdadeiros carcinomas podem surgir, secundariamente, de lesões de Donovanose ou podem coexistir com a doença.^(138,42)

Goldberg testou soro de paciente portador de carcinoma de pênis, com diagnóstico histológico, para determinar anticorpos contra *C. granulomatis*, concluindo pela atividade oncogênica do agente.

Na nossa experiência, temos a revelar que vários pacientes (homens e mulheres) são encaminhados para Serviço de DST com lesões crônicas e ulceradas e quando atendemos a suspeita clínica maior é de câncer de pênis e não de uma DST. Na totalidade são lesões com mais de dois anos de evolução em pessoas com idade acima de sessenta anos.

Outro dado que mais uma vez chamamos a atenção é que em pacientes HIV positivos ou com AIDS instalada as lesões genitais das DST podem assumir conformações clínicas das mais variadas. Como exemplo mais comum podemos citar o Herpes Genital que usualmente nessas situações se apresenta como lesões ulceradas, extensas, muito dolorosas e de evolução longa.

TRATAMENTO

Mesmo dispondo atualmente de inúmeras medicações antimicrobianas não é raro se ter dificuldades para tratar uma doença bacteriana.

No importante trabalho do início do século Aragão e Vianna relatam as dificuldades para o tratamento do granuloma inguinal. Naquela época usavam-se "muitas aplicações locais, anti-sépticas ou cáusticas, tratamentos gerais com mercúrio, iodeto de potássio, 606 e outros". A cirurgia recomendava extirpação completa da lesão sempre que possível. Só um tratamento era reconhecido como eficaz: o emprego de raios X. O método não era sempre usado porque "dependia de aparelho complicado" e que nem sempre se tinha disponível, além do incômodo e tempo que necessitava para produzir a cura do granuloma.

Assim, essa dupla de pesquisadores ensaiou a vacinoterapia com o microrganismo que isolavam do granuloma, porém não obtiveram o sucesso desejado.

Como Vianna já havia obtido êxito em tratar ulcerações cutâneas causadas pela *Leishmania* com injeções endovenosas de tártaro emético (tartarato de antimônio e potássio) resolveram então, Aragão e Vianna, testar tal produto em oito casos de granuloma inguinal. Em todos os casos, ocorreu cura completa das lesões.

McIntosh cita outros produtos, tais como: tiomalato de lítio, antimônio e violeta de genciana.

O surgimento dos modernos antimicrobianos, sulfas (década de 1930) e penicilina (década de 1940), verdadeiramente trouxe maiores possibilidades de se obter curas mais rápidas, mais eficazes e com menores efeitos colaterais. Contudo, mesmo dispondo hoje de um arsenal terapêutico enorme, em inúmeras situações vários pacientes ainda padecem para apresentarem cicatrização completa das lesões. Por motivos diversos alguns morrem antes de lograrem êxito.

Ter as medicações no mundo não significa ter as medicações em todas as regiões, em todos os serviços de saúde ou ter para todos os casos (dose e duração do tratamento).

Em nossa experiência, os pacientes que apresentam granuloma inguinal, em particular, são de difícil manuseio e acompanhamento, Talvez porque, em geral, as lesões não apresentam dor, são de evolução lenta, o que pode propiciar uma convivência mais tolerável entre parasita e hospedeiro, principalmente por parte do hospedeiro. Outro fato importante é que com frequência são pessoas de baixo nível sócio-econômico-cultural-intelectual e higiênico.

Nos casos por nós observados mais de oitenta por cento dos parceiros sexuais examinados não apresentavam quaisquer suspeitas de infecção.

Assim, tal como os professores Aragão e Vianna, a maioria dos casos que acompanhamos foram tratados em regime de internação hospitalar. Para muitos pode parecer, atualmente, absurdo internar um caso de granuloma inguinal, contudo acreditamos que, se for possível tal procedimento, se obterá cura mais frequentemente. Isto porque será possível ter controle do uso correto das medicações, além de se garantir alimentação e higiene adequadas.

Depois do exposto, cabe relatar o variado arsenal terapêutico existente para o tratamento do granuloma inguinal. Os medicamentos podem ser usados isoladamente ou em associações.

- Estreptomina 1 g/dia, IM, durante 20 a 30 dias
- Sulfametoxazol 800 mg + Trimetoprim 160 mg de 12/12 hora, via oral, durante 20 a 30 dias.
- Tetraciclina 500 mg de 6/6 horas, via oral, durante 30 a 60 dias.
- Doxiciclina 100 mg de 12/12 hora, via oral, durante 30 a 60 dias.
- Eritromicina 500 mg de 6/6 horas, via oral 30 a 60 dias.
- Cloranfenicol 500 mg de 6/6 horas, via oral, durante 15 dias.
- Tianfenicol 500 mg de 8/8 horas, via oral, durante 15 a 20 dias.
- Gentamicina 80 mg de 12/12 horas, IM, durante 15 dias.
- Ampicilina 500 mg de 6/6 horas, via oral, durante 20 a 30 dias.
- Amoxicilina 500 mg de 8./8 horas, via oral, durante 20 a 30 dias.
- Lincomicina 500 mg de 6/6 horas, via oral, durante 20 a 30 dias.

A associação de lincomicina com amoxicilina pode ser bem eficaz.

Passos (1986) e Jardim (1990), usando tianfenicol granulada, obtiveram bons resultados no tratamento da Donovanose.

Com o surgimento recente de novos macrolídeos, drogas de baixo poder tóxico, bem toleradas e principalmente a azitromicina que possui excelente permanência nos tecidos, estão sendo experimentadas. Os resultados, embora com casuística muito pequena, parecem promissores.⁴

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALEXANDER, L.J. Squamous Celi Carcinoma of the vulva secondary to Granuloma Inguinale. Arch. Derm. Syph. 67:395-402, 1953.
2. ANDERSON, W.A.D. Pathology. St. Louis: C.V. Mosby, 1948, p. 313.
3. ARAGÃO, H.B e Vianna, G. Pesquisas sobre o Granuloma venéreo. Mem Inst. Oswaldo Cruz, Tomo V: 211 - 238, 1913.
4. AREVELO, C., HERNANDEZ, I. and FERREIRO, M.C. Donovanosis (Granuloma Inguinale, Granuloma Venereum) Treated With Azitromycin. Eleventh Meeting of the International Society For STD Research. Abstract Monograph, nº 371 P. 208. New Orleans, 1995.
5. BENZAKEN, A.S. and SARDINHA, J.C.S. Donovanosis in Women: A Retrospective Ten Year Study in Manaus, Amazonas, Brazil. Eleventh Meeting of the International Society For STD Research. Abstract Monograph, nº 370, p.207, 1995.
6. BHAGWANDEEN, B. S. NAILK, K G. Granuloma venereum (granuloma inguinale) in Zambia, Esat. Afr. Med. J.V. 54, n.11 p. 637-642, 1977.
7. BRIGDEN M., GUARD R. -Extragenital Granuloma Inguinale in North Queensland. Med. J. Aust. 2:565-567, 1980.
8. DAVIS C.M., COLLINS C. Granuloma Inguinale: An ultrastructural study of Calymmatobacterium granulomatis. J. Invest. Dermatol. 53 (5): 315-321, 1969.
9. DAVIS C. M. - Granuloma Inguinale. JAMA 211(4): 623-636, 1970.
10. DIENST, R. B. and BROWNELL, G. H. Genus Calymmatobacterium Aragão and Vianna 1913. In Krieg, N.R. and Holt, J.C. editors. Bergery's Manual of Systematic Bacteriology, v. 1. Williams & Wilkins, Baltimore. p. 585-587, 1984.
11. DODSON R. F. - Donovanosis: A morphologic study. J. Invest. Dermatol. 62 (6): 611-614, 1974.
12. ENDICOTT J.N., KIRKCONNELL W.S. BEAM D. - Granuloma Inguinale of the orbit with bony involvement. Arch. Otolaryngol 96:457, 1972.
13. GARG B. R., LAL, S., BEDI B.M.S., RATNAM D.V., NAIK D.N. - Donovanosis (Granuloma Inguinale) of the oral cavity. Brit. J. Vener. Dis. 51:136-137, 1975.
14. GOLDBERG J., BERNSTEIN R.- Studies of Granuloma Inguinale. VI. Two cases of perianal Granuloma Inguinale in male homosexuals. Brit. J. Vener. Dis, 40:137, 1964.
15. GOLDBERG, J., ANNAMUNTHODO H. - Studies on Granuloma Inguinale. VIII. Serological reactivity of sera from patients with Carcinoma of penis when tested with Donovanian antigens. Brit. J. Vener Dis. 42:205, 1966.
16. GREENBLATT R.B., DIENST R. B., TORPIN R. Experimental and clinical Granuloma Inguinale. JAMA 113(12):1109-1116, 1939.
17. HART, G. Donovanosis in Sexually Transmitted Diseases Holmes. K.K., March. P.A., Sparling, P.F. Wiesner, P.J. McGraw-Hill, New York, 1984.
18. ISHIDA, C.E. Donovanose, Rio de Janeiro, UFRJ, CCS, Tese, 1988.
19. JARDIN, ML, DONOVANOSE in Naud, P. , Doenças Sexualmente Transmissíveis e AIDS, Artes Médicas, Porto Alegre, 1993.
20. JARDIN, ML, DONOVANOSE . Proposta de classificação clínica. An. Bras. Dermatol 62 (3): 169-172, 1987.
21. JARDIN, ML, Tratamento da Donovanose com tiafenicol. An. Bras. Dermatol. 65 (2): 93-94. 1990.
22. JOSEPH, A. K.ROSEN T. Laboratory techniques used in the diagnosis of chancroid, granuloma inguinale and lymphogranuloma venereum. Dermatol. Clin., 12 (1): 1-8,1994.
23. KALSTONE B.M. HOWELL JR.J.A., CLINE JR. F. X. - Granuloma Inguinale with hematogenous dissemination to the spine JAMA 176 (6): 530-532, 1961.
24. KIRKPATRICK D. J. - Donovanosis (Granuloma Inguinale). A rare case of osteolytic bone lesions. Clin. Radiol. 21: 101, 1970.
25. KUBERSKI, T., PAPANIMITRIOU J.M. PHILIPS P. Ultrastructure of Calymmatobacterium granulomatis in lesions of Granuloma Inguinale. J.Infect Dis. 142 (5):744-749,1980.
26. LAL S., NICHOLAS C. - Epidemiological and clinical features in 165 cases of Granuloma Inguinale. Brit. J. Vener Dis. 46:461, 1970.
27. LEVER W.F, SCHAUMBURG-LEVER G. - Histopathology of the skin. 5th ed. Philadelphia, J. B. Lippincott Company, 1975.
28. LYNCHG, P.J. Sexually transmitted disease: granuloma inguinale lymphogranuloma venereum, chancroid and infectious syphilis. Clin. Obstet. Gynecol., V. 21, n. 4, p. 1041-1052, 1978.
29. MARMELL M., SANTORA E.- Donovanosis - Granuloma Inguinale. Incidence, nomenclature, diagnosis. Am. J. Syph. Gonorr. Ven. Dis. 34:83, 1950.
30. MARMELL M., FIELDING W.I WEINTRAUB. S. - Danovanosis - Granuloma of tubes and ovary treated with Aureomycin and surgery. J. Obst. Gynec. 63 (4): 893-895, 1952.
31. MARMELL M., ULTMANN R., WEINTRAUB S. - Donovanosis of the Epididymis complicating tuberculous infection. J. Urol 70 (5): 776-780, 1953.
32. McINTOSH J.A. - The etiology of Granuloma Inguinale. JAMA 87(13):996-1002, 1926.
33. MONIV, G. R. G. - Doenças Infecciosas em Obstetrícia e Ginecologia. IV. Bactérias 76-82 - Ed. Guanabara - Koogan, Rio de Janeiro, 1974.
34. MURUGAN S., VENKATRAM K., RENGANATHAM P. S. - Vaginal bleeding in Granuloma Inguinale. Brit. J. Vener. Dis. 58: 200-201, 1982.
35. PACKER H., TUNER H.B., DULANEY A. D. - Granuloma Inguinale of the vagina and cervix uteri with bone metastases. JAMA 136 (5): 327-329, 1948.
36. PARISER, R. J. - Tetracycline - Resistant Granuloma Inguinale. Arch. Dermatol. 113:988, 1977.
37. PASSOS, M.R.L et alii. Donovanose: Um novo tratamento. II^a Congresso Mundial de DST. junho, Paris, 1986.
38. PEREIRA, JR. A.C., ALMEIDA, B.B., NASCIMENTO, L.V.- Donovanose. An. Bras. Dermat. 52 (3): 305-312, 1977.
39. RABELLO, F.E. FRAGA, S. - Atlas de Dermatologia. Fundamentos da Medicina Cutânea. Rio de Janeiro. Ed. Guanabara-Koogan, 1970.
40. RAJAM, R.V., RANGIAH, P.N. - Donovanosis. World Health Organization Monograph 24- Geneva, 1954.