

A ESTREPTOMICINA NO TRATAMENTO DO GRANULOMA VENÉREO

(Relato de dois casos)

HUGO DA SILVA MAIA

Com o advento dos antibióticos, o tratamento do Granuloma Venéreo (G.V.) sofreu radical transformação. Até 1913, consistia no uso tópico de substâncias cáusticas ou antissépticas, termo-cauterização, e o emprêgo de doses elevadas de iodoreto de potássio ou mercúrio. Considerava-se essa doença como rebelde a todos os métodos de tratamento local ou geral, sempre com alta percentagem de recidivas.

Em 1912, ARAGÃO e VIANA conseguiram isolar o germe causador, denominando-o de "Calymmatobacterium granulomatis", intentando com as culturas do mesmo a fabricação de vacinas de WRIGHT. Os resultados obtidos com elas em pacientes portadores de G.V. foram desanimadores.

Por esta época, GASPAR VIANA levando em conta as curas evidentes obtidas com o Tártaro Emético em casos de Leishmaniose Cutânea, resolveu experimentar esta droga, juntamente com ARAGÃO, nos seus casos de G.V. Os resultados obtidos foram realmente surpreendentes. A melhora clínica se fazia sentir com as primeiras injeções, e ao cabo de 2 ou 3 semanas de tratamento, as lesões começavam a cicatrizar, não sendo mais evidenciado, nos esfregaços das mesmas, o germe causador.

Em Janeiro de 1913 no "Brasil Medico", ARAGÃO e VIANA, divulgam os primeiros resultados com êste novo tratamento. Em Setembro do mesmo ano, nas "Memórias do Instituto Oswaldo Cruz", voltam a insistir sôbre o assunto, numa mais ampla comunicação, sendo relatados mais sete casos tratados pelo Tártaro Emético.

Em 1915, SOUZA ARAUJO em tese inaugural, publica a melhor monografia escrita no Brasil sobre G.V. Neste trabalho, são referidos 20 casos pessoais tratados pelo Tártaro Emético, com uma percentagem mínima de recidivas, considerando o autor ser esta a droga de eleição no tratamento do G. V., sobretudo nos casos com ulcerações pouco extensas.

Daí em diante, o método foi tendo ampla divulgação. Aceito por uns e refutado por outros, era o Tártaro Emético juntamente com os derivados tri-valentes e penta-valentes do antimônio, as únicas drogas de que se dispunha no combate a esta enfermidade.

Outros métodos foram sendo tentados. Em 1942 TOMSKEY, VICKERY e GETZOFF, preconizam o emprêgo do Vermelho Escarlate e da Podofilina em óleo de oliva.

Já em 1948 começam a ser divulgados os primeiros resultados com o emprêgo de antibióticos. CALVIN, GREENBLATT, DIENST dão à publicidade as suas conclusões, baseados em 100 casos de G.V. tratados pela Estreptomicina, muitos deles já tendo feito uso do Tártaro Emético com resultados pouco satisfatórios. Seguiram-se as comunicações feitas por MASON e WELSH, STEWART e LAUR, JACOBY, ROSENTHAL e SOBEL, tôdas apregoando êxitos com a estreptomicina. Êstes primeiros informes foram de tal maneira animadores, que puder-se-ia afirmar estar resolvido com a mesma o problema terapêutico do G.V.

Neste mesmo ano, WRIGHT, SANDERS, LOGAN, PRIGOT e HILL experimentaram a Aureomicina em 3 pacientes com G.V., concluindo ser esta droga igualmente eficaz. Daí para cá novos relatos foram sendo conhecidos, e outros antibióticos ensaiados.

Em 1949 GREENBLATT, WAMMOCK, DIENST e WEST empregaram com sucesso a Cloromicetina, e em 1951, são conhecidos os excelentes resultados obtidos com a Terramicina.

Baseados nestes dados, poderemos concluir que no presente momento, tanto a Estreptomicina como a Aureomicina, Cloromicetina e Terramicina são igualmente eficazes no tratamento do G.V.

Ultimamente, tem havido uma certa tendência para serem associados dois ou mais antibióticos. Assim, o emprêgo conjuntamente de Estreptomocina com Terramicina, Cloromicetina ou Aureomicina, visando aumentar o efeito terapêutico e impedir o fenômeno da resistência.

No presente trabalho são relatados dois casos de G.V. tratados com êxito pela Estreptomocina. Ambos apresentavam lesões características, com biópsia e esfregaço positivos para os corpos de DONOVAN (*Calymmatobacterium granulomatis* — ARAGÃO e VIANA 1912; *Donovania granulomatis* — ANDERSON 1943).

OBSERVAÇÃO I

N.S.C. Reg. 14555 — Casada, 31 anos, preta doméstica.

Diagnóstico clínico: Grauloma Venéreo (manifestação úlcero-hipertrófica).

Diagnóstico histopatológico: Granuloma Venéreo.

Data da internação e início do tratamento: 24-10-51.

Queixa principal e evolução da moléstia: Prurido vulvar e ulceração nas "partes" (sic).

Há um ano, notou um pequeno nódulo próximo do ânus, do tamanho de um grão de milho, indolor, de consistência endurecida, acompanhado de intenso prurido vulvar. Há 9 meses, esta tumoração ulcerou-se, vindo, então, se alastrando até as condições atuais.

Informa que o marido goza saúde, não apresentando o mesmo nos órgãos genitais nenhuma lesão suspeita. Nega sodomia.

Menarca aos 15 anos, correndo 3 dias q.++s.d. Menstruações subsequentes do tipo 30/3 q.++s.d. Este tipo menstrual nunca se modificou. Primeiro congresso sexual aos 16 anos com libido e orgasmo presentes nas relações posteriores. Apesar das lesões que exhibe, continua em atividade sexual. Um parto de termo, natural puerpério apirético, há 10 anos. Corrimento vaginal amarelado, com cheiro fétido.

Exame geral: nada digno de nota.

Exame das mamas: nada digno de nota.

Abdome: plano com panículo adiposo escasso. Parede com boa tonicidade.

Apalpação: nada digno de nota.

Gânglios inguinais palpáveis de ambos os lados.

Exame da região períneo-ano vulvar: Vulva coaptada, períneo com rutura do 1.º grau, apresentando uma lesão úlcero-vegetante, contornando o ânus, mais pronunciada do lado direito, estendendo-se para trás até próximo do coccix medindo 7 cms. no sentido ântero-posterior e 4 cms. no sentido transverso com bordas salientes, coloração avermelhada, úmida, recoberta por um induto acinzentado com cheio acre. Fundo da lesão endurecido.

Exame especular: colo com dimensões normais. Presença de secreção purulenta no fundo de saco posterior. O E. em fenda transversa com zonas de pseudo-erosão contornando o orifício externo do colo. Test de SCHILLER: zonas iodo-claras no lábio anterior e posterior, que sofrerão biópsia (cervicite crônica).

Toque: colo de consistência normal, no eixo da vagina, móvel. Fundos de saco livres, elásticos e indolores. Utero com dimensões e consistência normais, retrodesvio do 2º grau, redutível ao exame. Anexos livres e indolores.

Reto: canal anal com elasticidade normal, apresentando ulcerações planas. Empôla retal: mucosa lisa com boa elasticidade das paredes.

Exames solicitados:

Eritrosedimentação e Leucograma: sem alterações dignas de nota.

Reações sorológicas para sífilis: negativas.

Intradermoreação de Frei: negativa.

Esfregaço da lesão perianal:

para pesquisa de *H. ducrey*: negativo

para pesquisa de corpos de Donovan: em esfregaços corados pelo May-Grunwald, foram encontrados histiócitos, contendo no seu citoplasma corpos de Donovan (*Calymmatobacterium granulomatis* — Aragão e Viana 1912; *Donovania granulomatis* — Anderson 1943).

Exame em fundo escuro para pesquisa de fuso-espiroquetas:

1) — Não foram encontrados elementos com morfologia do *Treponema palidum*.

2) — O material com grande número de polinucleares neutrófilos, hemácias e outras células apresenta flora bacteriana rica, entre cujos elementos destaca-se grande número de espirilos e bacilos fusiformes caracterizando o quadro microscópico.

Estudo da microflora: tipo III.

Pesquisa de corpos de Donovan no esfregaço vaginal: negativo.

Biópsia da lesão: n.º 1141 — Descrição macroscópica: 3 pequenos fragmentos não permitindo maiores detalhes à descrição.

Os fragmentos remetidos correspondem à uma lesão pápulo-nodosa, com grande hiperplasia epitelial. O quadro histológico é compati-

vel em todos os seus aspectos com o diagnóstico. Em frotis corados pelo Giemsa, foram identificados corpos de Donovan intrahistiocitários. — Nos cortes, visualizamos histiócitos com imagens sugestivas de corpos de Donovan.

Diagnóstico histopatológico: Granuloma Venéreo.

Assinado: F. Lichtenberg.

Tratamento: Di-Hidro-Estreptomicina.

| | |
|--|-------|
| 2 gramas em 24 horas durante 10 dias | 20 g. |
| Interrupção por 5 dias, seguindo-se 2 g. em 24 horas durante 11 dias | 22 g. |
| Dose total | 42 g. |

Boa tolerância ao medicamento.

Evolução do tratamento: completadas 6 gramas, a melhora clínica já se fazia notar. A superfície da lesão tornara-se mais sêca e desapareceu o prurido. com 20 g. (10 dias) a lesão apresentava zonas cicatrizadas, bordas pouco salientes e a ulceração mais plana. Foram ministradas mais 22 gramas (11 dias), findos os quais fizemos nova revisão — ulceração cicatrizada, persistindo um tecido endurecido. Cicatrização das ulcerações do ânus. Realizamos novos esfregaços e nova biópsia, não sendo mais evidenciado nos mesmos os corpos de Donovan.

Revisão feita 8 meses após o tratamento: persiste ainda tecido endurecido com superfície lisa, ausência de ulceração. Biópsia da lesão negativa para corpos de Donovan. Processo inflamatório crônico.

OBSERVAÇÃO II

M.C.S. Reg. 15550 — 32 anos, parda, solteira, doméstica.

Data da internação e início do tratamento: 17-12-51.

Diagnóstico clínico: Granuloma Venéreo (manifestação úlcero-hipertrófica).

Diagnóstico histo-patológico: Granuloma Venéreo.

Queixa principal e evolução da moléstia: prurido anal e carnosidades no ânus (sic). Informa que há 8 meses notou bem próximo do orifício anal uma pequena "bolha" (sic) acompanhada de intenso prurido vulvar, tendo a mesma se rompido, deixando escoar líquido amarelado. Daí por diante, foram-lhe crescendo umas carnosidades, hoje em número de quatro. Refere, ainda, corrimento vaginal amarelado há 8 meses.

Menarca aos 15 anos, correndo 5 dias q.++ s/dôr.

Menstruações subsequentes tipo 4.5/30 q.++ s/dôr. Primeiro congresso sexual aos 18 anos com libido e orgasmo presentes nas relações posteriores. Apesar das lesões, continua tendo vida sexual ativa. Nega sodomia. Teve 6 partos naturais e de termo com puerpérios apiréticos. Último parto há 13 anos. Nega abortos.

Exame geral e das mamas: nada digno de nota.



FIG. 1

N. S. C. Reg. 14555. Aspecto da lesão úlcero-hipertrofica contornando o ânus. (Antes do tratamento - 25-10-51)

Abdome: ligeiramente abaulado. Parede com boa tonicidade. Paquículo adiposo bem distribuído. Estrias gravídicas.

Apalpação: dor provocada à apalpação profunda da fossa ilíaca direita.

Exame da região períneo-ano-vulvar: vulva com conformação normal. Formações labiais normais.

Região peri-anal: apresenta excrescências carnosas em número de 4. coloração vermelho vivo, com cheiro acre, úmida e consistência um tanto endurecida. Vagina com dimensões normais, apresentando no terço superior pequenas erosões sangrando ao menor traumatismo. Colo aumentado de volume, O. E. em fenda transversa apresentando erosão verdadeira no lábio anterior e zonas de pseudo-erosão contornando o O.E. que baba muco-pús abundante. Colo com consistência endurecida. Útero com dimensões e consistência normais, em retrodesvio do 1º grau, móvel e redutível. Anexos impalpáveis. Canal anal com

elasticidade normal, apresentando ulcerações planas. Empôla retal-mucosa lisa e elástica.



FIG. 2

N. S. C. — Lesão cicatrizada (oito meses após o tratamento).



FIG. 3

M. C. S. Reg. 15550. Aspecto antes do tratamento, vendo-se as lesões úlcero-hipertróficas, em número de 4, contornando o ânus (17-12-51).

Exames solicitados:

Eritrosedimentação e Leucograma: sem alterações dignas de registro.

pesquisa de *H. ducrey*: negativo

pesquisa de corpos de Donovan: em esfregaços corados pelo May-Grunwald foram encontrados corpos de Donovan intrahistiocitários.

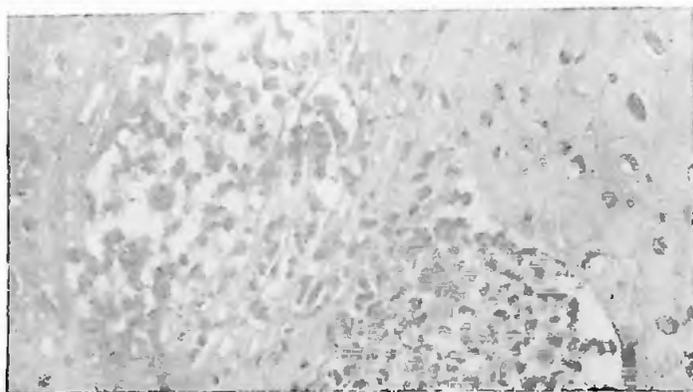


FIG. 6

Mesmo aspecto visto com maior aumento. X 430.

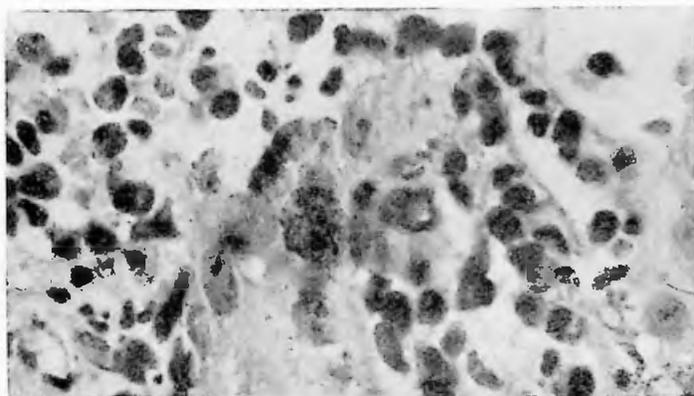


FIG. 7

Aspecto microscópico vendo-se infiltração de células plasmolinfocitárias com histiócitos fagocitando corpos de Donovan (hematoxilina-eosina) X 430.

Esfregaços feitos com material colhido nas erosões da vagina e ectocérvice e pesquisa de corpos de Donovan: negativos.

Biópsia da lesão: nº 1237. Diagnóstico histopatológico: Granuloma Venéreo.

Assinado: F. Lichtenberg.

Tratamento: Di-Hidro-Estreptomicina.

2 gramas em 24 horas durante 18 dias. Dose total 36 gramas.

Boa tolerância ao medicamento.

Revisão feita 30 dias após o tratamento: revelou completa cicatrização das lesões perianais e das erosões da vagina, ânus e ectocervice. Ausência de fluxo vaginal.

Revisão feita com 6 meses: evidencia a cura das lesões.

CONCLUSÃO

Baseado no estudo de dois casos e na bibliografia consultada sobre o assunto, conclui o autor ser a Estreptomicina altamente eficaz no tratamento do Granuloma Venéreo.

BIBLIOGRAFIA

- CHEN, C. H., GREENBLATT, R. B. and DIENST, R. B. — Recent observations on Granuloma Inguinale. with Report on Streptomycin therapy. — Arch. Dermat. & Syph. 58: 703, 1948.
- MASON, L. M. and WELSH, A. L. — Report of four cases of Granuloma Inguinale treated with Streptomycin — Ohio State M. J., 44: 816, 1948 — Apud Obstetrical and Gynecological Survey, 4: 410, 1949.
- STEWART, J. J. and LAUR, W. E. — Streptomycin therapy of Granuloma Inguinale. Am. J. Syph., 33: 65, 1949.
- JACOBY, A., ROSENTHAL, T. and SOBEL, N. — Ambulatory treatment of Granuloma Inguinale with Streptomycin. Am. J. Syph. 33: 76, 1949.
- WRIGHT, L. T., SANDERS, M., LOGAN, M. A., PRIGOT, A. and HILL, L. M. — The treatment of Lymphogranuloma Venereum and Granuloma Inguinale in Humans with Aureomycin. Ann. New York Acad. Sc. 51: 318, 1948.
- GREENBLATT, R. B., WAMMOCK, V. S., DIENST, R. B. and WEST, R. M. — Chloromycetin in the therapy of Granuloma Inguinale. J.M.A. Georgia, 38: 206, 1949. Am. J. Obst. & Gynec. 59: 1129, 1950.

- THOMAS, W. L. and DURHAM, N. C. — A clinical Study of Granuloma Inguinale with a routine for the diagnosis of lesions of the vulva. *Am. J. Obst. & Gynec.* 61: 790, 1951.
- HESTER, L. L. and CARLESTON, S. C. — Granuloma Venereum of the cervix and vulva. *Am. J. Obst. & Gynec.* 62: 312, 1951.
- MARMELL, M., FIELDING W. L. and WEINTRAUB, S. — Donovanosis of tubes and ovary treated with Aureomycin and surgery. *Am. J. Obst. & Gynec.* 63: 893, 1952.
- SOUZA ARAUJO, H. C. — Estudo clínico do Granuloma Venéreo. *Tip. Jornal do Comércio*, 1915.
- ARAGÃO, H. B. e VIANA, G. — Sobre o "Granuloma Venereum" e o seu micróbio. Nota prévia. *Brasil Médico — Ano 26, N. 28, 1912.*
- ARAGÃO, H. B. e VIANA, G. — Sobre o tratamento do "Granuloma Venereum" pelo tártaro emético. *Brasil — Médico*, 27: 41, 1913.
- ARAGÃO, H. B. e VIANA, G. — Pesquisas sobre o Granuloma Venéreo. *Men. do Inst. Oswaldo Cruz*, Tomo V, pag. 211, 1913.