

Trabalhos originais

Aspétos do Granuloma Venéreo na mulher *)

Dr. Hugo Ribeiro

Medico do Departamento Estadual de
Saude e dermatologista da Santa Casa
de P. Alegre.

Alguns autores descrevem essa doença com o nome de "Granuloma ulceroso dos órgãos genitais" (e com tal denominação aparece no último tratado de dermatologia francês). Rejeitam a denominação de granuloma venéreo provavelmente porque não lhe julgam demonstrada a origem venérea. De nossas observações, colhidas em uma enfermaria de mulheres, não podemos tirar, nesse sentido, conclusão precisa, não só porque as pacientes chegam ao hospital com a doença em evolução adiantada, prestando esclarecimentos confusos quanto ao início das lesões, como também e sobretudo, por se tratar de mulheres de vida irregular.

Tratando-se de um mal de contágio direto — o que se póde afirmar em virtude de auto-inoculações experimentais — cujas lesões são, ordinariamente, nas regiões genital e paragenital, com localização peri-anal, também frequente, observado em pessoas com hábitos genitais excessivos, cremos que o granuloma seja, realmente, uma doença venérea e que mais tarde será descrito nos tratados de venéreologia, ao lado da sífilis, do câncer mole, da blenorragia e da doença de Nicolas Favre. Aliás, Delamare já propôs a denominação de quinta moléstia venérea. O contáto entre a lesão do contaminante e a pele das regiões genital e paragenital de uma outra pessoa, difficilmente faz-se fóra do áto do coito. Como as demais doenças venéreas, as primeiras manifestações, que correspondem aos pontos de contágio, pódem também estar fóra das mucosas, de suas proximidades e mesmo bem à distância, por contágios excepcionais. Temos também de admitir, como nas demais moléstias venéreas, a possibilidade do contágio indireto.

O granuloma venéreo, sob fórmula endêmica, existe em muitas regiões de nosso país, inclusive no Rio Grande do Sul, onde não é raro, mas pouco lembrado.

Em nosso pequeno serviço hospitalar, é êle reconhecido com relativa frequência. Quasi todos os casos do interior chegam ao serviço sem diagnóstico e depois de terem falhado vários tratamentos, especialmente o da sífilis. Isto nos tem facilitado o diagnóstico, nos casos em que o aspéto das lesões e o

* Resumo da conferência feita em sessão conjunta da Sociedade de Medicina de P. Alegre e da Sociedade de Higiene e Saude Publica do Rio Grande do Sul, em 18 de Agosto de 1939.

passado mórbido dos doentes permitem a confusão. Tem o valôr de um tratamento de prova.

A falta de higiene corporal, contribue para o aparecimento e para a evolução da doença. Quasi todas as nossas pacientes são de pouca higiene corporal.

O granuloma pôde estender-se a uma população e dizimá-la, como aconteceu à população selvagem da Nova Guinéa holandesa, que por êle foi reduzida, em 18 anos, de 30.000 a 9.000 pessoas, conforme relata de Vogel.

Hoje, só se concebe semelhante extensão, com mortalidade tão elevada, longe da civilização.

Para os autores sul-americanos que estudaram o granuloma venéreo, não há dúvida que essa doença, de evolução crônica, ulcerosa, vegetante ou ulcero-vegetante, seja uma doença infecciosa, provocada pelo "*Calymmatobacterium granulomatis*", gêrme que, pelo aspêto morfológico e pelos caracteres culturais, se assemelha ao báculo de Friedlaender.

Êsse gêrme foi descrito pela primeira vez por Denovan em 1905 e bem estudado em 1912 por Beaurepaire Aragão e Gaspar Vianna, que o isolaram e lhe deram aquele nome, substituído pelo de "*Klebsiela granulomatis*" na moderna classificação de Bergey. Foi o professor E. Rabelo quem o verificou pela primeira vez no Brasil, no primeiro caso diagnosticado, clinicamente, pelo prof. F. Terra. Dentre os trabalhos nacionais sôbre o assunto deve ser salientada a notável monografia de Souza Araújo.

E' de notar, entretanto, que o reconhecimento do "*Calymmatobacterium granulomatis*", como verdadeiro agente patogênico do granuloma, não é ainda universalmente admitido como fato demonstrado.

ALGUNS ASPÉTOS CLÍNICOS

Sendo nossas observações colhidas sómente em um serviço de mulheres, limitamo-nos a descrever o aspêto clínico do granuloma venéreo no sexo feminino, de acôrdo com o que vimos em diversos casos.

O granuloma venéreo começa, mais comumente, por um nódulo ou uma papula na péle dos grandes lábios, de sua vizinhança ou nas margens do anus. O nódulo, ainda pequeno, perde, em parte, o revestimento epitelial, tomando aspêto de uma sífilide papulo-erosiva, com a qual se presta á confusão. Ao lado de um nódulo, outros aparecem, e, evoluindo de modo centrifugo, comunicam-se e formam uma lesão maior, que se estende, de mais a mais, até ocupar grandes extensões das regiões genital e paragenital.

Não havendo intervenção terapêutica, o granuloma pôde abranger toda porção da péle que circunda a vulva, emitindo prolongamentos pelas dobras genito-crurais, na frente, e para tras pelas dobras gluteas e perineo, até atingir o anus que fica, por êle, completamente envolvido. Dessa fôrma, temos uma figura perfeitamente simétrica.

Os bordos, muito nitidos, são mais altos que a pele da vizinhança e que a porção central da lesão. Nem sempre se continuam, uniformemente; pequenas saliências, que se mostram tanto em altura quanto em espessura, constituem o bordo que aparece como formado de pequenas papulas enfileiradas. O centro, irregular e granuloso é coberto por uma secreção viscosa, muito fétida e nas dobras de flexão da pele, verdadeiras ulcerações se fazem. Bem próximas do bordo da grande placa, e mesmo mais à distância, pequenas pápulas se observam, as mais próximas já com erosão e as mais afastadas com perfeito revestimento cutâneo. Elas são granuloma venéreo, pois contêm, em seu interior, o germe apontado como patogênico. Damos a essas papulas pequenas um grande valôr, porque servem para o diagnóstico clínico e bacteriológico. Seccionadas por sua base, o material colhido no interior, para pesquisa bacteriológica, é de primeira ordem, porque dá preparação rica de CALIMATO e sem aquela quantidade enorme de germes diversos que dificulta, nas preparações feitas com material colhido das lesões abertas, o reconhecimento do germe patogênico.

Ao contrário do que se pôde prever, a superfície deixada pela secção de uma pequena papula, quando nitidamente afastada das lesões abertas, cicatriza rapidamente. Nas grandes placas, já antigas, ou nas novas, sob influência do tratamento específico, notam-se no centro, pequenas superfícies revestidas de epitélio, com aspéto fibroso, destacando-se na coloração vermelha mais ou menos carregada.

Este quadro morfológico, que é representado na Fig. 1, sem uma reação ganglionar, ao lado de um fétido *sui-generis* e de uma história com vários meses ou mesmo anos de evolução, e com tratamento anti-sifilítico de prova negativo, a conservação de um bom estado geral, constitui um quadro clínico inconfundível.

A presença do Calymato bacterium nas lesões, reforça o diagnóstico e o resultado imediato do tratamento pelo tartaro emético, afasta qualquer possibilidade de erro de ordem clínica ou bacteriológica.

Sobre um outro aspéto, temos o granuloma na doente da Fig. 2. A placa maior é situada na pele do grande lábio esquerdo, edemaciado. Não há um bordo saliente em relação ao resto da placa; toda ela é levantada como um planalto. Próximos a ela, observamos muitas pequenas papulas com o aspéto já mencionado na primeira observação, e placas menores. Ao lado do anus e no grande lábio direito, conglomerados de papulas, se encontram. Na maior placa existe erosão. Ulceração propriamente dita não se constata em nenhum ponto da região doente.

Na Fig. 3 temos uma forma ulcerosa com superfície vegetante. A ulceração extensa e muito profunda, ocupa a dobra da coxa sobre o tronco, desde o pubis até à região glútea. Toda superfície ulcerosa é cheia de granulações e os bordos são salientes, hiperplásicos e irregulares. Nos grandes lábios outras lesões existem, hiperplásicas, e nas proximidades da grande lesão, as pe-

quenas papulas mencionadas, umas isoladas e outras confluentes, conservando o revestimento epitelial.

O início da grande ulceração, segundo narra a doente, se fez da seguinte maneira: Na região inguinal um nódulo se formou e mais abaixo, no seguimento da dobra, um outro. Ambos cresceram, lentamente, e amoleceram. Um médico, constatando pús e a comunicação subcutânea, fez uma incisão. Desde então, paulatinamente, formou-se a cratera. O diagnóstico bacteriológico, praticado pelo Dr. Maya Faillace, foi feito com material colhido por secção da pequena papula assinalada na Fig. 3, que deu boas preparações e culturas abundantes. Com a metade da papula fizemos inclusão em parafina que remetemos ao Dr. H. Portugal para exame histopatológico, cujo resultado passamos a transcrever:

N.º 395 — Material de granuloma venéreo, enviado pelo Dr. Hugo Ribeiro.

Fixador Bouin — Colorações: hematoxilina eosina, hematoxilina-eosina-açafrão e hematoxilina ferrica-tri-crômica de Masson.

Córtex um pouco obliquos. Apesar disso nota-se acentuado gráu de acantose e algumas mitoses no corpo mucoso de Malpighi. Exocitose polinuclear. Acentuado edema da epidérme, com depósito nos espaços inter-celulares de líquido fibrinoso.

Intensa infiltração celular inflamatória de toda a derme visível. O infiltrado é constituído principalmente de histiocitos; em alguns pontos, porém, há grandes agrupamentos de plasmocitos, misturados e alguns linfocitos; em outros, notam-se alguns polinucleares.

Em todos os vasos observa-se espessamento das parêdes. E' êle devido não só á proliferação de endotelio, como ao reforço da adventícia por uma lâmina colagena. Os capilares, em virtude dessa alteração, estão quasi obliterados; os vasos mais calibrosos são dilatados — contêm polinucleares. Ausência de anexos epiteliais.

Os parasitos são vistos com grande dificuldade, (devido provavelmente ao fixador) só nos cortes corados pela hematoxilina ferrica, sob a forma re corpusculos ovais, no interior de macrofagos ou livres.

(ass.) *H. Portugal.*

Nesse caso, acentuamos particularmente o diagnóstico bacteriológico, porque o tratamento pela Fouadina, que tão bons resultados deu em muitos outros, falhou completamente, por não podermos usar doses fortes, por ser mal tolerado. Aconselhamos a curetagem das grandes lesões e a continuação do tratamento com injeções endovenosas de tartaro emético o que não sabemos si foi graticado, porque a paciente, retirando-se da enfermaria para voltar breve, não mais apareceu.

Com a Fig. 5 apresentamos uma forma exclusivamente peri-anal, evoluindo para a região glútea. A paciente informa que a lesão se iniciou em junho de 1938 por uma pequena papula, próxima a um mamilo hemorroidário da mar-

gem esquerda do anus. Lentamente evoluiu, até atingir o tamanho que se vê da Figura 5 (fotografia tirada em 15 de julho de 1939).

E' uma placa saliente bem delimitada, superficialmente ulcerada, com coloração vermelha em toda sua superfície granulosa. Os bordos salientes sobre a pele são, são ligeiramente circinados e limitam uma superfície de forma mais ou menos oval, com eixo longitudinal de 8 centímetros e transversal de 6. Em toda superfície há uma serosidade esbranquiçada e fétida. A lesão sangra facilmente. O Calimato foi encontrado com facilidade em exame dirêto e cultural.

Instituído o tratamento, as melhoras já se notaram nas primeiras injeções de Fuadina e a cura se fez 30 dias após o início de tratamento.

Um caso bastante interessante é o da Fig. 6. A fotografia mostra que a forma clínica desse granuloma é a mesma da doente da Fig. 1, e por isso deixamos de descrever o aspecto morfológico do conjunto das lesões, limitando-nos a chamar a atenção para uma complicação que surgiu com a cicatrização e para a recidiva do granuloma, um ano após cura aparente, em toda superfície anteriormente atingida e com mesma complicação cicatricial.

A paciente, que é de cor branca e tem 24 anos de idade, baixou em nosso serviço hospitalar, pela primeira vez, em Outubro de 1937, com um granuloma venereo que se estendia desde o pubis até o anus, abrangendo toda a vulva. O começo das lesões datava de 7 anos, e muitos tratamentos locais e anti-sifilíticos foram feitos sem resultado. O caso era de diagnóstico fácil e iniciamos desde logo o tratamento com tartaro emético, que deu ótimo resultado. Em meio do tratamento, notamos, porém, que em toda porção anterior, os grandes lábios soldavam-se, em virtude das superfícies de contato estarem desprovidas de revestimento e da rápida cicatrização das lesões, sob influência do tratamento.

A paciente foi mandada a um cirurgião que desfez a cicatriz viciada. Colocada uma gaze entre os grandes lábios, para impedir o contato das superfícies abertas, o tratamento foi continuado, e a paciente curou-se, rapidamente.

Mais tarde, ela volta ao mesmo serviço, com o granuloma ocupando toda a região anteriormente atingida e com o mesmo aspecto que foi observado pela primeira vez. A doente informa, nessa ocasião, que até fins do ano de 1938 estava curada, e que a partir dessa data, o mal começou a reproduzir-se.

Iniciado o tratamento, dessa vez, pela Anthimolina, o resultado não se fez esperar, conforme se observa nas Figs. 6, 7 e 8; a primeira que representa uma fotografia tirada depois da 3.^a injeção, a segunda depois da 8.^a e a última depois da 11.^a.

Dessa vez, como da primeira, realizou-se a sinfise dos grandes lábios, a partir da comissura anterior.

Este caso é muito instrutivo porque, nêle, temos um acidente de cicatrização que pensamos ainda não descrito e que nos mostra a necessidade de

impedir a coalescência dos grandes lábios, todas as vezes que, de um modo simétrico, houver neles lesões abertas de granuloma.

Tivemos também em nosso serviço um caso em que se destacava um edema duro dos grandes lábios, ao lado de lesões típicas de granuloma venéreo e sem uma história que lembrasse erisipéla. Infelizmente não podemos apresentar documento fotográfico dessa forma constatada por diversos autores. A elefantíase dos grandes lábios, no granuloma venéreo, não constitui raridade. O estiomena é hoje uma síndrome que tem como causa, entre outras, o granuloma venéreo e a doença de Nicolas Favre.

Na doente da Fig. 2, onde se nota um acentuado edema do grande lábio direito, si não fosse feito um tratamento eficiente, provavelmente teríamos uma dessas formas clínicas.

Na maior parte dos nossos casos, após a cura, ficaram no local das lesões, cicatrizes espessas, fibrosas, com aspéto de queloide, e muitas vezes com superfície lisa, com a cor branca de marfim.

DIAGNOSTICO

Nos casos já adeantados — e são esses os comumente observados nos serviços hospitalares — o diagnóstico do granuloma venéreo é relativamente fácil, uma vez que se pense nêlo. O aspéto das lesões, já dá uma forte impressão, que conduzirá o clínico às pesquisas para confirmar ou afastar o diagnóstico.

O doente, informando que a doença já data de muitos meses, e que tem resistido a vários tratamentos, inclusive o específico da sífilis, reforça a primeira impressão, dada pelo aspéto das lesões.

Diagnosticado clinicamente, a confirmação deverá ser procurada pela pesquisa do *Calymato bacterium*.

As pesquisas bacteriológicas, nos casos que óra estudamos, foram realizadas pelo Dr. J. Maya Faillace, no Laboratório Microbiológico do Departamento Estadual de Saúde.

O exame dirêto já é muitas vezes suficiente, quando feito por um bacteriologista habituado a vêr o germe.

Da colheita do material depende o bom resultado da pesquisa do *Calymato*. Na secreção purulenta, é difícil distinguí-lo entre a grande quantidade de germes banais e piogênicos. Deve-se colher o material nos bordos das lesões, após ligeira curetagem.

Aconselhamos, porém, sempre que houver aquelas pequenas papulas nas proximidades das grandes lesões, pesquisar o germe em seu interior, onde é êle encontrado em estado de pureza, uma vez que ainda não haja erosão.

Costumamos secciona-las, horizontalmente, pela base, fazendo esfregaços e culturas, com material colhido nas superfícies de secção. O fragmento retirado aproveita-se para exame histo-patológico e pesquisa de *Calymato* nos córtexes.

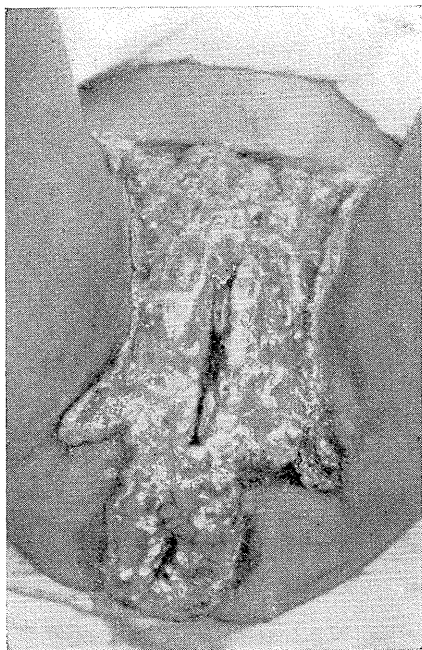


Fig. 1 — Lesões simétricas e ulceradas.



Fig. 2 — Lesões não ulceradas

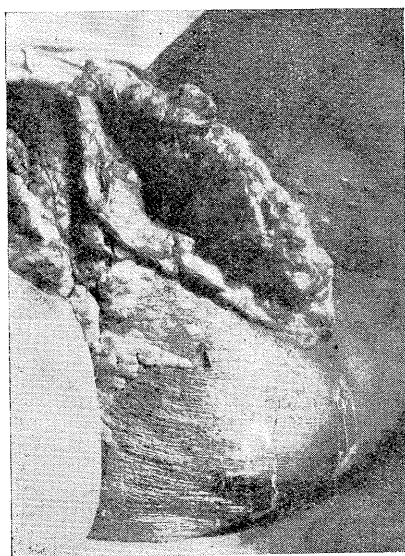


Fig. 3 — Profunda cratera, bordos salientes e hiperplásicos. Assinalada com uma seta está a pequena pápula seccionada para exame.



Fig. 4 — Estrutura histopatológica da pequena pápula, assinalada na Fig. 3

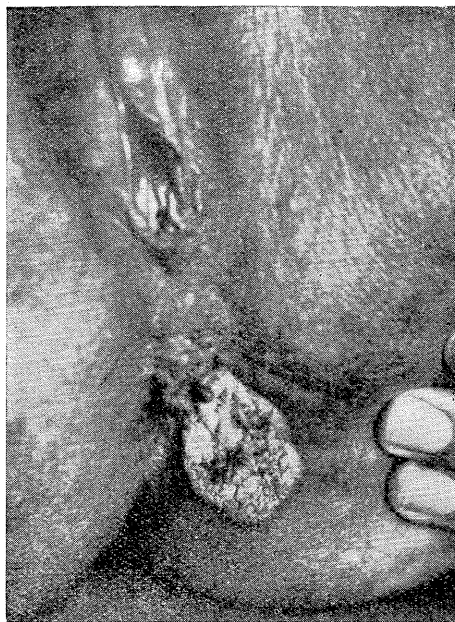


Fig. 5 — Localização peri-anal

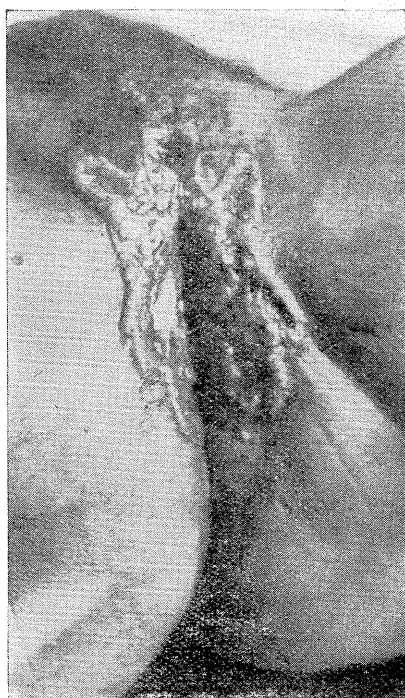


Fig. 6 — Forma simétrica — Bordos salientes — Comêço de sínfise dos grandes lábios — Fotografia tirada após a 3.^a injeção de Antimolina



Fig. 7 — Mesmo caso após a 8.^a injeção
— Rápida cicatrização

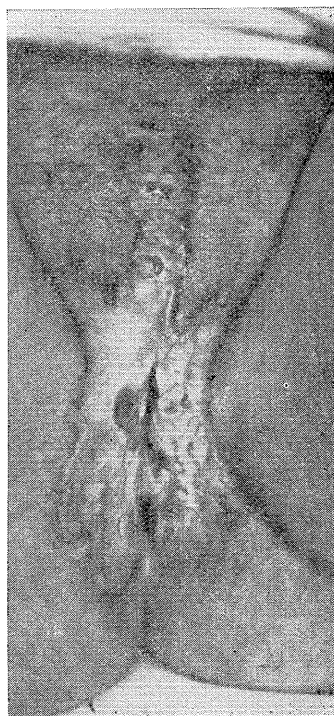


Fig. 8 — Mesmo caso. Completa-se a
cicatrização e a sínfise dos grandes
lábios

Nem sempre, porém, encontra-se facilidade para o diagnóstico. No começo é êle difícil, e o granuloma é, por tal motivo, geralmente reconhecido depois das lesões serem extensas.

Não vamos mencionar todas as afecções com as quais se pôde confundí-lo em suas diversas formas e fases. E' com a sífilis que êle geralmente se confunde.

Nas formas ainda com papulas isoladas e muitas vezes com erosão, assemelha-se à sífilide papulo-erosiva. E' com essa manifestação do periodo secundário da sífilis que temos tido mais ocasião de fazer o diagnóstico diferencial das lesões. O fáto do doente ter um Wassermann positivo e uma história de sífilis evolutiva, não afasta o diagnóstico de granuloma, porque este é frequente em sífilíticos, pois nasce, nas mesmas condições e em semelhantes fontes de contágio.

Si a pesquisa bacteriológica não fôr positiva, em tais casos, só poderemos concluir afastando o diagnóstico de granuloma, depois do tratamento de prova anti-sifilítico com resultado favorável; e em favor do granuloma depois do resultado bom do tartaro emético, administrado após o tratamento específico da sífilis ter falhado.

Com muitas outras manifestações da sífilis temos que seguir critério idêntico para não cair em êrro.

Nas formas hipertróficas e esclerosadas, com ulcerações e fistulas, e nas formas com estiomena, o diagnóstico terá que ser feito com a doença de Nicolas-Favre. A reação de Frei, sem ser decisiva, facilita essa tarefa.

TRATAMENTO

O granuloma venéreo, que outróra era de cura difícil e tinha uma infinidade de métodos terapêuticos, todos pouco efficientes, é hoje uma doença de cura relativamente fácil, por ter um tratamento específico e de ação rápida. O medicamento empregado é o tartaro emético, cuja ação terapêutica foi verificada por Gaspar Vianna, pela primeira vez, e logo comprovada em toda parte onde foi experimentado.

Em nosso serviço o empregamos muitas vezes, em solução a um por cento, injectando, sempre que possível por via endovenosa dez centímetros cúbicos, depois de tatearmos a sensibilidade dos pacientes, conforme é recomendado por vários autores.

Infelizmente, encontramos doentes, tolerando mal o medicamento. Essa intolerância manifesta-se, sobretudo, por náuseas, e mal estar, que obrigam, ou a suspender o tratamento ou a empregar doses menores sem eficiência terapêutica.

Conforme acentuam os autores que bem tem estudado o granuloma venéreo, os tratamentos insuficientes, devem ser sempre evitados, pois, em tais condições, forma-se uma emético-resistência que dificulta enormemente a cura

em um segundo tratamento bem conduzido. Em um doente de nosso serviço, observamos, logo após a injeção, fortes dores em ambas as pernas, mal definidas e com grande sensação de angustia. Prolongando-se esse estado, fomos forçados a fazer uma injeção de morfina.

A via endovenosa, a única usada para o emprego do tartaro emético, em simples solução aquosa, tem ainda o inconveniente do endurecimento dos vasos.

Apesar dessas dificuldades que constatamos, e por não serem elas de frequência grande, consideramos o tratamento pela via endovenosa como de grande eficiência e de fácil execução.

Temos experimentado o preparado chamado Fouadina, que é um composto trivalente de antimônio e de sódio, que tem a vantagem de ser empregado por via intramuscular. Os resultados foram bons, talvez iguais aos obtidos com a solução de tartaro emético por via endovenosa. A tolerância para esse medicamento também não é perfeita. Há doentes que, mesmo em doses pequenas, apresentam vômitos, ou outras manifestações morbidas.

Por isso, nunca iniciamos o tratamento com mais de um centímetro cúbico, do medicamento. Para muitos casos as doses de 3 ou mesmo 2 cc. já influem, enormemente, na modificação das lesões, e com elas obtem-se curas perfeitas. Há casos, porém, que necessitam doses maiores, e outros, que resistem ainda a essas doses, geralmente por uma emético-resistência, creada na primeira tentativa de cura com doses pequenas.

Os tratamentos locais ficam em um segundo plano. Em nosso serviço temos usado tão somente cuidados higiênicos feitos com soluções de antisépticos comuns.

Nos casos, grandemente vegetantes, indica-se a intervenção cirúrgica ao lado do tratamento específico pelo emético. Com a remoção dos tecidos de proliferação, remove-se uma grande porção do foco infeccioso, e isso parece facilitar a ação da quimioterapia, uma vez que ela é, no granuloma venéreo, de ação rápida e mais ou menos segura.

Embora o tratamento atual do granuloma venéreo tenha a eficacia grande que acentuamos, — ao ponto de servir de tratamento de prova, — ainda não é perfeito, pois temos a considerar os poucos casos em que falha, mesmo quando bem conduzido e, também quando se forma a emético resistência. Outros tratamentos tem sido ensaiados, como, por exemplo, a radioterapia. Nenhuma observação temos, porém, nesse sentido, para fazermos comentários.

PROFILAXIA

Sendo o Granuloma Venéreo doença infecciosa e contagiosa, medidas profiláticas devem ser tomadas para impedir a extensão de uma epidemia e os surtos epidêmicos.

Como primeira medida está a verificação do foco endêmico com a desco-

berta de todos os casos positivos ou simplesmente suspeitos. Para isso é indispensável, entre os médicos que exercem a clínica venereológica, o conhecimento exato da doença em todas as suas formas, e o reconhecimento bacteriológico do germe apontado como patogênico.

Verificados os casos, proporcionar aos doentes o tratamento específico, cuja eficiência é reconhecida por todos que tiveram oportunidade de experimentá-lo. Com esse tratamento, diminuem-se os focos de contágio.

Nessas condições, e admitindo-se que o granuloma seja uma moléstia venérea, sua profilaxia confunde-se com a das demais moléstias dessa origem.

RESUMO

O A. estuda o Granuloma venéreo na mulher, apresentando diversas observações clínicas, documentadas com pesquisas bacteriológicas realizadas pelo Dr. Maya Faillace, no Laboratório Microbiológico do Departamento Estadual de Saúde.

Considera o Granuloma como doença venérea.

Descreve uma forma simétrica envolvendo vulva, períneo e anus. Chama atenção para pequenas papulas que se observam ao lado das grandes lesões e lhes dá grande valor diagnóstico, porque, quando fechadas, se encontra em seu interior o germe em estado de pureza, o que muito facilita o diagnóstico bacteriológico. Cortadas pela base, a superfície resultante cicatriza facilmente quando o doente inicia o tratamento. Descreve também um caso com lesões simétricas e coalescentes nos grandes lábios, as quais cicatrizando rapidamente, sob ação do tratamento, determinam sínfise, complicação que pensa ainda não descrita. Refere-se ainda a outras diferentes formas clínicas do Granuloma venéreo e destaca os bons resultados do tratamento pelo tártaro emético em injeções intra-venosas e, também, dos preparados com sais antimoniais usados por via intra-muscular. Quanto à profilaxia diz que se confunde com a das outras doenças venéreas.

