

Cancro mole

Mauro Romero Leal Passos¹

Moléstia com características de ulceração dolorosa, aguda, irregular, contagiosa, auto-inoculável, específica, geralmente localizada na genitália externa: podendo também ser encontrada no ânus. Por vezes, apresenta adenopatia inguinal de aspecto supurativo, denominada *bubão*.

Sinonímia

Cancróide, cancrela, cancro venéreo simples, úlcera mole ou infecção de Ducrey. Popularmente é conhecido como *cavalo*.

Histórico

1852: Bassereau o diferencia da sífilis.

1889: Ducrey descreve o agente causal.

1889: Nicolle reproduz a doença experimentalmente em macacos.

1938: A introdução da sulfa diminui intensamente a incidência da doença.

Agente etiológico

Pequenos bacilos (cocobacilos) Gram-negativos denominados de *Haemophilus ducreyi*. Apresentam-se nos esfregaços em situação intra e extracelular; aos pares ou for-

mando cadeia e associados a microrganismos piógenos. Sua coloração bipolar dá a impressão de um vacúolo central. Crescem com grande dificuldade e somente em presença de sangue. Medem 0,5µm de largura por 1,5µm de comprimento, são imóveis, aeróbios, não possuem cápsula e não formam esporos. Sofrem rápida ação de anti-sépticos comumente usados e são destruídos à temperatura de 42°C em poucos minutos.

Epidemiologia

É difícil estabelecer sua incidência, pois, em determinadas épocas, desaparece ou surge como verdadeira epidemia (como na França, em 1971, e na Groenlândia, em 1979).

Sua freqüência aumenta nas regiões tropicais, grandes cidades (principalmente portuárias); migrações populacionais e nas guerras.

Sua ocorrência é maior no sexo masculino do que no feminino, admitindo-se uma proporção de 10 a 20 casos masculinos para um feminino. Por isso, o papel da mulher é mais como portadora assintomática. Acomete sobretudo os indivíduos de baixíssimo grau de educação sanitária, ocorrendo com mais freqüência na faixa etária de 15 a 30 anos. É difícil a ocorrência de infecção por contatos acidentais.

Em nossas observações a freqüência de diagnóstico do cancro mole tem-se mantido relativamente constante. Também não notamos resistência do *Haemophilus ducreyi* aos tra-

tamentos clássicos, quando seguidos corretamente pelos pacientes. Contudo, os tratamentos com esquemas prolongados levam, em nosso meio, ao abandono do tratamento em muitos casos⁽¹⁾.

Em áreas de enormes aglomerações e promiscuidade, tipo garimpos ou canteiros de grandes obras, o cancro mole, como sífilis, gonorréia, escabiose, pode assumir caráter epidêmico.

Seu período de incubação é curto, varia de dois a cinco dias, podendo atingir até 13 dias em mulheres.

Anatomia patológica

O estudo microscópico da úlcera caracteriza-se por três zonas:

A 1.ª que define a base da úlcera, exibindo tecido necrótico e abundantes polimorfonucleares;

A 2.ª que evidencia edema com abundantes vasos neoformados, eventualmente com processos degenerativos e trombose;

A 3.ª, a mais profunda, mostra infiltrado linfoplasmocitário.

Os bacilos de Ducrey dificilmente são demonstráveis no tecido.

Quadro clínico

Inoculado o bacilo, sua proliferação é rápida, preferindo a pele e semimucosa, sendo difícil o acometimento da mucosa.

No homem, as lesões aparecem mais freqüentemente no prepúcio, sulco balanoprepucial e glândula.

¹ Professor e Chefe do Setor de DST do Depto. de Microbiologia e Parasitologia da Universidade Federal Fluminense — Presidente da Sociedade Brasileira de DST

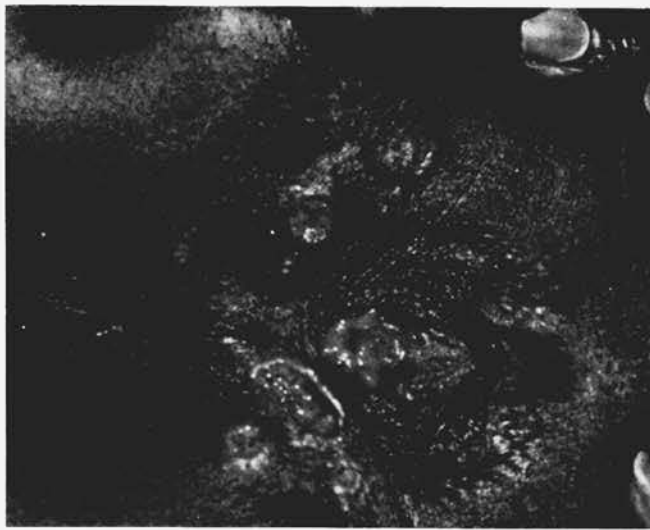


Fig. 1 — Cancro mole em mulher — múltiplas lesões ulceradas.



Fig. 2 — Característica marcante do cancro mole é a auto-inoculabilidade (Foto do Prof. Roberto Manés)



Fig. 3 — Grande úlcera em região inguinal devida ao rompimento de bubão do cancro mole.

Na mulher, a lesão aparece nos grandes lábios, na fúrcula vaginal e no clitóris. Casos raros ocorrem nos dedos, mamas, lábios e língua.

A úlcera do cancróide pode ser determinada por dois processos: espontâneo ou em consequência de atritos exercidos sobre esta região.

A lesão inicial é representada por mácula, vesícula ou pústula, que rapidamente se rompe, evoluindo em dois a três dias para ulceração, em consequência de microabscessos subdérmicos. Esta ulceração é geralmente rasa com bordas bem delimi-

tadas, escavadas, fundo purulento, anfractuoso, base mole, dolorosa, geralmente múltipla e auto-inoculáveis.

Por vezes, os aspectos clínicos da lesão inicial são atípicos, sugerindo lesões do tipo herpéticas, lesões papilomatosas (aspecto vegetante) e lesões gangrenosas (fagedênica), estas com acentuada destruição da pele devido principalmente à associação com germes anaeróbios. O cancro mole fugaz (anão) é raro, sendo representado por uma pequena úlcera, que desaparece em cinco a oito dias, sem deixar cicatriz.

É de Ricord a seguinte citação: “O cancróide tem espírito de família, pois vive rodeado por seus filhos”.

As lesões do cancro mole não desaparecem de maneira espontânea como as da sífilis. Em alguns casos (5 a 30%), ocorre a associação do *Haemophilus ducreyi* com o *Treponema pallidum*, fazendo aparecer o cancro misto de Rollet, que inicialmente parece com o cancro mole, porém, após alguns dias, torna-se semelhante à lesão sífilítica.

O bubão (linfadenomegalia inguinal), geralmente unilateral, ocorre em 30 a 60% dos casos, localiza-se no mesmo lado das úlceras; pode aumentar rapidamente, torna-se amolecido e tumefado, culminando em supuração e fistula única. A pele contígua mostra-se fina, avermelhada, macia, exibindo características de abscessos agudos. Na mulher, raramente observa-se o bubão.

Diagnóstico

Os exames complementares necessários para confirmar a presença do agente etiológico do cancro mole não apresentam margem de segurança suficiente devido à alta frequência de falso-negativos, por isto não ganharam qualificação para amplo uso, sendo o quadro clínico principal peça para o diagnóstico. Os exames em ordem de prioridade são:

1. Exame bacterioscópico — Por se tratar de infecção piogênica, o pus

da superfície da úlcera (preferencialmente junto às bordas) deve ser suavemente recolhido através de raspagem com espátula ou alça de platina, para coloração por método de Gram. Podem ser usadas ainda as técnicas de coloração de Wright ou Giemsa.

A visualização de cocobacilos Gram-negativos intra e extracelulares, formando cadeias paralelas (forma paliçada) ou em cadeias simples, permite o diagnóstico. Em grande parte dos casos, o exame bacterioscópico não é suficiente para selar o diagnóstico, devido à flora contaminante, tornando-se necessária cultura do material.

Os esfregaços obtidos por punção do bubão são mais específicos para o agente etiológico, porém mostram grau de baixa positividade.

Recomenda-se, além do método de Gram, realizar-se exame em campo escuro ou impregnação pela prata (método de Fontana-Tribondeau), para detectar associação com *Treponema pallidum*.

2. Cultura — O material a ser semeado será colhido da mesma forma que descrita anteriormente, e convém citar que o material do bubão dá melhores resultados, por ser menos contaminado. O *Haemophilus ducreyi* é um germe hemoglobínófilo, pois cresce bem em meios com sangue, necessitando, assim, do Fator X. Este Fator é uma ferro-protoporfirina, derivada da hemoglobina, que, sendo uma fração termoestável, não é destruída durante o aquecimento necessário para o preparo do ágar-chocolate.

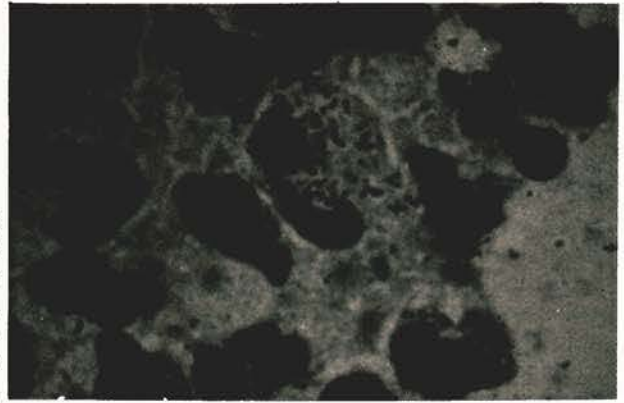
Após 48 horas de incubação a 35°C em atmosfera de 5 a 7% de CO₂, o *Haemophilus ducreyi* produz colônias arredondadas, opacas, acinzentadas, de cerca de 1 a 2mm de diâmetro, que se destacam como um todo da superfície do meio, quando tocadas com alça de platina.

O germe cresce abundantemente na água de condensação do meio de cultura, sendo este o material de escolha para exame.

3. Biopsia — Por este estudo podem ser excluídos: granuloma inguinal, sífilis, linfogranuloma inguinal, tuberculose e câncer da vulva ou pênis.

Fig. 4 — Esfregaço de raspado de úlcera de cancro mole corado pelo método de Gram.

Observam-se cocobacilos Gram-negativos intracelulares.



Não se deve incisar e drenar a adenite, pois prolonga-se o tempo de evolução. Deve-se esvaziá-la por punção, com agulha de calibre 10, aproveitando-se o material para exame.

4. Teste cutâneo — Reação tipo tuberculínico (intradermorreação): Teste conhecido como Ito-Reenstierna (específico-sensível), que é pouco usado atualmente, pois sua positividade só aparece após 12 dias do início da doença e pode persistir por toda a vida.

Injeta-se no derma um décimo de mililitro de emulsão de bacilos de Durey, mortos pelo calor. Lê-se o resultado após 24/48 horas e, quando positivo, há o aparecimento de pápula vermelha, circundada por halo eritematoso.

5. Auto-inoculação — Deposita-se, sobre a escarificação da região deltoideana do paciente, uma gota de pus, colhida na borda do cancróide. Protege-se a região com um vidro de relógio preso por esparadrapo. A positividade é dada pelo aparecimento de pústula (presença do bacilo) dois a cinco dias após. Em desuso no momento.

Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial deve ser feito com várias doenças que provocam ulcerações genitais e adenopatias inguinais. As mais frequentes são:

A. Sífilis — Na tabela 1, são mostradas as principais características que geralmente ocorrem em ambas as lesões;

Tabela 1 — Súmula para diagnóstico diferencial com sífilis

Cancro mole	Cancro duro (sífilis)
<ul style="list-style-type: none"> • Período de incubação: 2 a 5 dias • Lesão múltipla • Úlcera • Base mole • Fundo sujo, purulento, anfractuoso • Dolorosa • Bordas escavadas • Adenopatia inflamatória, dolorosa, única, fistulizante, com um único orifício. Ocorre em 30 a 60% dos casos. 	<ul style="list-style-type: none"> • Período de incubação: 21 a 30 dias • Lesão única • Exulcera (esfoliação) • Base dura • Fundo limpo • Indolor • Lesão plana • Adenopatia não inflamatória, indolor, bilateral. Ocorre em quase 100% dos casos.

B. Linfogranuloma inguinal — A lesão inicial com freqüência passa despercebida; tendo como quadro principal a adenopatia.

Nesta patologia, há aparecimento de massa ganglionar volumosa e a pele contígua não é fina, ocorrendo com freqüência múltiplas fistulizações (sinal do Bico de Regador).

Na mulher uma das possibilidades evolutivas é o estiomene da vulva, caracterizado por ulcerações crônicas, fístulas, cicatrizes, edema e eleanfantiase nos pequenos e grandes lábios, bem como fístulas e estenose do reto (síndrome gênito-retal).

A intradermorreação de Frei pode auxiliar no esclarecimento do caso.

C. Donovanose — Após período de incubação geralmente longo ou até indeterminado, surge lesão inicial papulosa avermelhada, que se ulcera, sangrando com facilidade. Não há dor ou adenopatia satélite.

Exame de esfregaço da lesão, corado por métodos de Giemsa ou Papanicolaou, bem como histopatologia da lesão, poderá evidenciar os germes e suas lesões típicas.

D. Outras doenças devem ser lembradas: *herpes genital*; *tuberculose*; *piodermite*; *úlceras agudas da vulva de Lipschutz* e *câncer de vulva ou pênis*.

Tratamento

1. Cuidados locais — Limpeza das lesões com soluções antissépticas como: permanganato de potássio diluído (um envelope ou um comprimido para cada litro de água), aplicar duas a cinco vezes por dia.

2. Etiológico — Vários trabalhos⁽¹⁾ revelam aparecimento cada vez mais freqüente de casos de cancróides resistentes aos tratamentos feitos com sulfonamidas, tetraciclina e estreptomicina, devido, provavelmente, à existência de plasmídeo (fragmento de DNA livre que possui replicação autônoma e contém genes que determinam resistência a drogas). Estes plasmídeos podem também albergar genes ligados à produção de β -lactamase. Tais plasmídeos podem ser transferidos para outras bactérias do mesmo gênero ou de gênero diferente, principalmente *E. coli*, através de conjugação. Contudo, não temos re-



Fig. 5a



Fig. 5b



Fig. 6a



Fig. 6b

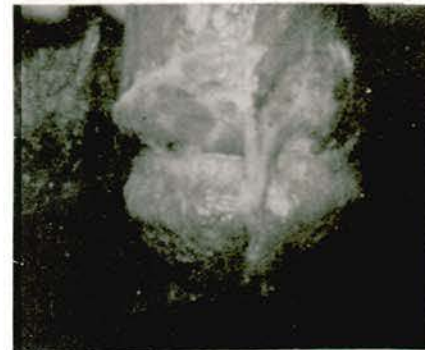


Fig. 7a



Fig. 7b



Fig. 8a



Fig. 8b

latos que tais fenômenos ocorram no Brasil e os esquemas tradicionais são ainda amplamente utilizados.

- **Sulfa:** Preferência à sulfametoxipiridazina, 1g/dia por sete a 10 dias.

- **Tetraciclina:** A. 500mg VO de 6/6h por sete a 10 dias; B. Doxiciclina 100mg VO de 12/12h por sete a 10 dias.

- **Tianfenicol:** 500mg (duas cápsulas) VO de 8/8h por sete a 10 dias.

De acordo com a visão de saúde pública o tratamento, desde que seguro, deve ser o mais breve e econômico possível. Isto tem a finalidade de atingir um controle melhor sobre os infectantes de doenças de transmissão sexual. Pensando assim, vários autores^(1,3,7,11) têm empregado dose única de *Tianfenicol* para o tratamento do cancro mole, sendo administrado por via oral 5,0g (dois envelopes) de *Tianfenicol* granulado dissolvidos em um copo de água.

Numa casuística nossa, envolvendo 91 pacientes portadores de cancro mole, utilizamos o esquema terapêutico com dose única de tianfenicol⁽¹¹⁾. Neste estudo podemos con-

cluir que não ocorreram alterações significativas nos exames laboratoriais executados (hemograma, VHS, plaquetometria, creatinemia e azotemia) antes e após tratamento; que devido à facilidade posológica, ausência de efeitos colaterais importantes e principalmente pelo índice de cura (83/91 = 91,21%) este esquema representa uma opção, considerável, para o tratamento do cancroíde.

Prognóstico

É favorável, conduzindo à cura completa. Recomenda-se solicitar reação sorológica para *sífilis* (VDRL) um mês após o tratamento. O cancroíde não confere imunidade e a segunda infecção pode ocorrer.

Profilaxia

Por tratar-se de uma doença sexualmente transmissível, a profilaxia está fundamentalmente apoiada na educação sanitária da população. É necessário ratificar que a simples lavagem com água e sabão, antes e após o relacionamento sexual, bem

como uso de condon, faz diminuir a incidência de cancro mole e das demais DST.

Referências

- 1. BELDA W e cols. — Aspectos Atuais do Cancro Mole. Boletim Informativo de 1.ª União. Editorial, Ano 8, nº 29, março/1983.
- 2. BELDA W e cols. — Cancro Mole. In: Veronesi R — Doenças Infecciosas e Parasitárias. 7.ª ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 1982.
- 3. BELDA W e cols. — Emprego do tianfenicol granulado, em dose única de 5g, no tratamento do cancro mole. *An Bras Dermatol*, 59 (4): 209-212, 1984.
- 4. BIER O — Bacteriologia e imunologia. 23.ª ed. Melhoramentos, São Paulo, 1984.
- 5. CAMANO L, AMED MA — Cancro mole. *Femina*, nº 11, vol. 8, novembro/1980.
- 6. El Control de Las Enfermedades Transmisibles en el Hombre. 13.ª ed. OPAS. Pub Cient, nº 442, 1980.
- 7. LATIF AS, LENCIONI R, CROCCIOLO P — Single dose thiamphenicol for chancroid. *Lancet*, 27: 1.225, 1982.
- 8. LENNETTE EM — Manual of Clinical Microbiology. 3.ª ed. American Society of Microbiology, Washington, D.C. 1980.
- 9. LOPES PC, ALMEIDA F.ª GL, PASSOS MRL — Cancro mole. *Clin Med*, 2 (10): 36-40, 1984.
- 10. PASSOS MRL — Tratamento do Cancro Mole com 5,0g V.O. em dose única de Tianfenicol Granulado. I Encontro Nacional Sobre DST. Brasília, Setembro, 1984.
- 11. PASSOS MRL e cols. — Cancro Mole: Análise de 91 Casos. *Ci Méd-UFF v. 5/6: 69-73, 1987.*
- 12. PASSOS MRL, LOPES PC, ALMEIDA GL — Cancro Mole. In: Passos MRL — Doenças Sexualmente Transmissíveis. Ed. Cultura Médica, Rio de Janeiro, 1989.
- 13. SERRUYA J, ALMEIDA BB — Cancro mole. *Revista Médica*, 7 (21): 31, 1977.
- 14. YOUMANS GP, PATERSON PY, SOMMERS HM — Bases biológicas e clínicas das doenças infecciosas. Artes Médicas, 1983.

II Congresso da Associação Latino-Americana de Imunologia (ALAI) XV Congresso da Sociedade Brasileira de Imunologia (SBI)

Maksoud Plaza, São Paulo, Brasil maio 6-10, 1990
Presidente: Prof. Nelson Mendes

MEETING — Planej. e Org. Eventos
R. Cel. Joaquim Ferreira Lobo, 357
04544 — São Paulo, Brasil

DST

Doenças Sexualmente Transmissíveis

Boletim Epidemiológico

MINISTÉRIO DA SAÚDE - ANO I

INFORMAÇÃO PARA AÇÃO

Um dos componentes essenciais de qualquer Programa de Controle de Doenças é a Vigilância Epidemiológica, porque envolve a coleta, análise de dados e a difusão da informação entre instituições e pessoas que necessitam saber.

Um sistema de vigilância eficaz permite: 1) monitorar a tendência das doenças; 2) tomar decisões sobre estratégias a serem implementadas; e 3) detectar necessidades futuras.

Quais são alguns dos componentes essenciais de um sistema de Vigilância Epidemiológica em DST? — Um bom sistema deve preencher, no mínimo, dois critérios: 1) a notificação das doenças deve ser feita regularmente; e 2) a análise e retroalimentação do sistema deve ser rápida para permitir o ajuste necessário nas estratégias de intervenção e na recomendação terapêutica.

Estes critérios tornam-se mais importante quando se trata da sífilis congênita — doença grave, em franca expansão no País e perfeitamente prevenível.

Com a edição deste Boletim que será trimestral, a Divisão Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis/AIDS cumpre mais uma das suas atribuições, na difícil tarefa de coordenar,

em nível nacional, as ações de controle de doenças que na sua complexidade incluem o componente prática/comportamento.

Os dados a serem apresentados não representam a real ocorrência das doenças sexualmente transmissíveis no Brasil. Entretanto, deve ser o início de um esforço articulado entre os diversos níveis do Sistema Nacional de Saúde com o objetivo de atualizar, homogeneizar dados, conceitos e critérios para prevenção e controle.

Geniberto Paiva Campos
Secretário Nacional da SNPES
Lair Guerra Macedo Rodrigues
Diretora de DNDST/AIDS

SOLICITAÇÕES E INFORMAÇÕES:

MINISTÉRIO DA SAÚDE/Secretaria Nacional de Programas Especiais de Saúde (SNPES)
Divisão de Doenças Sexualmente Transmissíveis/AIDS
Esplanada dos Ministérios, Anexo "A", sala 52 —
Telefones: (061) 226-8367 — (061) 225-7559
Produção: DNDST/AIDS — Serviço de Epidemiologia

GLITISOL®

Princípio ativo: Tianfenicol ou D (-)-treo-2-diclo-roacetamido-1-(4-metilsulfonyl-fenil)-1,3-propanodiol. Pó branco, cristalino, pouco solúvel em água (0.5%) mas muito solúvel na urina tanto ácida como alcalina. Para uso injetável emprega-se seu éster glicínico (cloridrato de tianfenicol glicinato) que se hidrolisa totalmente no organismo.

Propriedades: GLITISOL é um antibiótico de amplo espectro de ação que abrange germes Gram + e Gram -, tanto aeróbios como anaeróbios, em particular os agentes responsáveis pelas D.S.T. A atividade não é alterada pela presença de soro, pus, bile e ions bivalentes tais como Mg^{++} e Ca^{++} . GLITISOL não sofre transformação metabólica sendo eliminado exclusivamente em forma bacteriológicamente ativa. Isto lhe confere uma elevada previsão e regularidade de efeitos com incomum paralelismo entre atividade "in vitro" e "in vivo". Não se liga às proteínas plasmáticas, difundindo-se em tecidos e líquidos biológicos em concentrações equivalentes ou superiores às plasmáticas.

Toxicidade e tolerabilidade — A toxicidade de GLITISOL é extremamente baixa, propiciando uma margem terapêutica muito elevada. GLITISOL apresenta boa tolerabilidade gástrica, cutâneo-mucosa e geral. Não interfere na funcionalidade hepática e é isento de nefro e ototoxicidade e de reações de tipo anafilático. Não provoca discrasias hematológicas graves e/ou irreversíveis tais como anemia aplásica, agranulocitose, trombocitopenia.

Indicações — Infecções genitourinárias, especialmente as de transmissão sexual; infecções hepato-biliares e entéricas; infecções respiratórias, infecções meningíticas e por germes anaeróbios.

Contra-indicações — Hipersensibilidade individual à droga, anúria, insuficiência da hemopoese.

Efeitos colaterais: Raramente, leves distúrbios gastroentéricos e reações cutâneas de tipo urticariforme. Leve diminuição de eritrócitos e leucócitos, especialmente com dosagens acima das médias e em tratamentos prolongados, que se reverte espontaneamente ou com a suspensão do tratamento.

Precauções — Reduzir oportunamente a posologia em caso de insuficiência renal; controlar periodicamente a crase hemática em caso de tratamentos prolongados (acima de 10 dias) e com doses elevadas.

Gravidez e aleitamento — Embora não provoque efeitos teratogênicos nos animais de experimentação, a segurança de uso no primeiro trimestre de gestação não foi estabelecida. Deve ser evitado em mulheres que amamentam por ser parcialmente eliminado com o leite materno.

Posologia — Em média, 25-30 mg/Kg/dia, por qualquer via de administração.

Posologia nas D.S.T. — *Uretrite gonocócica aguda* (inclusive por PPNG): homens: 2,5 g de uma só vez após refeição; se, após 24 horas, persistir a secreção, repetir a dose; mulheres: 2,5 g, após refeição, por 2 dias consecutivos — *Uretrite gonocócica crônica ou complicada*: 500 mg, 3 vezes ao dia, por 5-8 dias — *Uretrites não gonocócicas*: 500 mg, 2 vezes ao dia, por 10-14 dias — *Cancro mole*: 5 g, de uma só vez, após refeição — *Linfogranuloma venéreo*: 500 mg, 3 vezes ao dia por 10 dias — *Donovnose*: 2,5 g, de uma só vez, por 2 dias consecutivos, seguidos de 500 mg, 3 vezes ao dia, por 10-14 dias — *Doença Inflamatória Pélvica*: leve: 2,5 g nos primeiros 2 dias, seguidos por 500 mg, 2 vezes ao dia, por 10 dias; moderada: 2,5 g, nos primeiros 2 dias, seguidos por 500 mg, 3 vezes ao dia, por 10-14 dias; grave: 1,5 g por via E.V., inicialmente e 750 mg E.V. cada 12 horas por 2-3 dias. Ao se manifestar resposta terapêutica continuar com 500 mg V.O., 3 vezes ao dia, por 10-14 dias.

Apresentações: GLITISOL cápsulas: caixa com 10 cápsulas com 250 mg — GLITISOL 500 cápsulas: caixa com 20 cápsulas com 500 mg — GLITISOL suspensão: vidro com 60 ml (cada ml contém 25 mg) — GLITISOL 250: frasco-ampola com 250 mg + solvente — GLITISOL 750: frasco-ampola com 750 mg + solvente.



ZAMBON
Laboratórios Farmacêuticos S.A.