

CHRISTIANE MARIA MOREIRA GOMES

**ÚLCERAS GENITAIS EM MULHERES:
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, MICROBIOLÓGICAS
E ANATOMOPATOLÓGICAS**

Dissertação de Mestrado

ORIENTADOR: Prof. Dr. PAULO CÉSAR GIRALDO

**UNICAMP
2006**

CHRISTIANE MARIA MOREIRA GOMES

**ÚLCERAS GENITAIS EM MULHERES:
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, MICROBIOLÓGICAS
E ANATOMOPATOLÓGICAS**

Dissertação de Mestrado apresentada à
Pós-Graduação da Faculdade de Ciências
Médicas da Universidade Estadual de
Campinas para obtenção do Título de
Mestre em Tocoginecologia, área de
Tocoginecologia

ORIENTADOR: Prof. Dr. PAULO CÉSAR GIRALDO

**UNICAMP
2006**

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNICAMP**

Bibliotecário: Sandra Lúcia Pereira – CRB-8ª / 6044

G585u Gomes, Christiane Maria Moreira
Úlceras genitais em mulheres: características clínicas,
microbiológicas e anatomopatológicas. / Christiane Maria
Moreira Gomes. Campinas, SP: [s.n.], 2006.

Orientador: Paulo César Giraldo
Dissertação (Mestrado) Universidade Estadual de
Campinas. Faculdade de Ciências Médicas.

1. Doenças da vulva 2. Doenças Sexualmente
Transmitidas. 3. Doenças dos genitais femininos. 4.
Saúde da mulher 5. Doenças urogenitais. 6. Síndrome de
Behçet. I. Giraldo, Paulo César. II. Universidade Estadual
de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

(Slp/fcm)

BANCA EXAMINADORA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Aluno: CHRISTIANE MARIA MOREIRA GOMES

Orientador: Prof. Dr. PAULO CÉSAR GIRALDO

Membros:

1.

2.

3.

**Curso de Pós-Graduação em Tocoginecologia da Faculdade
de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas**

Data: 20/03/2006

Dedico este trabalho...

*Ao meu pai Francis,
sem dúvida, meu maior e melhor amigo, companheiro e incentivador neste trabalho.
Desde meu nascimento, estive incansavelmente e incondicionalmente ao meu lado.
Amo-te muito, papai!*

*À minha mãe Regina Stella,
mãe mais meiga, zelosa e dedicada; melhor amiga e confidente de todas as horas,
minha grande incentivadora em todos e quaisquer projetos meus desde pequenina,
a quem a medicina nos tirou muitas horas de convívio.
Também te amo muito, mamãe!*

*À minha avó Irma, com certeza minha segunda mãe,
que me ensinou muitos valores da vida, otimismo e determinação.
Uma mulher sempre à frente de seu tempo.*

*Aos meus Avós Geraldo e Choni (in memoriam),
por continuarem sempre presentes em minha vida!*

*Ao meu irmão querido Geraldo Afonso,
grande amigo de todas as horas e momentos,
com quem pude contar sempre! Amo-te, Gê!*

*Ao meu grande amor Giuliano,
amigo, companheiro, incentivador, com quem posso contar e confiar sempre.
Por tudo o que nosso amor representa, este trabalho é para você.
Eu o amo, querido!*

Agradecimentos

A Deus, princípio, meio e fim... o alfa e o ômega...

Ao meu pai Francis, obrigada por toda a dedicação e auxílio para que este projeto chegasse ao final.

À minha mãe, Regina Stella, obrigada por toda a compreensão e carinho durante este projeto.

Ao meu irmão Geraldo, por todo apoio, mesmo estando longe.

Ao meu amor Giuliano, por todo apoio, compreensão e incentivo para que eu conseguisse chegar ao final deste projeto. Obrigada meu amor, principalmente pelas horas roubadas de nosso convívio.

Ao meu orientador Dr. Paulo Giraldo, obrigada por ter me aceito como orientanda e pela dedicação para que o projeto tivesse êxito.

À Secretária de Saúde da Estância Hidromineral de Amparo na pessoa da Dra. Aparecida Linhares Pimenta, D.D. secretária da Saúde de Amparo; à Dra. Paula Maria Rodrigues Reis, diretora técnica do Ambulatório Regional de Especialidades de Amparo; pela compreensão e auxílio neste trabalho.

Aos amigos do SAME do CAISM: Rogéria, Gislaine, pelo auxílio no levantamento das pastas para coleta dos dados.

À minha equipe de secretárias: Eunice, Marli, Simone, Fabiana, Bárbara, Vanessa e Dirce; pela cooperação em todos os momentos deste projeto.

Às pacientes que permitiram que as informações, exames e dados de seus prontuários se transformassem nos resultados deste trabalho.

Às pacientes da minha cidade (Amparo), que compareceram à UNICAMP para participar como voluntárias nesta pesquisa, viajando, perdendo horas importantes de suas atividades e incansáveis na espera para os atendimentos.

Aos estatísticos Sirlei Siani Morais e Leonardo Sene de Lourenço, pelo auxílio na parte estatística, sempre muito dispostos em ajudar, mesmo sem horário agendado previamente.

À Margarete Donadon, secretária da pós-graduação, uma verdadeira “mãezona”, sempre preocupada com os prazos de matrícula e das atividades da tese.

À Sueli Chaves, que conheci na época do início da tese de mestrado do meu pai, e que acompanhou todo meu trajeto desde o primeiro ano da faculdade de medicina.

A todos os funcionários da ASTEC do CAISM: Márcia, Cylene, Rosário, Néder, William e Gilberto, pela colaboração inestimável.

Às auxiliares de enfermagem do Ambulatório de Infecções Genitais do CAISM: Conceição, Creusa, Edinalda, pelo auxílio com as pacientes durante a coleta de dados.

À Enfermeira Kátia do Ambulatório de Infecções Genitais do CAISM, pela ajuda inestimável com as pacientes.

À colega ginecologista, também mestranda, Dra. Rose Luce Amaral, pelo auxílio na coleta de dados e pelo companheirismo durante as aulas do curso de mestrado.

À Professora Dra. Regina M. Ruschi Vicentini, pelo carinho e auxílio durante o Ambulatório, contribuindo em todos os sentidos para a coleta de dados deste projeto.

Ao colega odontólogo, Dr. Sílvio Antonio dos Santos Pereira, pelo auxílio e companheirismo durante esta jornada.

À amiga Tereza Celina, colega e companheira desde o início do mestrado, obrigada pela amizade, pelo apoio, por ter sempre de braços abertos me deixado ficar em sua casa, por ter sido acima de tudo uma irmã de maior experiência a me aconselhar! Obrigada também pela companhia de seus filhos Tiago e Daniel.

À professora Eliana Lopez Keeling, pelo cuidado esmerado nas traduções para o inglês contidas neste trabalho.

Enfim, agradeço a todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para que este trabalho fosse concluído.

*Perdido, em um céu colorido,
Onde as nuvens existem para os olhos do poeta,
Você pode encontrá-Lo,
Se puder encontrá-Lo,
Lá, numa praia distante,
Com asas dos sonhos,
Por uma porta aberta,
Poderá conhecê-Lo,*

*Se puder ser como uma página em branco,
A espera de palavras eternas
Escritas por Deus para você.
Cante, como uma canção em busca
da voz silenciosa e do sol que Deus
Fará para seu caminho.*

*E, então, dançamos.
Para uma voz sussurrada ouvida na alma,
Recebida no coração
Você poderá conhecê-La.
Se puder conhecê-La enquanto a areia
Tornou-se pedra que gerou a centelha,
Que se transformou em vida sagrada...*

*Sou apenas uma gaivota,
Aprendemos o que tínhamos de aprender juntos,
Que o caminho para a perfeição e o amor
Está dentro de nós.
Olhe através da compreensão,
Descubra o que já sabe.
Use isso, ensine, mostre a todos
E aprenderá a voar...*

(Trecho musical do filme "Fernão Capelo Gaivota")

Estrutura da Dissertação

Essa dissertação está sendo apresentada no formato alternativo de disponibilização de Dissertações de Mestrado da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp) e de acordo com os dispostos em normas, procedimentos e orientações para publicações de dissertações e teses da Faculdade de Ciências Médicas (2005).

Inclui uma introdução ao tema, os objetivos do projeto de pesquisa, dois artigos originais submetidos para publicação: 1 - RBGO – Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia; 2 – *Brazilian Journal of Infectious Diseases*. Os métodos e os resultados obtidos estão apresentados nos artigos. Em seguida, estão as conclusões e referências bibliográficas. Nos anexos foram incluídos a aprovação do Comitê e Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas (FCM/Unicamp), o termo de consentimento Livre e Esclarecido, os instrumentos utilizados para coleta de dados, a foto-documentação dos principais casos acompanhados pela pesquisadora no Ambulatório de Infecções Genitais Femininas (AIGF), compondo um pequeno atlas, e a ficha pré-codificada para coleta de dados.

Os aspectos gráficos dos artigos inseridos nesta dissertação seguem os padrões exigidos pelas Editoras para as quais foram enviados.

Sumário

Símbolos, Siglas e Abreviaturas	x
Resumo	xii
Summary	xiv
1. Introdução	16
2. Objetivos	29
2.1. Objetivo geral.....	29
2.2. Objetivos específicos.....	29
3. Publicações	30
3.1. Artigo 1	31
3.2. Artigo 2	46
4. Discussão	68
5. Conclusões	74
6. Referências Bibliográficas	76
7. Bibliografia de Normatizações.....	81
8. Anexos	82
8.1. Anexo 1: Ficha de coleta de dados – questionário	82
8.2. Anexo 2: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	84
8.3. Anexo 3: Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa.....	85
8.4. Anexo 4: Atlas (Coletânea de Imagens de Casos da Pesquisa).....	87

Símbolos, Siglas e Abreviaturas

AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
AIGF	Ambulatório de Infecções Genitais Femininas
CAISM	Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher
CDC	Center for Diseases Control
DIP	Doença Inflamatória Pélvica
DST	Doenças Sexualmente Transmissíveis
Não-DST	Não-Doenças Sexualmente Transmissíveis
FCM	Faculdade de Ciências Médicas
FTA-abs	<i>Fluorescent Treponemal Antibody Absorption Test</i> – (Sífilis)
HBsAg	Antígeno S da Hepatite B
HBcAg	Antígeno HBC da Hepatite B
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
HSV-1	Herpes Vírus tipo 1
HSV- 2	Herpes Vírus tipo 2
HPV	Papiloma Vírus Humano – <i>Human Papilloma Virus</i>
MS	Ministério da Saúde
NIV	Neoplasia Intra-epitelial vulvar

OMS	Organização Mundial da Saúde
UG	Úlcera Genital
UGF	Úlcera Genital Feminina
Unicamp	Universidade Estadual de Campinas
VDRL	<i>Venereal Diseases Research Laboratory</i>
PCR	<i>Protein chain reaction</i>
T-CD4	Linfócito T-CD4 (Helper)
WHO	<i>World Health Organization</i>

Resumo

Introdução: As úlceras genitais constituem preocupação dos programas de saúde nacionais e internacionais. São os sinais principais de vários tipos de afecções que acometem um grande número de mulheres e os seus diagnósticos constituem-se em um dilema. Estabelecê-los corretamente se torna um grande desafio, sendo fundamental para o manejo terapêutico adequado destas enfermidades.

Objetivo: Avaliar as características clínicas, anatomopatológicas e microbiológicas de úlceras genitais em mulheres, por seu alto envolvimento com a transmissibilidade da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida e sua correlação com as doenças sexualmente transmissíveis. **Sujeitos e Métodos:** Trata-se de um estudo

descritivo, de corte transversal. Foram selecionadas 53 mulheres portadoras de úlceras genitais que procuraram, espontaneamente, ou foram encaminhadas ao Ambulatório de Infecções Genitais e Doenças não Neoplásicas da Vulva do CAISM/Unicamp. As mulheres foram submetidas à anamnese direcionada, avaliação dermatoginecológica para descrição detalhada das úlceras, oportunidade em que foi coletado material obtido do conteúdo da lesão para estudo microbiológico e realizada a biópsia para o estudo anatomopatológico. **Resultados:** A média de

idade das pacientes foi de 32 anos, sendo que 56,6% tinham nível de escolaridade médio e superior. A etiologia mais freqüente constituiu-se das lesões herpéticas (52,83%), seguidas pelas úlceras auto-imunes (16,98%). Cerca de 60% dos casos chegaram ao serviço usando medicação inadequada e incompatível com o diagnóstico final. O diagnóstico histológico foi conclusivo em apenas 14 dos 53 casos (28,3%). Houve cura em 99% dos casos após uso de terapêutica apropriada. **Conclusão:** As úlceras genitais femininas estudadas distribuíram-se igualitariamente entre as doenças sexualmente transmissíveis e doenças não sexualmente transmissíveis, sendo o herpes a mais freqüente. Acometem, de forma indistinta, um grande número de mulheres, que em sua maioria são pacientes entre 20 e 40 anos de idade, e mesmo quando aplicados vários métodos propedêuticos são de difícil diagnóstico etiológico. As causas de doenças sexualmente transmissíveis devem, obrigatoriamente, fazer parte do raciocínio clínico frente às úlceras genitais femininas. O exame histopatológico não se constituiu em arma de diagnóstico na maioria das vezes, e não deve ser visto como padrão-ouro, pois é de pouca valia nos casos de úlceras causadas por doenças não sexualmente transmissíveis, bem como nas de causas virais.

Summary

Introduction: Genital ulcers create great concern within national and international health programmes. This illness affects a large number of women, the diagnosis of which presents a dilemma. It is a huge challenge to diagnose this illness precisely, but a precise diagnosis is crucial for adequate therapeutic management of the illness. **Objective:** To evaluate clinical, histopathological and microbiological characteristics of female genital ulcers with its significant relationship to Acquired Immune Deficiency Syndrome transmission and its correlation to Sexually Transmitted Diseases (STD). **Subjects and Methods:** It is a transversal descriptive study. Fifty-three women, subject to genital ulcers, were selected. These women were either deliberately seeking medical attention themselves or were referred by their doctor to the Genital Infection and Vulva Neoplastic Disease Unity CAISM/FCM/UNICAMP. These women underwent a thorough and specific examination together with a dermato/gyneacological evaluation to describe these ulcers in detail. In order to achieve this, material obtained from the lesions were studied microbiologically and biopsies of these lesions were carried out to be studied histopathologically. **Results:** The average age was 32.7 years, 56.6%

being subjects of higher education and university. Herpetic lesions (52.83% of cases) represented the most frequent etiology, followed by autoimmune ulcers (16.98% of cases). Approximately 60% of women who came to the Unit were taking inadequate medication resulting in an incompatible final diagnosis. A histological diagnosis was conclusive in only 14 out of 53 cases (28.3%). There was, however, a cure in 99% of the cases using correct and appropriate treatment.

Conclusion: The female genital ulcer studies were distributed equally between STD and Non-STD causes, with herpes being the most frequent. This problem occurs indiscriminately amongst women, those between 20 and 40 years of age being most susceptible, and even at the various preliminary application stage it still remains difficult to make an etiological diagnosis. When faced with female genital ulcers, Non-STD causes must be treated categorically as a clinical procedure. In the majority of cases the histopathological examination did not constitute the diagnostic tool and should not be seen as the golden point of reference being of little value in Non-STD and STD viral ulcer cases.

1.Introdução

A úlcera genital (UG) é um dos principais sinais de várias doenças que há muito acometem a humanidade, apresentando-se, muitas vezes, como um dilema diagnóstico (Engelkens e Stolz,1993; Bruisten, 2003). Tais úlceras podem variar de apresentação de acordo com a etiologia, tempo de evolução da doença, idade e imunidade do hospedeiro, acarretando confusão diagnóstica e pobre resultado terapêutico, exigindo, portanto, em sua abordagem, anamnese e exame físico detalhados, associados aos exames complementares (Pinotti et al.,1998; Tenório, 2001).

As úlceras genitais femininas (UGF) têm sido preocupação global dos programas de saúde nos últimos anos, não só pelo desconforto orgânico próprio da doença, mas também e principalmente por estarem intimamente relacionadas a altas taxas de transmissibilidade da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (Aids) (Kassler e Cates,1992). Paralelamente a isto, as úlceras genitais femininas podem desempenhar um papel importante nos diagnósticos das neoplasias malignas da vulva (Giraldo et al., 1997).

As úlceras genitais podem ser determinadas por doenças sexualmente transmissíveis (DST) e doenças não sexualmente transmissíveis (Não-DST). Entre as causadas pelas DST podem-se citar: sífilis, cancroíde, linfogranuloma venéreo, donovanose, herpes genital. Evidências na literatura demonstram que as doenças sexualmente transmissíveis, principalmente quando determinam a presença de úlceras genitais, aumentam até em 18 vezes o risco de mulheres sexualmente ativas adquirirem a infecção pelo vírus da imunodeficiência humana adquirida (HIV), aumentando em muito a sua vulnerabilidade (Laga,1994). Trabalhos africanos e de outras procedências corroboram estas afirmações (Cigielski,1988; Fleming e Wasserheit, 1999; Kamali et al., 1999; Chen et al., 2000).

A sífilis apresenta-se classicamente como o cancro, uma úlcera única, indolor, endurecida (“*ulcus durum*”), de fundo limpo, e é causada pelo *Treponema pallidum*. O estágio primário dura de quatro a seis semanas, com a involução espontânea do cancro. Duas a seis semanas após a fase primária ocorre a disseminação do *treponema*, levando a manifestações sistêmicas (febre, exantema maculopapular envolvendo as palmas das mãos, as plantas dos pés, tronco e linfadenopatia generalizada) caracterizando, desta forma, a sífilis secundária, que pode se manifestar como a forma latente precoce (menos de um ano de duração) e a latente tardia, também conhecida como sífilis terciária, que se caracteriza por baixa treponemia, presença de lesões gomosas associadas à fístulas, deformação do septo nasal, comprometimento cardiovascular (aortite sífilítica) e o comprometimento neurológico, a neurosífilis. O diagnóstico é realizado pela visibilização do *Treponema pallidum* em microscopia de campo escuro e por

testes sorológicos não treponêmicos (VDRL) e treponêmicos (FTA-abs). (Sampaio e Rivitti, 2001; Bruistein, 2003).

O cancróide (cancro mole; “ulcus mole”) é causado pelo *Haemophyllus ducrey*, tendo como característica a presença de úlceras amarelo-pálidas, fundo sujo, bordas irregulares, muito dolorosas e acompanhadas ou não por linfadenopatias. Às vezes o aspecto da úlcera não é bem definido, necessitando-se de testes laboratoriais, tentando visibilizar a presença de pequenos bacilos GRAM negativos (Pinotti et al., 1998; Bruisten, 2003).

O linfogranuloma venéreo, também conhecido como bulbo tropica ou, ainda, a quarta doença venérea, apresenta-se primariamente como uma pápula que evolui para uma pústula e posteriormente se ulcera. É superficial, indolor, sua borda tem aspectos variáveis e ocorre de forma simultânea uma linfadenopatia ínguido-femural que se fistuliza em múltiplos pontos (bulbão). A doença pode se manifestar em outras áreas como o reto, causando proctite. Em mulheres pode levar, também, a edema e hipertrofia vulvar em estágios mais tardios (estiomene). O diagnóstico é geralmente clínico e confirmado pela imunofluorescência direta e antígenos monoclonais para a *Chlamydia trachomatis* (Pinotti et al., 1998; Sampaio e Rivitti, 2001).

A donovanose causada pelo *Calymatobacterium granulomatis* caracteriza-se pela presença de úlceras vegetantes, localizadas nas regiões anogenitais, que apresentam baixa contagiosidade, sendo mais freqüente nas regiões tropicais do mundo e endêmico no Sudeste da Ásia, Sul da Índia, Caribe e Austrália. O

diagnóstico é realizado pela clínica, apoiada na visualização de bacilos no interior de histiócitos quando corados pelo Giemsa (Pinotti, 1998; Sampaio, 2001).

Dez a 12 milhões de brasileiros contraem alguma DST a cada ano, comprovando que o combate a estas doenças continua sendo um desafio real para as políticas de saúde no Brasil, visto que, a maioria das DST, se detectadas precocemente, são curadas com um gasto de aproximadamente 40 reais, por paciente, enquanto que para cada doente portador de Aids são consumidos mais de 1.200 dólares americanos/mês. Por outro lado, como a notificação de casos de DST não é compulsória (exceto Aids e sífilis congênita) e como a maioria das pessoas busca tratamentos em farmácias e outros estabelecimentos não oficiais, estas doenças são subnotificadas, não correspondendo à realidade brasileira (Brasil, 2004).

Já a incidência mundial de doenças sexualmente transmissíveis está estimada em mais de 340 milhões de casos novos/ano (Brasil, 2003). O risco de transmissibilidade aumenta muito devido a diversos fatores predisponentes como multiplicidade de parceiros, relações sexuais sem proteção, uso de drogas, prostituição e o início precoce da atividade sexual, enquanto que a mudança comportamental determinada pelo aparecimento da Aids tende a diminuir esta transmissibilidade (Wasserheit, 1994; Cathpole, 1996).

As úlceras sifilíticas são a segunda maior causa de úlceras genitais em mulheres nos países desenvolvidos, precedidas pelas lesões herpéticas, porém nos países em desenvolvimento podem ser a primeira causa (Bruisten, 2003). É

importante salientar que, embora a incidência de sífilis seja geralmente baixa, ela ainda permanece como um importante problema mundial de saúde pública, dada a sua interação com outras doenças sexualmente transmissíveis. A sífilis, apresentando-se como uma úlcera genital, torna-se, evidentemente, um co-fator importantíssimo para a aquisição de outras infecções sexualmente transmissíveis, como as de etiologia viral, tais como: herpes simples tipo 2, hepatites B e C e especialmente a Aids, o que aumenta conseqüentemente a vulnerabilidade das mulheres para estas infecções (Hernandez-Giron, 1998).

O HSV-2 é o agente principal do herpes genital. Nas últimas décadas tem aumentado a primoinfecção pelo HSV-1, que está mais correlacionado a infecções oro-naso-labiais e é adquirido na infância, antes do início das atividades sexuais (Lafferty et al., 2000; Vyse et al., 2000).

A infecção pelo HSV-1 confere imunidade parcial ao HSV-2, resultando em episódios de herpes genitais mais amenos e de menor duração. A primoinfecção por HSV-2 parece promover uma proteção maior contra a infecção por HSV-1. A infecção pelo HSV-2, tardiamente na vida, sempre resulta de atividade sexual. A maioria das pessoas infectadas nunca apresentará sinais clínicos, porém algumas podem apresentar lesões genitais recorrentes. Recentes trabalhos evidenciaram que a liberação viral pode ocorrer mesmo em pacientes assintomáticas, pela via aérea (Mertz et al., 1998; Ashley e Wald, 1999; Lafferty et al., 2000).

Na maioria dos estudos as mulheres são mais infectadas que os homens e, inversamente, são muito mais facilmente contaminadas (Bruisten, 2003). Em

um estudo prospectivo de 144 casais herpes discordantes, a transmissão total foi de 8,7%, sendo do homem para a mulher 18,9% e da mulher para o homem 4,5% (Mertz et al., 1998). Os fatores de risco para as mulheres seriam: a idade mais jovem, não serem casadas ou não terem situação marital estável, bem como a presença de outras DST associadas. Durante a gravidez, 2% ou mais das mulheres são infectadas pelo HSV. Quando a infecção é adquirida próxima do parto, ou existe a presença de lesões ativas no parto, é freqüente a ocorrência do herpes neonatal e, mais ainda, aumenta em muito a morbimortalidade perinatal (Whitley et al., 1998).

O diagnóstico é eminentemente clínico, mas pode também ser feito o citodiagnóstico de TZANCK (Brasil, 2004). Existem testes com anticorpos monoclonais para diferenciar HSV-1 e HSV-2, com resultados em até dois dias da infecção, bem como técnicas de PCR. O tratamento das infecções herpéticas é bastante efetivo, porém dificilmente se obtém uma cura definitiva. O início precoce do tratamento (fase de vesículas) utilizando-se de altas doses de antivirais, por vezes até utilizando a via endovenosa, permite resultados muito expressivos na primoinfecção. Vários estudos em ratos, porcos da Índia e também em humanos mostraram haver diminuição da carga viral de latência, diminuindo significativamente a freqüência, intensidade e a duração das reativações (Wald et al., 1997; Lekstron-Himes et al., 1998; Sawtell et al., 2001).

A Aids no Brasil tem uma importância epidemiológica muito expressiva, pois acomete principalmente mulheres jovens, sexualmente ativas (Brasil, 1999). Segundo dados do Ministério da Saúde, entre as mulheres a transmissão do

vírus do HIV se dá, predominantemente, por relação sexual em 86,7% (Brasil, 2003). Desde o início da década de 80 até setembro de 2003, o Ministério da Saúde registrou 277.154 casos de Aids no Brasil, sendo 79.814 casos em mulheres. No ano de 2003 foram notificados 5.762 casos novos da epidemia, sendo 2.069 em mulheres, mostrando, desta forma, um aumento considerável da incidência para o sexo feminino (Brasil, 2003).

As úlceras genitais são reconhecidas como importante fator de risco para a aquisição da Aids e das DST, tornando-se verdadeiras portas de entrada para a infecção pelo vírus e outros agentes infectantes, provavelmente devido ao comportamento de risco das mulheres, semelhante em ambas as infecções, aumentando consideravelmente a vulnerabilidade feminina, quando presente a úlcera (Mertz et al., 1998; Gray et al., 1999; O'Farrel, 2001). Entre os profissionais do sexo (homens e mulheres) e seus clientes, o efeito co-fator na transmissão do HIV via sexual foi estimado em 10 a 100 por contato sexual (O'farrel, 2001). Todos os patógenos associados às úlceras genitais (HSV, *Treponema pallidum* e *H. Ducrey*) estão implicados no aumento da transmissibilidade do HIV (Chen et al., 2000; Van den Hoek et al., 2002 e Wald Link, 2002). Engelkens e Stolz (1993) referem que o paciente imunossuprimido pela Aids tende a ter dificuldade em se recuperar das úlceras genitais, particularmente as herpéticas e os cancrs.

No Brasil, Miranda (2001) estudando 41 mulheres infectadas pelo HIV, com contagem de linfócitos T-CD4⁺, maior ou igual a 200 células/mm³, portanto casos não definidos classicamente como de Aids segundo a categoria imunológica (CDC, 1996), observou a presença de úlcera genital em apenas uma paciente,

embora a presença de lesões genitais fizesse parte das queixas de oito (19,5%) mulheres. A inspeção dos órgãos genitais externos, a olho desarmado, demonstrou alterações em 17 mulheres (41,5%). O exame colposcópico da vulva (vulvoscopia) revelou alterações epiteliais em 34 (82,8%) das mulheres, dado este significativo se comparado ao do grupo-controle.

A presença destes aspectos pode sugerir alterações imunológicas locais, que poderiam levar a maior chance de entrada de patógenos sexualmente transmitidos na mulher já infectada pelo HIV. Portanto, a ausência de úlcera genital em mulheres infectadas pelo HIV não invalida a possibilidade da ocorrência de outras lesões, que, determinando solução de continuidade da mucosa genital, aumentam a chance de transmissibilidade do HIV e outras DST durante a prática sexual (Miranda, 2001).

O sucesso da terapêutica em massa das DST bacterianas como estratégia na presença concomitante do HIV pode ser limitado pela alta taxa de infecção pelo HSV-2, que é incurável globalmente. Já está bem estabelecido o co-fator infecção herpética na aquisição do HIV; entretanto, a seqüência em que as infecções ocorrem é ainda pouco conhecida. Usando estudos de coorte e de casos-controle parece que a infecção HSV-2 precede a infecção pelo HIV (Wald e Link, 2002); possivelmente porque a úlcera herpética torna-se verdadeira porta de entrada pela presença do epitélio lesado (Chen et al., 2000), e, ainda, com o aumento da inflamação local, há o aumento dos níveis locais dos linfócitos locais CD4⁺, o que facilita a infecção pelo HIV (Dyer et al., 1998). Em vários estudos o

HIV foi isolado de amostras de úlceras genitais por cultura ou PCR, mostrando o aumento do risco de transmissão (Gadkari et al., 1998; Wald e Link, 2002).

A co-infecção HIV e HSV denota um aumento sistêmico da expressão e replicação do HIV, acelerando, desta forma, a progressão da Aids (Dyer et al., 1998).

A Aids, no Brasil, tem importância epidemiológica muito grande, pois acomete, principalmente, mulheres jovens sexualmente ativas e com parceiro único, o que reforça o risco biológico, porém nem tanto o risco comportamental. Em função disto, tanto o Ministério da Saúde do Brasil (MS), quanto a Organização Mundial da Saúde (OMS) preconizam o tratamento sintomático das úlceras genitais como estratégia no combate às doenças sexualmente transmissíveis (Brasil, 1999). Esta proposta pressupõe o fato de que a maioria das úlceras genitais tenha uma causa infecciosa de transmissão sexual. Apesar disto, sabe-se também que muitas destas úlceras podem ter outras etiologias (Moherdau, 1998).

Realmente é muito difícil ter uma abordagem para as úlceras que satisfaça plenamente. Wang et al., (2002), em um estudo realizado na China, tentando validar um algoritmo de tratamento sintomático para as doenças sexualmente transmissíveis, elaborado para a Organização Mundial da Saúde, relata que, estudando um grupo de pacientes portadores de úlceras - homens e mulheres - encontrou uma sensibilidade do algoritmo empregado de 88,7% para a sífilis e de 69% quando se tratava de herpes. Dez por cento dos casos de sífilis foram incorretamente diagnosticados e, assim, não tratados de forma adequada. Por outro lado, em 34% da amostra não foi possível estabelecer qualquer diagnóstico,

o que leva a supor que mais de 44% do grupo foram abordados de forma incorreta, concluindo o autor que há necessidade de revisão deste algoritmo por meio de novos estudos de validação.

Mais grave ainda torna-se o fato de que, assumindo a premissa do tratamento sindrômico, atribui-se a muitas mulheres o estigma pejorativo de ser portadora de uma DST, sem que na verdade o seja. Isto pode acarretar desajustes sociais importantes, distúrbios psicossomáticos de variadas gravidades, além de outras doenças associadas, como os casos de vulvodínea (Stewart, 1994).

Nos diagnósticos das úlceras não infecciosas (Não-DST) encontram-se a Doença de Behçet e também as doenças denominadas Pseudo-Behçet, como aftose bipolar e complexa, Doença de Cröhn, tetocolite ulcerativa, Síndrome de Reiter, líquen plano, eritema multiforme, pênfigo paraneoplásico, pênfigo vulgar, penfigóide cicatricial benigno das mucosas, dermatose bolhosa por IgA linear (Lotery et al., 2003; Rogers, 2003; Rogers e Eisen, 2003).

Outras doenças não sexualmente transmissíveis determinam também o aparecimento de lesões ulceradas na região genital de mulheres e devem ser lembradas, tais como farmacodermias – (eritema multiforme), doenças vésico-bolhosas da pele (pênfigos, penfigóides, dermatite herpetiforme de Duhring-Brocq, dermatite por IgA linear), neoplasias – (eritroplasias de Queyrat → Doença de Bowen no pênis e vulva; carcinomas espino-celular e outros), traumáticas, Doença de Cröhn, Doença de Reiter, líquen plano, Doença de Paget, úlcera de Lipschuetz e outras (Rogers, 2003).

A Doença de Behçet tem características de doença multissistêmica imunológica devido à presença de úlceras orais, genitais, uveíte associada a outras manifestações sistêmicas e cutâneas. Descrita em 1937 pelo dermatologista, de origem turca, Behçet, a esta síndrome atribuiu-se o seu nome. A marca da doença constitui-se de úlceras orais, úlceras genitais e uveíte; sendo que as alterações oculares vão desde a conjuntivite à uveíte, às manifestações cutâneas (desde uma erupção pápulo-pustulosa ao eritema nodoso) e à vasculite cutânea. Entretanto, muitas pacientes podem apresentar-se com úlceras orogenitais e não apresentarem a doença de Behçet, enquadrando-se, portanto, nas já citadas doenças Pseudo-Behçet (auto-imunes), como aftose complexa, pênfigos, erupções por drogas e outras situações de enfermidades (Rogers, 2003).

O diagnóstico da Doença de Behçet é eminentemente clínico, não havendo exames laboratoriais específicos ou anatomopatológicos para estes casos. Este diagnóstico é estabelecido segundo critérios do Grupo Internacional de Estudo da Doença de Behçet (International Study Group of Behçet Diseases, 1990).

Balabanova et al. (1999), descrevem em seus trabalhos as alterações cutâneas mais freqüentes na Doença de Behçet, como as manifestações cutâneas de lesões pápulo-pustulosas, eritemas reativos e, ainda, as lesões vasculares. O diagnóstico deve sempre ser feito somente com estes critérios presentes. O prognóstico é freqüentemente bom e a lesão, geralmente, é benigna. O tratamento é realizado basicamente com corticoterapia sistêmica, colchicina, metotrexate e outros imunossuppressores, tais como a azatioprina e ciclosporina para os casos mais graves (Ghate e Jorizzo, 1999).

A aftose bipolar complexa também é denominada de aftose, úlceras aftóides, úlceras orais recorrentes ou ainda estomatite aftosa recorrente (Ghate e Jorizzo, 1999; Rogers, 2003). As úlceras orais recorrentes caracterizam-se por: úlceras pequenas, redondas ou ovaladas, com halo peri-lesional eritematoso típico e, na maioria das vezes, recobertas por fibrina acinzentada. Localizam-se preferencialmente na mucosa labial ou oral, porção ventro-lateral da língua e palato mole, sendo incomuns as lesões nas: porção dorsal da língua, palato duro e na mucosa mastigatória (Rogers, 2003). A presença de úlceras orais recorrentes é crítica para o diagnóstico da Doença de Behçet (Ghate e Jorizzo, 1999) e, geralmente, os portadores de Behçet apresentam, na verdade, a aftose complexa. A aftose simples ocorre em 20% a 50% da população durante a adolescência, ou mesmo na juventude (Rogers, 1977).

A paciente portadora da aftose complexa pode apresentar úlceras orais, genitais e até anais, podendo até ser rotulado como portadora de uma forma frustrada de Doença de Behçet, mas o seu diagnóstico correto continuará sendo o de aftose complexa (Jorizzo et al., 1985). Este tipo de aftose é o diagnóstico mais freqüente, na prática médica, das Doenças Pseudo-Behçet (Rogers, 2003).

Segue-se quadro que resume, de forma prática e didática, as principais características das úlceras não-sexualmente transmissíveis.

ÚLCERAS GENITAIS NÃO-DST					
	BEHÇET	AFTOSE COMPLEXA	ERITEMA MULTIFORME	PENFIGÓIDE	LÍQUEN PLANO (SÍNDROME ORO-VULVOVAGINAL)
Idade (anos)	15 a 30	15 a 30	20 a 35	50 a 75	40 a 70
Lesões orais	Aftas típicas discretas	Aftas típicas discretas	Placas eritematosas, rosões, crostas	Gengivites descamativas e erosões	Gengivites descamativas, placas hiperqueratóticas brancas, com desenho arboriforme
Lesões genitais	Úlceras rasas ou profundas e infiltradas	Úlcera eventual	Placas eritematosas, rosões, crostas	Exulcerações por rupturas das lesões bolhosas	Lesões descamativas, placas hiperqueratóticas brancas.
Lesões cutâneas	Pápulo-pústula e eritema nodoso	-	Placas eritematosas, placas em alvo e bolhas	Bolhas tensas	Pápulas violáceas, poligonais muito pruriginosas
Lesões oculares	Conjuntivite, irite e uveíte	-	Conjuntivite	Conjuntivite e simbléfaro	Muito raras
Histopatologia	Inflamação vascular com infiltrado linfocitário, presença ou não de vasculite	Inflamação linfocitária	Infiltrado inflamatório, linfocitário, peri-vascular e agredindo membrana basal – corpus de Civatte	Bolha sub-epidérmica, infiltrado de eosinófilos no interior da bolha	Infiltrado liquenóide agredindo a membrana basal
Imunopatologia	Inespecífica	Inespecífica	Inespecífica	Depósito linear de IgG e C3 e ao longo da membrana basal	Depósito salpicado dos corpus Citóides, IgM e IgA
Gomes, CMM – 2005 – Adaptado de Rogers, 2003					

Faz-se, portanto, necessário conhecer as características epidemiológicas das mulheres portadoras de úlceras genitais, como também determinar os aspectos clínicos e as etiologias das úlceras genitais femininas, propiciando um manejo mais adequado para a abordagem destas doenças, o que, por certo, resultará em diagnóstico mais preciso e conseqüentemente em terapêutica mais correta, determinando maior benefício para as mulheres.

2.Objetivos

2.1. Objetivo geral

Atualizar e avaliar as características clínicas gerais, anatômicas e microbiológicas das úlceras genitais em mulheres.

2.2. Objetivos específicos

- Determinar as principais causas das úlceras genitais.
- Estabelecer as características clínico-anatômicas das úlceras genitais.
- Relacionar os achados anatomopatológicos com os diferentes tipos de úlceras genitais femininas.

3. Publicações

Artigo 1 - Abordagem Prática do Diagnóstico e Tratamento das Úlceras Genitais Femininas.

Objetivo: Reavaliar o estado atual dos conhecimentos e o manejo implementado rotineiramente na abordagem das úlceras genitais na prática médica.

Enviado para publicação à RBGO – Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia.

Artigo 2 - Úlceras Genitais em Mulheres: Características Clínicas, Microbiológicas e Anatomopatológicas

Objetivo: Avaliar as características clínicas, anatômicas e microbiológicas das úlceras genitais em mulheres, determinar as principais causas das úlceras genitais e estabelecer as características clínico-anatômicas destas lesões, bem como, de relacionar os achados anatomopatológico com os diferentes tipos de úlceras genitais femininas.

Enviado para publicação à revista “*Brazilian Journal of Infectious Diseases*”

3.1. Artigo 1

ABORDAGEM PRÁTICA DO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DAS ÚLCERAS GENITAIS FEMININAS

PRATICAL MANAGEMENT AND TREATMENT OF FEMALE GENITAL ULCERS

Paulo César Giraldo^a, Christiane Maria Moreira Gomes^b, Francis de Assis Moraes Gomes^c;
Rose Luce Gomes Amaral^d, Ana Katherine S. Gonçalves^e, Mauro Romero Leal Passos^f

^a Professor Associado e Livre Docente no DTG/FCM/Unicamp

^b Médica Dermatologista, pós-graduanda em nível de mestrado do DTG/FCM/Unicamp

^c Médico comissionado no Ambulatório de Infecções Genitais Femininas da FCM/Unicamp;
Doutor em Tocoginecologia pela – Unicamp

^d Médica Ginecologista, pós-graduanda em nível de mestrado do DTG/FCM/Unicamp

^e Profa. Dra. do Departamento de Ginecologia da Universidade Federal do Rio Grande do Norte.

^f Prof. Dr. do Departamento de Microbiologia e Parasitologia da Universidade Federal
Fluminense

Correspondência:

Paulo César Giraldo

Rua Dom Francisco de Campos Barreto 145/Nova Campinas/Campinas/SP – CEP: 13092-360

Telefone (5519) 3788-9406

e-Mail: giraldo@unicamp.br

Resumo: A região genital feminina pode ser sede de várias afecções orgânicas, sendo as úlceras genitais (UG), uma das mais freqüentes. A localização e disposição anatômica peculiar da região vulvar, aliadas às questões culturais de nossa sociedade, dificultam inspeções adequadas e freqüentes seja pela paciente, seja pelo próprio ginecologista. Habitualmente, o ginecologista está desatento para o exame da região vulvar, cometendo erros básicos de interpretação das diferentes lesões do tecido cutâneo, fato que dificulta o diagnóstico. Por definição, a úlcera se apresenta como uma solução de continuidade do tecido tegumentar, onde ocorre a perda tecidual englobando a epiderme, derme e hipoderme. De forma sucinta e com finalidade didática, as úlceras genitais podem ser agrupadas nas Doenças Sexualmente Transmissíveis e nas Não Sexualmente Transmissíveis. Diante disto, procurou-se estabelecer uma classificação didática para estas úlceras, considerando:

1 - De causa sexualmente transmissível (Herpes simples, Sífilis, Cancro mole, Linfogranuloma venéreo, Donovanose, Escabiose) e 2 - De causa não sexualmente transmissível: traumáticas, reacional às drogas, decorrentes da acne, doenças vésicobolhosas, doença de Behçet, síndrome de Reiter (uretrite, artrite e uveíte), doença de Cröhn, neoplasias, eritroplasia de Queyrat, doença de Paget, doença de Böwen e outras. Os autores fazem uma revisão das principais causas das UG, a forma mais simples de abordá-las e os principais tratamentos.

Palavras-Chave: Doenças da vulva, doenças sexualmente transmissíveis, doenças urogenitais, doenças dos genitais femininos, saúde da mulher .

Abstract: The female genital area can harbour several organic diseases with genital ulcers (GU) being amongst the most prevalent. Appropriate and frequent inspection of the vulval region is discouraged by virtue of its anatomical position allied to cultural aspects of today's society, resulting in the patient possibly being reluctant to undergo the examination and the gynaecologist to make the examination. Bearing these facts in mind the gynaecologist frequently does not pay close attention to the vulval region and misinterprets cutaneous tissue injuries culminating in inaccurate diagnoses. By definition, an ulcer is the manifestation of tissue separation causing epidermal, dermal or hypodermal damage. To summarise, genital ulcers can be classified as being Sexually Transmitted Diseases: herpes, syphilis, soft cancer, venereal lymphogranuloma, donovanosis and scabies. Non-sexually Transmitted Diseases: traumatism, adverse reaction to drugs, acne induced, bullous diseases, Behçet's disease, Reiter's syndrome (urethritis, arthritis and uveitis), Crohn's disease, cancer, Queyrat's erythroplasia, Paget's disease, Bowen's disease and others. The authors of this paper have reviewed the main causes of GU, the best clinical management forms and the main treatments.

Key words: diseases of the vulvae, sexually transmitted diseases, urogenital diseases, diseases of the female genital tract, women's health

Introdução

A região genital feminina pode ser sede de várias afecções orgânicas, sendo as Úlceras Genitais (UG), uma das mais frequentes¹. A localização e disposição anatômica peculiar da região vulvar, aliadas às questões culturais de nossa sociedade, dificultam inspeções adequadas e frequentes seja pela paciente, seja pelo próprio ginecologista. Habitualmente, o ginecologista está desatento para o exame da região vulvar, cometendo erros básicos de interpretação das diferentes lesões do tecido cutâneo, fato que dificulta o diagnóstico e tratamento. Não é raro o fato de que muitos ginecologistas, no trato diário destas questões, acabem confundindo lesões básicas como pápulas, vegetações, exulcerações, bolhas ou mesmo vesículas como sendo uma coisa só (Quadro 1 – Adaptado de Sampaio, 2001). Por definição, a úlcera se apresenta como uma solução de continuidade do tecido tegumentar, onde ocorre a perda tecidual englobando a epiderme, derme e hipoderme².

As úlceras genitais femininas são as manifestações iniciais de muitas doenças, instalando-se a partir da necrose tecidual promovida pelo sofrimento celular em decorrência do intenso processo inflamatório e isquêmico localizado. Em muitos casos, a lesão tecidual poderá ser decorrente muito mais pelos fenômenos isquêmicos, como as vasculites auto-imunes, que em decorrência das infecções de per si².

Tendo em consideração os vários diagnósticos diferenciais e as dificuldades práticas em se estabelecer um diagnóstico etiológico, existe uma tendência acertada e prudente de considerar a princípio, toda a úlcera genital feminina, como uma possível Doença Sexualmente Transmissível (DST). A Organização Mundial da Saúde (OMS) e o Ministério da Saúde que incentivam fortemente a prática da abordagem sindrômica das úlceras genitais, já no primeiro contato da paciente com o serviço de saúde básico, a fim

de minimizar não apenas a evolução da doença, mas também de diminuir os riscos da paciente adquirir outras DST, em especial a aids³. Qualquer DST ativa aumenta o aporte de células de defesa (linfócitos T), aumentando a concentração da carga viral local. As úlceras genitais, talvez sejam a causa mais comum deste problema, pois indivíduos não infectados sexualmente ativos, quando adquirem uma UG rompem a barreira da mucosa que protege o organismo contra a ação do HIV⁴. Nos locais onde não há suporte laboratorial, a abordagem da Úlcera Genital Feminina (UGF) poderá ser feita segundo o fluxograma proposto pelo Ministério da Saúde ³ (Figura 1).

Nos serviços onde existe suporte laboratorial, a boa prática recomenda que, além desta abordagem inicial (para não retardar o tratamento), haja a preocupação de que se estabeleça um diagnóstico etiológico também. É importante saber que a UG pode ser a manifestação de várias doenças, apresentando-se muitas vezes como um problema diagnóstico de difícil resolução ^{5,6}. As UGF variam sua apresentação de acordo com a etiologia, tempo de evolução da doença, idade e imunidade do hospedeiro, causando dificuldades de diagnóstico e um resultado terapêutico insatisfatório. Exige, portanto, em sua abordagem, uma anamnese, um exame clínico-ginecológico detalhado e principalmente, exames laboratoriais complementares apropriados para se fazer o diagnóstico correto ^{1,7}.

As UGF têm sido preocupações constantes e globais dos programas de saúde, não só pelo desconforto orgânico próprio da doença, mas também por estar intimamente relacionadas a altas taxas de transmissibilidade da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (Aids) ⁸. Paralelamente a isto, as úlceras genitais femininas podem desempenhar um papel importante nos diagnósticos das neoplasias malignas da vulva⁹.

Evidências na literatura demonstram que as DST, principalmente, quando determinam a presença de ulcerações na região genital, podem aumentar em até 18 vezes o

risco de mulheres sexualmente ativas, adquirirem a infecção pelo vírus da imunodeficiência humana adquirida (HIV), aumentando em muito a sua vulnerabilidade^{3,4}. Outros autores, corroboram estas afirmações^{10,11,12,13}. Estima-se que, 10 a 12 milhões de brasileiros contraem alguma DST a cada ano, comprovando que o combate a estas doenças continua sendo um desafio real para as políticas de saúde no Brasil, visto que a maioria das DST, se detectadas precocemente, são curáveis com um gasto de aproximadamente R\$ 40,00, por paciente, enquanto que para cada pessoa em terapia antiretroviral são gastos mais de US\$ 1.200 por mês¹⁴.

Apesar disto, como a notificação de casos de DST não é compulsória, exceto Aids e Sífilis Congênita e como a maioria das pessoas recorre a tratamentos em farmácias, estas doenças são subnotificadas. A incidência mundial de DST está estimada em mais de 340 milhões de casos novos/ano¹⁴.

De forma sucinta e com finalidade didática, as úlceras genitais podem ser agrupadas nas Úlceras de Doenças Sexualmente Transmissíveis (UG-DST) e nas Úlceras Não- Sexualmente Transmissíveis (UG-NDST). Engelkens e Stolz⁵ procuraram estabelecer uma classificação didática para estas úlceras, considerando: 1 - De causa sexualmente transmissível (Herpes simples, Sífilis, Cancro mole, Linfogranuloma venéreo, Donovanose, Escabiose) e 2 - De causa não sexualmente transmissível: Traumáticas, reacional às drogas, decorrentes da acne, doenças vésico-bolhosas (pênfigo, eritema multiforme), Doença de Behçet, Síndrome de Reiter (úlceras, artrite e uveíte), doença de Cröhn, neoplasias, eritroplasias de Queyrat, doença de Paget, úlceras de Lishtpuetz, Doença de Böwen e outras (Quadro 2)⁵.

Nos diagnósticos das UG-NDST é importante considerar que muitas serão enquadradas nas chamadas doenças “Pseudo Behçet” onde o diagnóstico final poderá

culminar em aftose bipolar e complexa, eritema multiforme, Doença de Cröhn, retocolite ulcerativa, síndrome de Reiter, líquén plano, pênfigo, dermatose bolhosa por IgA linear, que, se assemelham muito à síndrome de Behçet, onde há a presença da UG associada a lesões bucais (aftas) e à uveíte^{15,16,17}.

Diagnóstico e Manejo – O ideal na abordagem dos casos com úlceras genitais é fazer o diagnóstico etiológico, antes de iniciar-se o tratamento (Quadro 1). Apesar disto, em função das dificuldades laboratoriais, do grande número de casos que ficarão sem o diagnóstico fechado, mesmo quando, adequadamente investigados e pela urgência de iniciar o tratamento, a abordagem sindrômica é bem recomendada conforme fluxograma (Figura 1) proposto pelo programa nacional de DST/Aids do Ministério da Saúde¹⁴.

A boa prática diagnóstica recomenda associar sempre: anamnese dirigida, exame clínico Geral, exame da úlcera e ginecológico, exames laboratoriais. Na anamnese é impositiva a verificação dos itens: procedência (importante, principalmente quando o indivíduo vem de zona endêmica), antecedentes pessoais e familiares relacionados à UG, tempo de evolução, forma de início e evolução, uso de medicamentos prévios à consulta e co-morbidades (transplantes, imunodeficiências congênitas, usuárias de corticóides e quimioterápicos)³.

No exame clínico geral, a presença de lesões ulceradas, eritema nodoso, eritema linear na gengiva e em outras partes do corpo (cutâneas e orais) poderá ajudar no diagnóstico. O exame deverá, obrigatoriamente, envolver pele (tórax, dorso, membros, áreas palmo-plantares), cavidade oral e cadeias ganglionares².

No exame da UGF e no exame ginecológico verificar o número de lesões, localização, simetria, profundidade, bordos, aspecto do fundo, odor e a presença de dor

local. Complementar o exame da UGF realizando o exame vaginal com espéculo para identificação de úlceras vaginais e cervicais, presença e aspecto do conteúdo vaginal, alterações do colo uterino (edema, friabilidade e o aspecto muco espesso e/ou purulento)³.

Nos exames laboratoriais, a primeira providência após o exame das características da UGF, será colocar uma lâmina de vidro, seca e limpa, em contacto com a lesão para a realização do “*imprint*” da lesão, na tentativa de identificação de células multinucleadas, características da infecção herpética. A lâmina poderá ser colocada de encontro à outra, “*sandwich*” símile, que será encaminhada imediatamente ao laboratório de citopatologia para realização da técnica de Tzanck, ou então fixada com carbovax[®] ou qualquer outro fixador indicado para a realização da coloração de Papanicolaou. Na solicitação, há a necessidade de salientar ao citopatologista que a finalidade do exame é identificar as células multinucleadas e não a pesquisa de câncer de colo uterino³.

Na seqüência, deve-se coletar um raspado do fundo da úlcera com “*swab*” de dacron, colocando-se o material em uma lâmina de vidro, deixando-a secar ao ar livre, para se fazer a identificação microbiológica das bactérias envolvidas. A lâmina poderá, também, ser corada pela técnica de Gram. O microbiologista deverá procurar bacilos em paliçada que sugiram o *Haemophilus ducrey*, causador do cancro mole. A pesquisa do *Treponema pallidum*, será feita após a limpeza e expressão vigorosa da ferida para coletar linfa (local de permanência do *Treponema pallidum*). O material coletado deverá ser colocado em lâmina de vidro e imediatamente examinado em microscopia de campo escuro. Pode, ainda, ser distendido em lâmina de vidro e encaminhado para pesquisa de treponema por técnica de imunofluorescência direta³.

É fundamental que, toda UGF com evolução aproximada de um mês, seja biopsiada para identificação de alterações histológicas¹⁴. A biópsia poderá ser feita,

quando na vulva, com “*Punch*” dermatológico de 3mm, após infiltração com anestésico local. Nos casos de lesões vaginais ou cervicais, a pinça de saca-bocado é mais aconselhável. O tecido retirado deverá ser colocado em fixador (solução aquosa de formol) e encaminhado ao serviço de anatomia patológica.

As sorologias para sífilis (VDRL e FTA-Abs), HIV, Hepatite B (HBsAg, e Anti-HBcAg) e de Hepatite C, devem ser solicitadas concomitantemente. Não esquecer que no caso da sífilis, as provas treponêmicas tornam-se positivas mais precocemente que as não treponêmicas, porém estarão negativas, na maioria das vezes, durante a fase inicial das lesões de cancro duro sífilítico¹⁸.

Recomendamos ainda, em função da altíssima prevalência da *Chlamydia trachomatis* em nosso meio, que haja uma busca ativa dos casos assintomáticos desta doença, especialmente, no grupo de adolescentes com vida sexual ativa e, em gestantes, por meio de técnica de captura híbrida, PCR ou por imunofluorescência direta¹⁹. Na impossibilidade de se fazer o diagnóstico o tratamento sintomático deve se instituído^{14,20}.

Tratamento – Como já enfatizado, o tratamento inicial recomendado será por meio da abordagem sintomática, em que várias possibilidades são cogitadas e se deverá obedecer à disponibilidade local de medicamentos, tipo de paciente e à gravidade das lesões¹⁴. Temos realizado o tratamento proposto pelo Center for Diseases Control (CDC) e referendado pelo MS, usando o ceftriaxone 250mg, via intramuscular em dose única, seguida da doxiciclina 100mg via oral, duas vezes ao dia por sete a dez dias consecutivos. Recentemente, tem surgido a opção do uso da azitromicina na dose de 2g via oral, apesar da descrição de resistência inicial do teponema a esta droga^{21,22}. Considerar, também na instituição da terapêutica, os possíveis efeitos colaterais de

cada droga, as contraindicações já conhecidas e as alergias individuais. Nos casos de linfogranuloma venéreo e da donovanose (doenças raras na atualidade) o uso do antibiótico será necessário por três semanas ou mais¹⁸.

Casos de UGF devem ser seguidos de perto, fazendo-se uma nova avaliação em uma semana, quando a remissão deve ser significativa e outra em 30 a 40 dias para checar os resultados dos demais exames. Nos casos em que não houve remissão significativa em uma semana, repensar o diagnóstico e verificar a possibilidade de UGF-NDST, fato que implicará em tratamento diferenciado, que pode não envolver o uso de antibióticos. Tratar sempre as co-infecções (vaginose bacteriana, endocervicites, HIV, HPV) e outras doenças concomitantes (diabetes, hipotireoidismo)^{1,6}.

Referências

1. Pinotti JA. Úlceras genitais na mulher. Rev Gin Obstet 1998; 9(1):46-53.
2. Sampaio SAP, Rivitti E. Pele normal: anatomia e fisiologia. In: Sampaio SAP, Rivitti E. Dermatologia. 3ª ed., São Paulo. Artes Médicas; 2003. 3-35
3. Brasil. Ministério da Saúde – **Manual de Controle Doenças Sexualmente Transmissíveis** – 1999.
4. Laga M. Epidemiology and control of sexually transmitted diseases in developing countries. Sex Transm Dis 1994; 21(suppl 2):45-50.
5. Engelkens HJ, Stoltz E. Genital ulcer disease. Int J Dermatol 1993; 32(3):169-81.
6. Bruisten SN. Genital ulcer in woman. Curr Womens Health Rep 2003; 3(4):288-98.
7. Tenorio T. Infecções sexualmente transmissíveis caracterizadas por úlceras genitais. Femina 2001; 29(9):635-7.

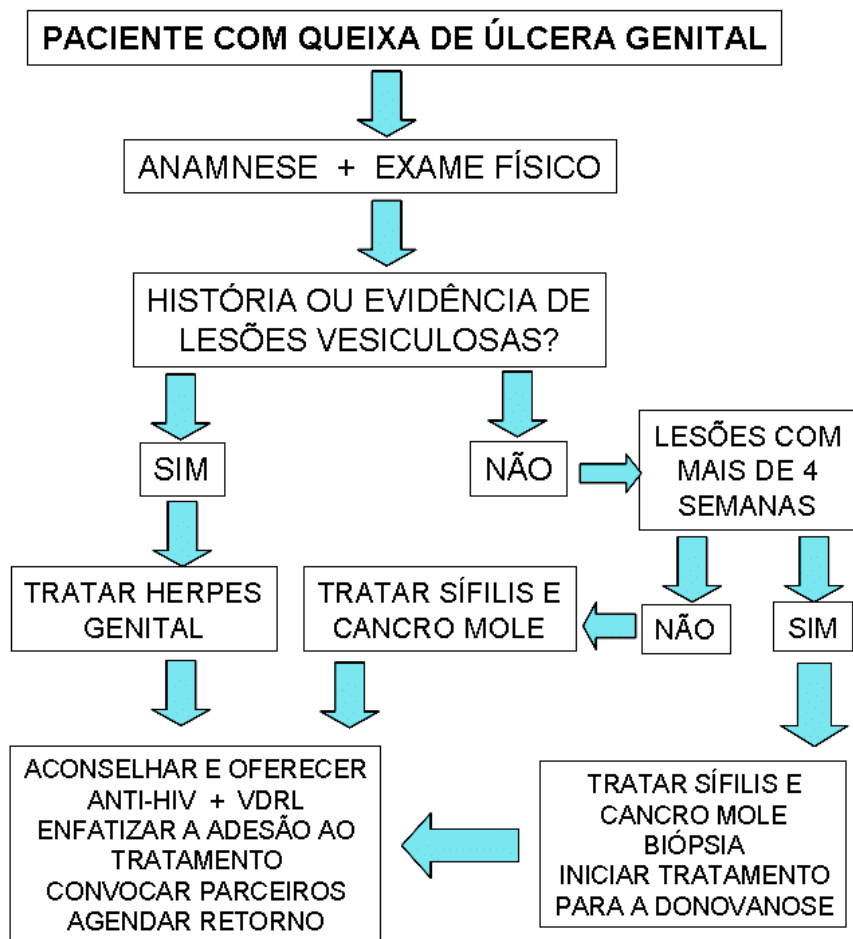
8. Kassler WJ, Cates Jr. W. The epidemiology and prevention of sexually transmitted diseases. *Urol Clin North Am* 1992; 19(1):1-12.
9. Giraldo PC, Ribeiro-Filho AD, Simões JA, Gomes FAM, Magalhães J. Vulvovaginites – aspectos habitualmente não considerados. *J Bras Ginec* 1997; 107(4):89-93.
10. Fleming DT, Wasserheit JN. From epidemiological synergy to public health policy and practice: the contribution of other sexually transmitted disease to sexual transmission of HIV infection. *Sex Trasm Infect* 1999; 75(1):3-17.
11. Kamali A, Nunn AJ, Mulder DW, Van Dyck E, Dobbins JG, Whitworth JA. Seroprevalence and incidence of genital ulcer infections in a rural Ugandan population. *Sex Transm Infect* 1999; 75(2):98-102.
12. Chen CY, Ballard RC, Beck-Sague CM, Dangor Y, Radebe F, Schmid S, et al. Human immunodeficiency virus infection and genital ulcer disease in South Africa: the herpetic connection. *Sex Transm Dis* 2000; 27(1):21-9.
13. Cigielski JP. Epidemiology of Aids in Africa (part 2). *Int Health News* 1988; (3):8-9.
14. Brasil. Ministério da Saúde. **Manual controle doenças sexualmente transmissíveis** - 2003
15. Lotery HE, Galask RP, Stone MS, Sontheimer RD. Úlcerative vulvitis in atypical Reiter's syndrome. *J Am Acad Dermatol* 2003; 48(4):613-6.
16. Rogers RS. Pseudo-Behçet's disease. *Dermatol Clin* 2003 21(1):49-61.
17. Rogers RS, Eisen D. Erosive oral lichen planus with genital lesions: The vulvovaginal-gingival syndrome and the penis-gingival syndrome. *Dermatol Clin* 2003; 21(1):91-8.
18. Flishman J C., Sífilis I – microbiologia e epidemiologia. In: Mauro Romero Leal Passos. *DST, Doenças sexualmente transmissíveis*. 4ª Edição. ,Rio de Janeiro . Cultura Médica. 1995.: 48-86

19. Giraldo PC, Simões JA, Duarte G. Doenças Sexualmente Transmissíveis. In: Neme B. Neme obstetrícia básica. 2ª ed., São Paulo: Sarvier; 2000. p.481-503.
20. Moherdaui F. Validation of national algorithms for the diagnosis of sexually transmitted disease in Brazil: results from a multicenter study. Sex Transm Infect 1998; 74(suppl.1):38-43.
21. Mitchell SJ, Engelman J, Kent CK, Lukehart SA, Godornes C, Klausner JD. Azithromycin-resistant syphilis infection: San Francisco, California, 2000-2004. Clin Infect Dis. 2006; 42(3):337-45.
22. Riedner G, Rusizoka M, Todd J, Maboko L, Hoelscher M, Mmbando D, et al. Single-dose azithromycin versus penicillin G benzathine for the treatment of early syphilis. N Engl J Med. 2005; 353(12):1236-44.

Quadro 1. Úlceras genitais: abordagem prática do diagnóstico e tratamento

Lesões Dermatológicas Elementares	
1. Alterações de Cor:	Manchas vásculo-sanguíneas, Manchas pigmentares
2. Formações Sólidas:	Pápulas, Placa papulosa, Nódulo, Tumor, Goma, Vegetação, Urtica, Verrucosidade
3. Coleções Líquidas:	Vesícula, Bolha, Pústula, Abscesso, Hematoma
4. Alterações de Espessuras:	Queratose, Liquinificação, Edema, Infiltração, Esclerose, Atrofia, Cicatriz
5. Perdas Teciduais:	Escama, Erosão ou Exulceração, Ulceração, Fissuras, Fístula, Crosta, Escara

(Adaptado de Sampaio, 2001)



Fluxograma para abordagem das
Úlceras genitais – Ministério da Saúde
2005

Figura 1 - Fluxograma de Abordagem e Tratamento Sindrômico ds úlceras Genitais Femininas

Quadro 2. Classificação das úlceras genitais – (Adaptado de Engelkens e Stolz, 1998)

1- De causa sexualmente transmissível:

Herpes simples
Sífilis
Cancro mole
Linfogranuloma venéreo
Donovanose
Escabiose

2- De causa não sexualmente transmissível:

Trauma
Reações a drogas (Síndrome de Steven-Johnson)
Acne
Doenças vésico-bolhosas
Doença de Behçet
Doenças Pseudo-Behçet

- Aftose bipolar e complexa
- Eritema multiforme
- Líquen plano
- Pênfigo
- Dermatose bolhosa por IgA linear

Síndrome de Reiter
Doença de Crohn
Neoplasias

- Eritroplasias de Queirat
- Doença de Paget
- Doença de Bowen e outras

Úlceras de Lishtpuetz (Ulcus)

3.2. Artigo 2

ÚLCERAS GENITAIS EM MULHERES: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, MICROBIOLÓGICAS E ANATOMOPATOLÓGICAS

Christiane Maria Moreira Gomes ^a; Paulo César Giraldo ^b, Francis de Assis Moraes Gomes^c; Rose Amaral ^d; Mauro Romero Leal Passos^e, Ana Katherine da Silveira Gonçalves^f

^a Médica Dermatologista, pós-graduanda em nível de mestrado do DTG/FCM/Unicamp

^b Professor Associado e Livre Docente em Tocoginecologia, FCM/Unicamp

^c Médico comissionado no Ambulatório de Infecções Genitais Femininas da FCM/Unicamp, Doutor em Tocoginecologia pela Unicamp

^d Médica Tocoginecologista, pós-graduanda em nível de mestrado do DTG/FCM/Unicamp

^e Professor Doutor do Departamento de Microbiologia e Parasitologia da UFF

^f Professora Doutora do Departamento de Ginecologia da UFRGN

Correspondência:

Paulo César Giraldo

Rua Dom Francisco de Campos Barreto 145/Nova Campinas/Campinas/SP –
CEP: 13092-360

Telefone (5519) 3788-9406

e-Mail: giraldo@unicamp.br

Resumo:

A úlcera genital feminina é uma doença que acomete um grande número de mulheres, cujo diagnóstico etiológico é difícil. Pode aumentar em muitas vezes o risco de aquisição do HIV. **Objetivo:** Avaliar as características clínico-anátomo-microbiológicas de úlceras genitais femininas. **Sujeitos e Métodos:** Estudo prospectivo descritivo, de corte transversal num período de nove meses, onde foram examinadas as primeiras 53 mulheres com úlceras genitais sem diagnóstico definitivo, atendidas no Ambulatório de Infecções Genitais de um hospital universitário. Realizou-se anamnese detalhada e direcionada, seguida por exame dermatoginecológico. Além do material coletado das lesões para estudo microbiológico, realizou-se também biópsia das úlceras para o estudo anatomopatológico. **Resultados:** A média de idade das pacientes foi de 32,7 anos, e ainda 56,6% tinham nível de escolaridade médio e superior. A etiologia mais freqüente constituiu-se das lesões herpéticas, seguidas pelas úlceras auto-imunes. Cerca de 60% dos casos chegaram ao serviço usando medicação inadequada e incompatível com o diagnóstico final. O diagnóstico histológico foi conclusivo em apenas 14 dos 53 casos. Houve cura em 99% dos casos após uso de terapêutica apropriada. **Conclusão:** As úlceras genitais femininas estudadas distribuíram-se igualitariamente entre causas DST e Não DST, sendo o herpes a mais freqüente. Acomete de forma indistinta as mulheres, em sua maioria pacientes entre 20 e 40 anos de idade, e mesmo quando aplicado vários métodos propedêuticos, são de difícil diagnóstico etiológico. As causas Não-DST devem, obrigatoriamente, fazer parte do raciocínio clínico frente às úlceras genitais

femininas. O exame histopatológico não se constituiu em arma de diagnóstico na maioria das vezes, e não deve ser visto como padrão ouro, sendo de pouca valia nos casos úlceras Não-DST, e nas DST virais ³.

Palavras-Chave: Úlceras genitais femininas; DST, Herpes vírus, síndrome de Behçet; tratamento sindrômico das úlceras, doença vulvar, vasculites vulvares.

Summary:

Female genital ulcers constitute an illness affecting a large number of women, it being difficult to diagnose etiologically. The risk of acquiring HIV is magnified immensely by this illness. **Objective:** To evaluate the clinical / anatomical / microbiological characteristics of female genital ulcers. **Subjects and Methods:** It is a prospective descriptive study, carried out transversally over a nine-month period. The first 53 women with genital ulcers without a precise diagnosis were attended at the University Hospital Genital Infection Unit. A specifically detailed anamnesis was carried out followed by a dermatological/gynecological exam. Besides lesion material collected for microbiological study an ulcer biopsy was carried out for histopathological study. **Results:** The average age was 32.7 years, 56.6% being subjects of higher education and university. Herpetic lesions (52.83% of cases) represented the most frequent etiology, followed by autoimmune ulcers (16.98% of cases). Approximately 60% of women who came to the Unit were taking inadequate medication resulting in an incompatible final diagnosis. A histological diagnosis was conclusive in only 14 out of 53 cases (28.3%). There was, however, a cure in 99% of the cases using correct and appropriate treatment. **Conclusion:** The female genital ulcer studies were distributed equally between STD and Non-STD causes, with herpes being the most frequent. This problem occurs indiscriminately amongst women, those between 20 and 40 years of age being most susceptible, and even at the various preliminary application stage it still remains difficult to make an etiological diagnosis. When faced with female genital ulcers, Non-STD causes must be treated categorically as a

clinical procedure. In the majority of cases the histopathological examination did not constitute the diagnostic tool and should not be seen as the golden point of reference being of little value in Non-STD and STD viral ulcer cases.

Key words: female genital ulcers, STD Herpes virus, Behçet Syndrome, syndromic diagnosis, vulval vascularity.

Introdução

A região genital feminina pode ser sede de várias afecções orgânicas e as úlceras genitais (UG), uma das mais freqüentes [1]. Sua localização e disposição anatômica peculiares desfavorecem o auto-exame da região vulvar bem como seu ambiente quente e úmido alteram a morfologia de várias afecções [2]. A habitual falta de atenção do ginecologista para com a vulva leva, freqüentemente, a erros de interpretação das diferentes lesões do tecido cutâneo vulvar, dificultando o diagnóstico [2]. Por definição, a úlcera se apresenta como uma solução de continuidade do tecido tegumentar, onde ocorre a perda tecidual englobando a epiderme, derme e hipoderme [3].

As úlceras genitais femininas são as manifestações iniciais de muitas doenças, instalando-se a partir da necrose tecidual promovida pelo sofrimento celular em decorrência do intenso processo inflamatório e isquêmico localizado. Em muitos casos, a lesão tecidual (necrose) poderá ser decorrente de: fenômenos isquêmicos, auto-imunes ou mesmo irritativos e não simplesmente em decorrência das infecções de transmissão sexual [2].

Levando em consideração os inúmeros diagnósticos diferenciais e as dificuldades práticas em se estabelecer um diagnóstico etiológico claro, existe uma tendência acertada e prudente, na maioria das vezes, de considerar à princípio, toda a úlcera genital feminina, como uma Doença Sexualmente Transmissível (DST). A Organização Mundial da Saúde (OMS) e o Ministério da Saúde do Brasil (MS) incentivam, fortemente, a abordagem sindrômica das úlceras genitais já no primeiro contato da paciente com o serviço de saúde. Esta prática visa à cura da doença e também a diminuição dos riscos da paciente adquirir outras DST, em especial

a Aids [4]. Apesar disto, em muitos casos, o tratamento empírico poderá não resolver a questão, mascarar o problema e até vir a causar desajustes conjugais por ser vista como uma DST, sem, na verdade, o ser [4].

A úlcera genital (UG) é um dos principais sinais de várias doenças que há muito acometem a humanidade, apresentando-se, muitas vezes, como um dilema diagnóstico [5,6]. Tais úlceras podem variar de apresentação de acordo com a etiologia, tempo de evolução da doença, idade e imunidade do hospedeiro, acarretando confusão diagnóstica e resultado terapêutico insatisfatório, exigindo, portanto, em sua abordagem, anamnese e exame físico detalhados, associados a exames complementares [7,8].

As úlceras genitais femininas (UGF) têm sido preocupações globais dos programas de saúde nos últimos anos, não só pelo desconforto orgânico próprio da doença, mas também por estar, intimamente, relacionadas a altas taxas de transmissibilidade da AIDS [9]. Paralelamente a isto, as úlceras genitais femininas podem desempenhar um papel importante nos diagnósticos das neoplasias malignas da vulva [10].

De forma sucinta e com finalidade didática podem-se dividir as úlceras genitais em úlceras causadas por doenças sexualmente transmissíveis (UG-DST) e por doenças não sexualmente transmissíveis (UG-NDST) [5]. Entre as causadas pelas DST podem ser citadas: sífilis, cancroide, linfogranuloma venéreo, donovanose e herpes genital. Evidências na literatura demonstram que as DST, principalmente quando determinam a presença de ulcerações genitais, podem aumentar em até 18 vezes o risco de mulheres sexualmente ativas adquirirem a infecção pelo vírus da Imunodeficiência Humana Adquirida (HIV), aumentando em

muito a sua vulnerabilidade [11,12]. Trabalhos africanos e de outras procedências, corroboram estas afirmações [13,14,15,16]. As úlceras não infecciosas (UG-NDST) têm como principais causas os traumas, as reacional às drogas, por acne, as doenças vésico-bolhosas (pênfigo, eritema multiforme), a doença de Behçet, a síndrome de Reither (úlceras, artrite e uveíte), a doença de Crohn, as neoplasias, eritroplasias de Queirat, a doença de Paget, as úlceras de Lishtpuetz (Ulcus), a doença de Bowen entre outras como a aftose bipolar e complexa, o eritemas multiforme, a retocolite ulcerativa, o líquén plano e a dermatose bolhosa por IgA linear [5,17,18,19].

Como é possível de se prever, é muito difícil estabelecer rapidamente um diagnóstico etiológico claro e definitivo das UGF. Seria interessante para todo médico que tenha que cuidar de pacientes com UGF, saber as principais manifestações de tantas doenças diferentes para não incorrer em erros de tratamento. Seria aconselhável que em cada região, houvesse estudos que mostrassem uma descrição clara da freqüência das diferentes causas de UGF e suas principais características clínicas, microbiológicas e histológicas para que o manejo sintomático pudesse ser aplicado com maior segurança.

Sujeitos e Métodos

Foi realizado um estudo descritivo observacional com 53 mulheres com úlceras genitais, as quais compareceram ao ambulatório de infecções genitais femininas (AIGF) do departamento de tocoginecologia da universidade de Campinas, no período de seis meses (Março a Setembro de 2005). O projeto foi avaliado e aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa do Departamento de

Tocoginecologia da FCM/CAISM/Unicamp e todas as mulheres foram informadas, tendo concordado e assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, no qual se encontrava também a autorização para os registros fotográficos das lesões, bem como, as suas utilizações em publicações científicas e ensino. Foram excluídos todos os casos com diagnóstico de neoplásica vulvar maligna previamente estabelecido. Estudaram-se as características sócio-demográficas (idade, estado marital, paridade, escolaridade), os antecedentes pessoais gerais (alergia, tabagismo, doenças sexualmente transmissíveis), antecedentes pessoais sexuais (número de parceiros, freqüência de intercursos sexuais, uso de duchas vaginais rotineiras) e a presença de lesões cutâneas e mucosas. O aspecto macroscópico das úlceras foi observado pelo exame clínico a olho nu e/ou com lupa com aumento de dez vezes. Foram descritos: os diâmetros, as características das bordas, a profundidade das lesões, tipo de exsudato quando presente, quanto ao número e tempo de evolução das úlceras; a sensibilidade ao toque e a presença de linfadenopatia loco-regional. Para localizar melhor e mais didaticamente as lesões, dividiu-se a área vulvar em quatro quadrantes e a linha mediana do intróito vaginal (Figura 1). Coletou-se material das UGF para estudo microbiológico e material vaginal para realização da medida de pH, teste das aminas e do exame bacterioscópico, bem como, coletadas amostras de sangue pelo Laboratório Central da Unicamp, para os exames sorológicos. O diagnóstico anatomopatológico foi emitido pelo Laboratório de Patologia Clínica da Unicamp e um diagnóstico definitivo foi elaborado utilizando-se aspectos clínicos, sorológicos e histológicos.

Foi realizado o exame dermatológico rotineiro, em toda a consulta, com a inspeção de toda a extensão do tegumento da mulher, visando à detecção de

alterações cutâneo-mucosas, seguido por exame ginecológico. As biópsias foram realizadas com “*punch*” dermatológico de três milímetros de diâmetro, obtendo-se fragmento que englobou, num mesmo bloco, as áreas sã e comprometida. O exame microbiológico da vagina foi realizado pela coleta de duas amostras do corrimento vaginal, obtidas na parede lateral da vagina em seu terço superior. A primeira amostra foi dispersa em lâmina de vidro, sem fixadores e secada ao ar. A segunda amostra, obtida com “*swab*” de algodão, foi mergulhada em 1ml de solução salina, em vidro estéril. Nos casos de lesão única, obteve-se a linfa pela expressão digital da lesão, sendo o material analisado em microscopia de campo escuro pelo Laboratório de Microbiologia do HC-UNICAMP. A lâmina, montada no momento da consulta e secada ao ar, foi corada pelo método de GRAM. As leituras microscópicas foram realizadas com aumento de 400 vezes para o exame “a fresco” e de 1.000 vezes para o corado pelo GRAM - ótica de imersão -, respectivamente, em tempo não superior a duas horas da realização da coleta. Foi realizada a consistência inicial de todos os dados digitados e dos possíveis erros, através de conferência manual, e a seguir, realizada a consistência lógica final. Após, o banco de dados concluído, este foi exportado para o programa SAS[®] - versão 8.2, onde foram realizadas as análises univariadas.

Resultados

Encontrou-se um total de 110 UG nos 53 casos estudados, sendo 9 (17%) casos com lesões ulceradas únicas e 44 (83%) casos de lesões múltiplas. A principal localização das UGF (Fig.1) foi a região mediana inferior (45,8%), seguida da região mediana superior (18%). Em 77,3% dos casos, as úlceras

eram rasas e apresentaram sensibilidade dolorosa local em 92,4% das vezes. Os bordos eram irregulares em 75,4%, com exsudato seropurulento em 49% dos casos (Tabela 3).

Os resultados mostraram que, em nosso meio social, 54,7% dos casos de UG eram de causa relacionada às DST, sendo 52,83% causadas por Herpes genital e apenas 1,89% devidas à sífilis (cancro primário). Nos outros 45,3% das vezes, as úlceras genitais resultaram de doenças não DST. Houve um caso de NIV, cinco casos de doença de Behçet, cinco casos de hidroadenite supurativa, três casos de líquen escleroso simples ulcerado, um caso de pênfigo vulgar e nove casos de pseudo-Behçet, totalizando 26,4% de casos de doença auto-imune (Tabela 2). O tempo de evolução médio foi de 18 dias. Interessante notar que 56,6% dos casos chegaram ao serviço usando medicação inadequada e incompatível com o diagnóstico final (Tabela 5). O diagnóstico histológico (Tabela 4) foi conclusivo em apenas 15 dos 53 casos, tendo relatado um processo inflamatório crônico inespecífico em 71,7% dos casos (Kappa = -0,0208).

A média de idade encontrada entre as pacientes foi de 32 anos ($\pm 14,5\%$), sendo 69,8% entre 20 e 40 anos. Aproximadamente 60% eram casadas ou amasiadas (parceiros sexuais fixos), tinham escolaridade média ou superior em 56,6% das vezes e 81,1% não eram tabagistas. Quarenta e um por cento das vezes eram nulíparas, tendo antecedente de pelo menos um aborto em 77,3%. Em nossas observações, 7,5% das mulheres não haviam tido relações sexuais e somente 30,1% tiveram mais de quatro parceiros sexuais na vida. A maioria delas, (74,2%) tinha entre uma e três relações por semana, e 90,5% não faziam uso de duchas

higiênicas, 60,4% não usavam camisinha regularmente e apenas 22,6% praticavam a masturbação. Dos métodos anticoncepcionais, a pílula foi a mais usada (47,1%) e apenas 9,3% usavam diafragma. O antecedente de alergias esteve presente em apenas um quarto dos casos (26,4%), sendo a maioria de alergias respiratórias. Antecedente de DST prévia foi raro em apenas 18,8% (Tabela 1).

Discussão

Observamos um total de 53 casos. Deste grupo de mulheres, 45,28% correspondiam a úlceras de etiologia não sexualmente transmissível, enquanto que 54,72% corresponderam às doenças sexualmente transmissíveis, corroborando os dados da literatura atual [6]. No entanto, a principal causa de úlceras entre as DST, foi a de etiologia herpética e não a sífilítica, como poderia ser esperado em países em desenvolvimento como o Brasil. A possível explicação para isto seria, pelo fato do estudo ter sido realizado na região sudeste do Brasil, em cidades de bom nível sócio-cultural (56,61%, possuíam pelo menos estudo médio completo), portanto, isto poderia explicar o baixíssimo índice de taxas de DST bacteriana, o que, sem dúvida, expressa um melhor grau de informação destas pacientes. Outro aspecto a ser notado é que, dentre as mulheres estudadas, nenhuma era profissional do sexo ou portadora do vírus da imunodeficiência adquirida.

Cinquenta e seis por cento dos casos apresentaram-se à primeira consulta já fazendo uso de terapêutica medicamentosa não adequada, visto que, o diagnóstico, por sua vez, estava também inadequado. Portanto, neste tipo de população estudada, os tratamentos que foram instituídos apenas pelo fluxograma de tratamento sindrômico das DST, não se mostraram efetivos. Nos casos de

herpes genital, apenas 3,57% foram encaminhados ao nosso serviço, em uso adequado de medicação antes da consulta inicial. O tratamento estava inadequado em 28,58% das vezes e em outros 67,85%, as pacientes chegaram sem qualquer orientação prévia ou tratamento. Contudo, há que se ressaltar que a abordagem sindrômica das UGF, pode ser muito apropriada e efetiva para outros lugares, talvez, até mesmo para certas regiões do Brasil, onde a prevalência das DST bacterianas seja maior. Acreditamos que a aplicação do fluxograma de tratamento sindrômico deva ser estimulada, pois, muitas vezes, constitui-se na única arma de que o agente de saúde dispõe para o combate das DST/Aids. A abstenção das relações sexuais na vigência das úlceras genitais, ou processo inflamatório genital, deve permanecer como uma recomendação fundamental em paralelo à orientação do uso do preservativo e da realização das sorologias específicas. Devemos ter claro também que o fluxograma de abordagem sindrômica não deveria ser aplicado indistintamente a todos os casos de úlcera genital, principalmente em nosso país, onde há muita diversidade nos aspectos culturais e sócio-demográficos, a menos que não haja outros recursos.

Todos os casos de úlcera genital tiveram seus diagnósticos estabelecidos, e foram tratados segundo os protocolos específicos para cada doença encontrada, apresentando boa evolução clínica (99%). Apenas um caso não pôde ser aferido pela perda de seguimento espontânea da paciente em nosso serviço (caso excluído). Esta evolução foi radicalmente diferente da evolução encontrada para os mesmos casos, antes das pacientes terem o seu primeiro atendimento em nosso ambulatório. Provavelmente, muitos outros casos devem ter obtido

sucesso com a abordagem sindrômica e não necessitaram ser encaminhados ao nosso ambulatório.

A maior parte das úlceras localizava-se na linha média próxima ao clitóris ou intróito, região esta por nós denominada de topografia mediana, provavelmente por ser região de maior atrito e contato, facilitando então o surgimento da enfermidade local. A frequência de relações sexuais, número de parceiros, prática de masturbação e uso de duchas vaginais não se relacionaram à presença das UGF.

De forma geral, observou-se que para o diagnóstico das úlceras genitais, a clínica da UGF, apoiada em uma anamnese adequada, dirigida e associada ao exame coerente, permanece, segundo o velho e clássico paradigma, soberana para indicar o diagnóstico e o tratamento. Não podemos esquecer que nos casos de UGF, o estudo histológico não pode funcionar como padrão ouro de diagnóstico como em muitas outras doenças, pois, em 38 dos casos (71,69%) mostrou apenas um processo crônico ulcerativo, inflamatório e inespecífico, expressando um baixo índice de acerto.

Referências

1. Young A.W. Jr., Tovell H. M., Sadri K. Erosions and ulcers of the vulva: diagnosis, incidence and management. *Obstet Gynecol*, 1977; 50:35-39.
2. Edwards L. Diseases and disorders of the anogenitalia of females. In: Fitzpatrick's T. *Dermatology in General Medicine* 5 edition. United States of America: McGraw Hill; 1999. p.1376-1395.
3. Sampaio S. A. P., Rivitti E. Pele normal: anatomia e fisiologia. In: Sampaio S.A. P., Rivitti E. *Dermatologia*. 3ª edição. São Paulo Artes Médicas; 2001. p.3-35.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Manual Controle Doenças Sexualmente Transmissíveis – 1999.
5. Engelkens H.J.H., Stoltz E. Genital ulcer disease. *Int J Dermatol* 1993;169-181.
6. Bruisten S. M. Genital ulcer in women. *Curr Womens Health Rep* 2003; 3:288-298.
7. Pinotti JA; Miranda SD; Maestri CA; Barros AC; Linhares IM; Siqueira LFG. Úlceras Genitais na Mulher. *Rev Gin Obstet* 1998, 1 46-53.
8. Tenorio T. Infecções Sexualmente Transmissíveis Caracterizadas por Úlceras Genitais. *Femina* 2001; 29:635-637.
9. Kassler W.J., Cates W. Jr. The epidemiology and prevention of sexually transmitted diseases. *Urol Clin North Am* 1992; 19:1-5.
10. Giraldo P.C., Ribeiro-Filho A.D.; Simões J.A., Gomes F.A.M., Magalhães J. Vulvovaginites – aspectos habitualmente não considerados. *J Bras Ginec*, 1997; 107:89-93.

11. Wasserheit J.M. Effects of changes in human ecology and behavior on patterns of sexually transmitted disease, including human immunodeficiency virus infections. *Proci Natl Acad Sci USA*, 1994. 91:2430.
12. Laga M. Epidemiology and control of sexually transmitted diseases in developing countries. *Sex Transm Dis* 1994 21(suppl 2):45-50.
13. Fleming D.T., Wasserheit J.N. From epidemiological synergy to public health policy and practice: the contribution of other sexually transmitted disease to sexual transmission of HIV infection. *Sex Trasm Infect* 1999; 75:3-17.
14. Kamali A., Nunn A.J., Mulder D.W., Van Dyck E., Dobbins J.G., Whitwhort J.A. Seroprevalence and incidence of genital ulcer infections in a rural Ugandan population. *Sex Transm Infect* 1999; 75:98-102.
15. Chen C.Y., Ballard R.C., Beck-Sague C.M., Dangor Y., Radebe F., Schimdt S. Human immunodeficiency virus infection and genital ulcer disease in South Africa: the herpetic connection. *Sex Transm Dis* 2000; 21-31.
16. Cigielski J.P. Epidemiology of Aids in Africa (part 2). *Int Health News* 1988; 9:8-9.
17. Lottery H.E., Galask R.P., Stone M.S. Sontheimer R.D. Úlcerative vulvitis in atypical Reiter's syndrome. *J Am Acad Dermatol* 2003; 48:613-6.
18. Rogers III R.S. Pseudo-Behçet's disease. *Dermatol Clin* 2003; 21:49-61.
19. Rogers III R.S. Eisen D. Erosive oral lichen planus with genital lesions: The vulvovaginal-gingival syndrome and the penis-gingival syndrome. *Dermatol Clin* 2003; 21:91-8.

Tabela 1: Características Gerais, Sexuais, Gineco-Obstétricas de 53 Mulheres com Úlceras Genitais

Variáveis	n	%	Variáveis	n	%	
Idade			Uso de Duchas Vaginais			
até 20	8	15,09	Sim	5	9,43	
21 a 30	18	33,96	Não	48	90,57	
31 a 40	19	35,85				
41 ou mais	8	15,09	Uso de preservativos			
			Regular	21	39,62	
Estado marital			Eventual	5	9,43	
Solteira	19	35,85	Nunca	27	50,94	
Casada / amasiada	31	58,49				
Separada	2	3,77	Método anticoncepcional			
Viúva	1	1,89	Nenhum	16	30,19	
			ACHO	25	47,17	
Escolaridade			ACH-Injetável	3	5,66	
Fundamental	23	43,40	Barreira	5	9,43	
Médio	26	49,06	Definitivo	4	7,55	
Superior	4	7,55				
			Prática de masturbação			
Paridade			Sim	12	22,64	
Nenhuma	22	41,51	Não	33	62,26	
1 e 2	22	41,51	Não respondeu	8	15,09	
3 ou mais	9	16,98				
			Tabagismo			
Abortamentos			Sim	10	18,87	
Sim	41	77,36	Não	43	81,13	
Não	12	22,64				
			Alergias			
Parceiros Sexuais			Sim	15	26,42	
Nenhum	4	7,55	Cutâneas (3)			
1 a 3	40	75,48	Respiratórias. (12)			
4 ou mais	9	16,98	Não	38	73,58	
Relações Sexuais por Semana			DST(s) prévias			
Nenhuma	8	15,09	Sim	10	18,87	
1 a 3	29	74,21	Não	43	81,13	
4 ou mais	16	30,19				
			Sífilis	1	Herpes	4
			Chlamidia t.	1	HIV	0
			Gonorréia	0	Hepatite B	0
			HPV	4	Hepatite C	0

Tabela 2: Frequência de Diagnósticos Etiológico Clínico-Laboratorial de 53 úlceras Genitais Femininas

Lesão		n	%
DST	Herpes	28	52,83
	Sífilis	1	1,89
	Cancro Mole	0	0
Não-DST			
	NIV	1	1,89
	Behçet	5	9,43
	Hidradenite	5	9,43
	Líquen simples	3	5,66
	Pênfigo vulgar	1	1,89
	Úlcera-auto-imune (Pseudo Behçet)	9	16,98
Total		53	100

Tabela 3: Características Gerais, Anatômicas das Úlceras Genitais Femininas e Outras Alterações Orgânicas em 53 Mulheres

Variáveis	n	%	Variáveis	n	%
Localização			Tipos da Flora Vaginal		
Quad. Superior D	10	9,00	Tipo 1	24	45,28
Quad. Superior E	8	7,20	Tipo 2	18	33,96
Mediana Superior	20	18,00	Tipo 3	11	20,75
Mediana Inferior	50	45,80			
Quad. Inferior D	11	10,00	Lesões Cutâneas e outras lesões		
Quad. Inferior E	11	10,00	Sim	24	45,28
Total de lesões	110	100	Não	29	54,72
Bordas das úlceras			Descriminativo		
Enduradas	9	16,98	<i>Eczema liquenificação</i>	2	3,57
Solapadas	4	7,55	<i>Eritema Malar</i>	1	1,89
Irregular	40	75,47	<i>Adenomegalia</i>	1	1,98
Profundidade			<i>Aftas</i>	4	7,55
Rasas	41	77,36	<i>Uveíte</i>	1	1,89
Fundas	12	22,64	<i>Edema Vulvar</i>	6	11,22
Dor local			<i>Eritema Nodoso</i>	5	9,23
Presente	49	92,45	<i>Foliculite</i>	2	3,77
Ausente	4	7,55	<i>Pápula umbilicada</i>	1	1,89
Exsudato			<i>Placa circinada descamativa</i>	1	1,89
Ausente	6	11,32	<i>Úlcera da cervix</i>	1	1,89
Presente	47	88,68	<i>Angioqueratoma</i>	1	1,89
Tipos de Exsudato			Localização das outras lesões		
Seroso	18	33,96	Membros Inferiores	2	3,77
Seropurulento	26	49,06	Oral	6	11,32
Purulento	3	5,66	Vulvar	8	15,09
			Coxas / glúteo	1	1,89
			Ínguino crural	2	3,77
Quantidade dos tipos de lesões			Tempo entre o aparecimento das lesões e o atendimento dos casos no AIG/UNICAMP de 53 mulheres com úlceras genitais		
Únicas	9	17	Tempo de evolução em dias	n	%
Múltiplas	44	83	0 a 5	5	9,43
			6 a 10	10	18,86
			11 a 15	23	43,89
			16 a 30	8	15,09
			> de 31	7	13,23
			Total	53	100

Tabela 4: Associação entre o Diagnóstico Clínico, Laboratorial e Resultados Histopatológicos de 53 casos de Úlceras Genitais Femininas

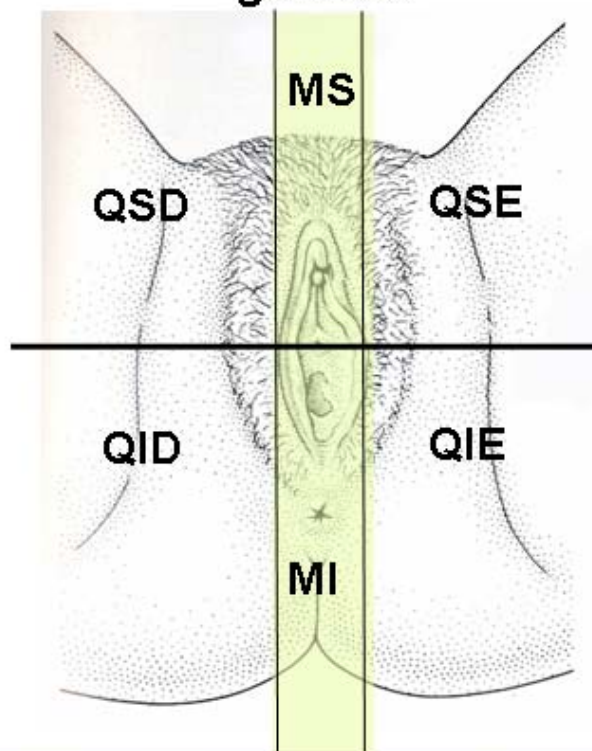
Diagnóstico Histológico	Diag. Clínico-laboratorial							
	Herpes	Sífilis	NIV*	Behçet	Hidradenite	Líquen	Pênfigo	Pseudo-Behçet
Herpes	10							
Sífilis								
NIV*			1					
Behçet				1				
Hidradenite					1			
Líquen						1		
Pênfigo							1	
Pseudo-Behçet								
PCII **	18	1		4	4	2		9
Total	28	1	1	5	5	3	1	9

* NIV – Neoplasia Intra-epitelial Vulvar **PCII - Processo Crônico Inflamatório Inespecífico
Kappa = 0,0208 – I.C. 95%(-0,0754; 0,0337)

Tabela 5: Casos com Úlcera Genital em Uso de Medicação no Momento da Consulta Inicial

	Tratamento Adequado		Tratamento Inadequado		Sem Tratamento	
	n	%	n	%	n	%
DST						
Herpes	1	3,57	8	28,58	19	67,85
Sífilis	0	0	0	0	1	100
Não DST						
NIV	0	0	1	100	0	0
Behçet	0	0	5	100	0	0
Hidradenite	0	0	3	60	2	40
Líquen	0	0	3	100	0	0
Pênfigo	0	0	1	100	0	0
Pseudo-Behçet	0	0	9	100	0	0
Total	1	3,57	30	56,6	22	41,51

Topografia de localização das úlceras genitais



QSD	Quadrante Superior Direito
QSE	Quadrante Superior Esquerdo
QID	Quadrante Inferior Direito
QIE	Quadrante Inferior Esquerdo
MS	Mediana Superior
MI	Mediana Inferior

GOMES,FAM-2005

Figura 1: Esquema com as diferentes regiões de localização das úlceras genitais femininas

4. Discussão

Na vigência de Aids e também de outras doenças sexualmente transmissíveis há uma preocupação governamental e mundial em combatê-las. Neste estudo, propusemos conhecer melhor e mais detalhadamente as úlceras genitais, pois representam uma das principais manifestações clínicas das DST; e um portador de uma DST apresenta chance 18 vezes maior em contrair a Aids. Este fato preocupa-nos, uma vez que a incidência mundial de DST/Aids aumenta muito rapidamente, pois, somente em 2004, foram notificados 350 milhões de casos novos no mundo.

Na literatura mundial há muitos estudos e trabalhos sobre as enfermidades causadoras de úlceras, porém poucos são os enfoques sobre as úlceras em si, bem como sobre as dermatoses vulvares e suas peculiaridades.

Certamente, o conhecimento mais detalhado sobre as úlceras genitais permitirá aos profissionais de saúde uma melhor abordagem diagnóstica e, conseqüentemente, um maior acerto terapêutico, beneficiando diretamente as pacientes.

Como o combate às DST é uma preocupação global das políticas de saúde pública, foi proposto pela OMS o tratamento sindrômico (com adaptações peculiares de cada país) para as úlceras genitais. A proposta básica resumia-se em, a princípio, considerar a presença de uma úlcera sempre uma DST. Esta estratégia é válida, certamente, para alguns países, principalmente aqueles em desenvolvimento, assim como o Brasil, que reúne muitas diferenças sociodemográficas regionais.

Ficou bastante claro nesta pesquisa, que não podemos esquecer as etiologias não relacionadas às DST: traumáticas, alérgicas, imunológicas e neoplásicas. É claro que estas sendo menos freqüentes que as DST, são também menos lembradas pelos profissionais de saúde, o que também aumenta o risco para aquisição de DST/Aids.

Observamos neste estudo o total de 53 mulheres e 110 úlceras genitais. Destas, 54% apresentavam úlceras de etiologia relacionada às DST, em sua maioria herpética e um caso de sífilis apenas, o inverso do que se esperaria para um país em desenvolvimento. Esta observação talvez, seja decorrente do fato de este estudo ter sido realizado na região Sudeste do Brasil, que apresenta uma população de mulheres de bom nível sociocultural, refletindo maior grau de informação das pacientes. Também se deve acrescentar que estas mulheres não eram profissionais do sexo, o que diminui bastante a etiologia bacteriana das úlceras. Os demais casos foram referentes às etiologias não DST: neoplasia intra-epitelial vulvar, Doença de Behçet, hidradenite supurativa, líquen simples erosivo, pênfigo vulgar e úlceras auto-imunes.

Setenta por cento das mulheres tinham entre 21 a 40 anos de vida, atividade sexual compatível a relacionamento estável, mantendo entre uma a três relações sexuais por semana. Isto alerta para o fato de que, mesmo em uma população de mulheres com vida comum e estável, há o aparecimento das úlceras genitais e, por isto, devemos abordá-las adequadamente. Outro fato a ser salientado é que, mesmo em mulheres com inatividade sexual (5%) houve a presença de úlceras, denotando que estas lesões não ocorrem somente pela prática do sexo.

A maioria das mulheres deste estudo não tinha o hábito de se masturbar, e, realmente, não foi observada a presença de úlceras traumáticas. Quanto ao uso de duchas vaginais para higiene, muitos trabalhos na literatura sugerem uma maior predisposição para a doença inflamatória pélvica e algumas outras doenças genitais, mas para os casos de úlceras deste estudo este hábito não apresentou significância, já que a maioria das pacientes (90%) não as usava.

Sabemos que o tabagismo influencia muitas enfermidades, aumentando a predisposição dos indivíduos a estas doenças. Na casuística de úlceras deste estudo não se pode estabelecer alguma influência, uma vez que 81% das pacientes não usavam o tabaco.

Porém, uma observação que chamou bastante a atenção foi em relação ao uso baixo de preservativos nas relações sexuais. Apesar da população de nossa amostra possuir bom nível de escolaridade, usava irregularmente os preservativos, o que, certamente, induziria a se pensar em uma baixa proteção

contra as DST e, conseqüentemente, no aumento da ocorrência de úlceras, o que não sucedeu. Desta forma, pode-se inferir que, para estas mulheres, o uso do preservativo estaria mais relacionado à contracepção do que para a sua proteção, uma vez que estas mantinham relacionamento estável, com parceiro fixo, não ocorrendo promiscuidade sexual, e o uso do preservativo não fosse entendido como necessário.

Sabe-se que o perfil alérgico ou atópico de uma paciente favorece e predispõe a um grande número de doenças, porém no grupo estudado pode-se inferir que não houve influência, já que 73% das mulheres não apresentavam quaisquer tipos de alergias.

Quando se estudou a macroscopia das úlceras, observou-se que a maioria delas se localizava na região mediana (entre intróito vaginal e clitóris), predominando na região mediana inferior, próximo ao intróito. Provavelmente isto se justifica por haver maior atrito e contato neste local, não somente dos lábios vaginais entre si, mas também entre a vulva e os fômites em geral, como absorventes, sabões de higiene íntima, calcinhas, calças, papel higiênico e outros.

A maioria das úlceras observadas apresentou-se rasa, com bordas irregulares, dolorosa e com exsudato sero-purulento, denotando haver correspondência clínica com a etiologia herpética, a mais freqüente da pesquisa.

Com relação ao tipo de flora vaginal, as úlceras ocorreram, em todos os tipos observados, de forma muito igual. Houve predomínio discreto da flora tipo I, rica em lactobacilos protetores do ambiente vaginal, o que já era esperado,

pois é a flora considerada normal e mais prevalente nas mulheres. No entanto, sendo a flora tipo I normal, as floras dos tipos II e III podem ser consideradas alteradas, com número reduzido ou até ausente dos lactobacilos (Linhares et al., 1993). Porém, se juntarmos os grupos de floras tipos II e III, estes perfazem o total de 54% das mulheres com menor defesa vaginal e, possivelmente, com maior risco de enfermidades locais, determinando uma maior ocorrência das úlceras.

Há, sem dúvida, necessidade de que os profissionais de saúde conheçam melhor os diversos tipos de lesões dermatológicas, por exemplo: pápulas, pústulas, eritema, nódulos entre outros, objetivando sempre uma correta abordagem. É válido também instituir o hábito de observar, mais atentamente, as lesões tegumentares da paciente, incluindo cavidade oral, pois a maioria das doenças que acometem a vulva apresenta lesões concomitantes em outros diferentes locais, como por exemplo: a Doença de Behçet (aftas orais, úlceras genitais, foliculite e eritema nodoso) e a Lues (condilomas planos mucosos e exantema máculo-papular no tronco), o que torna o diagnóstico clínico adequado. Na casuística deste estudo, 45% das pacientes apresentavam outras lesões além das úlceras.

A maioria das doenças tem como padrão-ouro o diagnóstico gerado pelo exame histopatológico. Em nossa observação, dos 28 casos de herpes genital apenas 10 apresentaram diagnóstico histopatológico que correspondiam ao diagnóstico clínico. O único caso de sífilis, clássico clinicamente, mostrou-se ao histopatológico como um processo crônico inflamatório inespecífico, assim ocorrendo para a maioria dos casos de úlceras Não-DST, cujo diagnóstico clínico já é mais complicado. Então, pôde se observar que para as úlceras

genitais existe uma baixa correlação clínico-histopatológica, sendo sempre soberano o diagnóstico clínico. Este fato faz refletir sobre a real necessidade de praticarmos a biópsia em todas as úlceras com mais de 30 dias de duração ou de clínica duvidosa, a não ser que queiramos afastar uma neoplasia, em que o exame histológico é o padrão-ouro diagnóstico.

Um fato que nos impressiona muito é a inexperiência dos profissionais de saúde quanto ao diagnóstico e à terapêutica, ambos inadequados, das úlceras genitais. Cinquenta e seis por cento das pacientes compareceram fazendo uso de tratamento inadequado, pois não apresentaram boa evolução clínica com o mesmo na consulta inicial, mostrando um claro despreparo do profissional de saúde. A estratégia do tratamento sindrômico proposto pelo Ministério da Saúde parece de grande valia para nortear o profissional da atenção primária no manejo das úlceras genitais, mas é bastante restrito em relação às úlceras genitais, principalmente às Não-DST, deixando o profissional a descoberto nesta área.

Não se pode esquecer de que, muitas vezes no Brasil e em outros países em desenvolvimento, o tratamento sindrômico pode ser a única arma disponível no combate às DST, mas vale ressaltar que a observação clínica bem realizada, como referida neste trabalho, ainda é soberana. Claro está que se deva programar um aperfeiçoamento diagnóstico do profissional de saúde para a condução adequada dos casos de úlceras genitais, quiçá até promovendo uma revisão do fluxograma do tratamento sindrômico por meio de novos estudos de validação, a fim de que se possa atingir melhores resultados no futuro.

5. Conclusões

- Neste estudo, mais da metade dos casos de úlceras genitais foram de causas relacionadas às DST, sendo em sua maioria por herpes genital e apenas um caso de sífilis (cancro primário). Nos demais, as úlceras genitais resultaram de doenças Não-DST. Houve um caso de neoplasia intra-epitelial vulvar, cinco casos de Doença de Behçet, cinco de hidradenite supurativa, três casos de líquen simples ulcerado, um de pênfigo vulgar, nove de Pseudo-Behçet e aproximadamente um quarto da amostra estudada constituiu-se em doença auto-imune.
- A maior parte dos casos estudados apresentou úlceras múltiplas e em menos de um quarto, úlceras únicas. A principal localização das úlceras genitais foi a região mediana inferior, seguida da região mediana superior. As úlceras apresentaram-se rasas, expressando sensibilidade dolorosa local e com bordas irregulares, associadas à presença de exsudato sero-purulento, em sua maioria. O tempo de evolução médio das úlceras foi de três semanas, e a maioria apresentou períodos evolutivos entre dez a 15 dias.

- O diagnóstico histológico foi conclusivo em apenas 15/53 dos casos, sendo dois casos de Doença de Behçet, um caso de neoplasia intra-epitelial vulvar, um caso de hidradenite supurativa, um caso de pênfigo vulgar e dez casos de herpes genital. Sessenta e um por cento dos anatomopatológicos apontaram para um processo inflamatório crônico inespecífico, não se relacionando com os diagnósticos clínicos correspondentes.

6.Referências Bibliográficas

Ashley RL, Wald A. Genital herpes: review of the epidemic and potential use of type specific serology. ***Clin Microbiol Rev*** 1999; 12:1-8.

Balabanova M, Calamia KT, Perniciaro C. A study of the cutaneous manifestations of Behçet's disease in patients from de United States. ***J Am Acad Dermatol*** 1999; 41:540-5

Brasil. Ministério da Saúde – ***Manual Controle Doenças Sexualmente Transmissíveis*** – 1999.

Brasil. Ministério da Saúde – ***Boletim Epidemiológico***. 2003.

Brasil. Ministério da Saúde – ***Boletim Epidemiológico***. 2004.

Bruisten SM. Genital Ulcer in Women. ***Curr Womens Health Rep*** 2003; 3: 288-298.

Catchpole MA. The role of epidemiology and surveillance systems in the control of sexually transmitted diseases. ***Genitourin Med*** 1996; 72:321-9.

CDC. Centers for Diseases Control. Guidelines for Treatment of Sexually Transmitted Diseases. ***Morbidity and Mortality Weekly Report***, 1996. vol 47/No.RR-1

Chen CY, Ballard RC, Beck-Sague CM, Dangor Y, Radebe F, Schmid S, et al. Human immunodeficiency virus infection and genital ulcer disease in South Africa: the herpetic connection. ***Sex Transm Dis***; 2000; 27:21-31.

Cigielski JP. Epidemiology of Aids in África (part 2). ***Int Health News*** 1988; 9:8-9.

Dyer JR, Eron JJ, Hoffman IF. Association of Cd4 cell depletion and elevated blood and seminal plasma human immunodeficiency virus type (HIV-1) RNA concentrations with genital ulcer disease in HIV infected men in Malawi. ***J Infect Dis*** 1998; 177:224-7.

Engelkens HJH, Stolz E. Genital Ulcer Disease. ***Int J Dermatol*** 1993; 32:169-81.

Fleming DT, Wasserheit JN. From epidemiological synergy to public health policy and practice: the contribution of other sexually transmitted disease to sexual transmission of HIV infection. ***Sex Transm Infect*** 1999; 75:3-17.

Gadkari DA, Quinn TC, Gangakhedkar RR. HIV-1 DNA shedding in genital ulcers and its associated risk factors in Pune – India. ***J Acquir Immune Def Synd Hum Retrov*** 1998; 18:277-81.

Ghate JV, Jorizzo JL. Behçet's disease and complex aftosis. ***J Am Acad Dermatol*** 1999; 40:1-18.

Giraldo PC, Ribeiro-Filho AD, Simões JA, Gomes FAM, Magalhães J. Vulvovaginites – aspectos habitualmente não considerados. ***J Bras Ginec*** 1997; 107:89-93.

Gray RH, Wawer MJ, Sedwankambo NK. Relative risks and population attributable fraction of incident HIV associated with symptomatic sexually transmitted disease and triad symptomatic sexually transmitted disease in Rakai District - Uganda Rakai Project Team. ***AIDS*** 1999; 13:2113-23.

Hernandez-Giron CA. Prevalence and risk factors associated with syphilis in women. ***Rev Saúde Pública*** 1998; 32:579-86.

International Study Group For Behçet's Disease. **Lancet** 1990; 335:1078-80.

Jorizzo JL, Taylor RS, Schmalstieg FC. Complex aphthosis a forme fruste of Behçet's Disease Syndrome. **J Am Acad Immunol** 1985; 113:80-4.

Kamali A, Nunn AJ, Mulder DW, Van Dyck E, Dobbins JG, Whitworth JA. Seroprevalence and incidence of genital ulcer infections in a rural Ugandan population. **Sex Transm Infect** 1999; 75:98-102.

Kassler WJ, Cates W Jr. The epidemiology and prevention of sexually transmitted diseases. **Urol Clin North Am** 1992; 19:1-5.

Lafferty W E, Downey L, Celun C, Wald A. Herpes Simplex Virus Type 1 as a cause of Genital Herpes: Impact on surveillance and prevention. **J Infect Dis** 2000; 181:1454-1457

Laga M. Epidemiology and control of sexually transmitted diseases in developing countries. **Sex Transm Dis** 1994; 21(suppl 2):45-50.

Lekstron-Himes J A, Pesnicak L, Straus S E. The quantity of latent viral DNA correlates with relative rates with Herpes Simplex Virus type 1 and 2 causes recurrent outbreaks of genital herpes. **J Virol** 1998; 72: 2760-76

Linhares IM, Bagnolli VR, Halbe HW. Vaginose Bacteriana, Candidose e Tricomoniase in Halbe HW. **Tratado de Ginecologia**. 2ª Ed., Rocca Ltda, São Paulo; 1993. p.875-80.

Lotery HE, Galask RP, Stone MS, Sontheimer D. Úlcerative vulvitis in atypical ReitJ er's syndrome. **J Am Acad Dermatol** 2003; 48:613-6.

Mertz KJ, Trees D, Levin WC. Etiology of genital ulcers and prevalence of Human immuno deficiency virus coinfection em 10 US cities. The Genital Ulcer Disease Surveillance Group. **J Infect Dis** 1998; 178: 1795-98.

Miranda SD. Estudo comparativo da flora microbiana cérvico-vaginal e outras variáveis da rotina ginecológica em mulheres infectadas e não infectadas pelo vírus da Imunodeficiência Humana. **AIDS** 2001; 165:753-9.

Moherdaui F. Validation of National Algorithms for the Diagnosis of sexually transmitted Disease in Brazil: results from a multicentre study. **Sex Transm Infect** 1998; 74(suppl.1):38-43

O'Farrel N. Targeted interventions required against genital ulcers in African countries worst affected by HIV infection. **Bull World Health Organ**, 2001; 79:569-77.

Pinotti JA; Miranda SD; Maestri CA; Barros AC; Linhares IM; Siqueira LFG. Úlceras Genitais na Mulher. **Rev Gin Obstet** 1998; 1:46-53.

Rogers RS. Recurrent aphthosis stomatitis: clinical characteristics and evidence for immunopathogenesis. **J Invest Dermatol** 1977; 69: 489-509.

Rogers RS. Pseudo-Behçet's disease. **Dermatol Clin** 2003; 21:49-61.

Rogers R, Eisen D. Erosive oral lichen planus with genital lesions: The vulvovaginal-gingival syndrome and the peno-gingival syndrome. **Dermatol Clin** 2003; 21:91-8.

Sampaio SAP, Rivitti E. Pele normal:anatomia e fisiologia. In: Sampaio S.A. P. , Rivitti E. **Dermatologia**. 3ªedição. São Paulo Artes Médicas; 2001. p.3-35.

Sawtell NN, Thompson RL, Stanberry KR, Bernstein DI. Early intervention with high-dexocyclovir treatment during primary herpes simplex virus infection reduces latency and subsequent reactivation in the nervous system "in vivo". **J Infect Dis** 2001; 184: 964-971.

Stewart DE. Vulvodynia and psychological distress. **Obstet Gynecol** 1994; 84:587-92.

Tenorio T. Infecções Sexualmente Transmissíveis Caracterizadas por Úlceras Genitais. **Femina** 2001; 9:635-7.

Van Den Hoek A, Yuliang F, Dukers NH. High prevalence of syphilis and other sexually transmitted disease among sex workers in China potential for fast spread of HIV. **AIDS** 2002; 185:45-52.

Vyse AJ, Gay NJ, Slomka MJ. The burden of infection with HSV-1 and HSV-2 in England and Wales: implications for the change epidemiology of genital herpes. **Sex Transm Infect** 2000; 76:183-7.

Young Jr AW, Towell M, Sadri K. Erosions and Ulcers of the Vulva: diagnosis, incidence and management. **Obstet Gynecol** 1977; 1:35-9.

Wald A, Corey L, Cone R. Frequent genital herpes simplex virus 2 shedding in immunocompetent women: effect of acyclovir treatment. **J Clin Invest** 1997; 99:1092-7.

Wald A, Link K. Risk of human immunodeficiency virus infection in herpes simplex virus type 2 in seropositive persons a meta-analysis. **J Infect Dis** 2002; 185: 45-52.

Wang QG, Mabey D, Preeting RW, Tan ML, Jian DM, Yang P, et al. Validation of syndromic algorithm for the management of age ulcer diseases in China. **J STD AIDS** 2002; 13:469-74.

Wasserheit JM. Effects of changes in human ecology and behavior on patterns of sexually transmitted disease, including human immunodeficiency virus infections. **Proci Natl Acad Sci USA** 1994; 91:2430.

Whytley RJ, Kimnberlim D, Rozman B. Herpes Simplex viruses. **Clin Infect Dis** 1998; 28: 541-553.

7. Bibliografia de Normatizações

França JL, Borges SM, Vasconcellos AC, Magalhães MHA. **Manual para normatização de publicações técnico-científicas**. 4^a ed., Editora UFMG, Belo Horizonte, 1998. 213p.

Normas e procedimentos para publicação de dissertações e teses. Faculdade de Ciências Médicas, UNICAMP. Ed. SAD – Deliberação CCPG-001/98 (alterada 2005).

8. Anexos

8.1. Anexo 1: Ficha de coleta de dados – questionário

Pesquisa: Úlceras Genitais em Mulheres: Características Clínicas, Microbiológicas e Anatomopatológicas

Data: ____/____/____ N° da Ficha : N° AIGF

Idade: ____ anos

Escolaridade: Sem ☐ Ensino Fundamental ☐ Médio ☐ Superior ☐

Estado Marital: Solteira ☐ Casada ☐ Divorciada ☐ Amasiada ☐

Paridade: número de gestações número de partos nº abortamentos

Antecedentes de alergia: Sim-☐ Não-☐

Atopias-☐ Urticária-☐ Eczemas-☐ Farmacodermias-☐ Al. Respiratórias-☐

Tabagismo: Sim-☐ Não-☐ - Cigarros por dia: 5-☐ 10-☐ >20-☐

Antecedentes de DST(s): Não-☐ Sim-☐ → Fez tratamento nos últimos 3 anos ☐ Qual : _____

Sífilis-☐ Clamídia-☐ Gonorréia-☐ HPV-☐ Herpes-☐ HIV-☐ Outras-☐

Parceiros Sexuais: 0-☐ 1-☐ 2-☐ >=3-☐ Prática de masturbação: Sim ☐ Não ☐

Frequência de relações sexuais em 7 dias: 0-☐ 1-☐ 2-☐ >3-☐

Usa duchas vaginais: Sim-☐ Não-☐ USO DE PRESERVATIVO: Sim Regular ☐ Sim sempre ☐ Nunca ☐

Método anticoncepcional: Não ☐ Sim ☐ → ACHO ☐ ACHI ☐ Barreira ☐ Definitivo ☐

Úlcera presente: Sim-☐ Não-☐

Aspecto da úlcera:

Diâmetro (médio): _____ cms **Quantidade de lesões:** 1-☐ 2-☐ 3/+ ☐ **pH:** _____

Localização: QSE-☐ QSD-☐ QIE-☐ QID-☐ Intróito vaginal-☐

Características das bordas: Enduradas-☐ Solapadas-☐ Irregulares-☐

Profundidade: Rasas-☐ Fundas-☐ **Dor ao estímulo:** Presente ☐ Ausente ☐

Exsudato: Presente-☐ Ausente-☐

Tipo: Seroso-☐ Seropurulento-☐ Purulento-☐

Bacterioscopia: _____

Tempo de evolução da úlcera(dias): 1-☐ 15-☐ 30-☐ >30-☐

Presença de lesões cutâneas: Sim-☐ Não-☐ Qual: _____

Local: _____

Descrição: _____

Diagnóstico Anatomopatológico

Diagnóstico etiológico

8.2. Anexo 2: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Pesquisa: Úlceras Genitais em Mulheres: Características Clínicas, Microbiológicas e Anatomopatológicas

Responsável pelo estudo: Christiane Maria Moreira Gomes

Nome: _____,
residente à _____
bairro _____, cidade _____, UF _____
Idade _____ RG: _____ registrada no HC da UNICAMP com o
Nº: _____ estou sendo convidada a participar da pesquisa sobre
feridas na região genital. O estudo está sendo realizado para saber como são estas
feridas e com isto, melhorar o diagnóstico e tratamento.

Fui informada que se aceito participar:

- a) Serei submetida a um exame ginecológico no qual serão colhidas amostras do corrimento vaginal e será feita uma biópsia. Para a biópsia serão retirados pequenos pedaços da ferida, menores que um grão de arroz, com anestesia local.
- b) Sentirei dor no momento da anestesia local e após terminado o efeito da anestesia poderei sentir um desconforto local.
- c) Poderei fazer perguntas sobre a pesquisa antes e durante seu curso.
- d) Poderei me recusar a participar da pesquisa e poderei desistir a qualquer momento de participar, sem nenhum prejuízo ao meu atendimento neste Ambulatório.
- e) Tenho a garantia de que meu nome não será revelado quando os resultados da pesquisa forem publicados ou apresentados.
- f) A minha participação contribuirá para o meu próprio benefício e possivelmente o de muitas outras mulheres portadoras de feridas genitais.
- g) As lesões em mim encontradas poderão ser fotografadas a título de documentação científica, preservando em todas elas o sigilo de minha identidade pessoal. As imagens obtidas poderão ser utilizadas em publicações científicas e ensino, sem quaisquer ônus de direitos legais sobre a propriedade das imagens.
- h) Em caso de dúvida, poderei contatar o pesquisador responsável no telefone (19) 9776-2005 no horário comercial.
- i) Também poderei contatar o Comitê de Ética e Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas no telefone (19)3788-8936.

Paciente com Registro HC nº _____ Campinas, ____/____/____

Assinatura da Paciente

Assinatura da Pesquisadora

8.3. Anexo 3: Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa



FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
Caixa Postal 6111, 13083-970 Campinas, SP
☎ (0_19) 3788-8936
FAX (0_19) 3788-8925
🌐 www.fcm.unicamp.br/pesquisa/etica/index.html
✉ cep@fcm.unicamp.br

CEP, 21/09/04.
(Grupo III)

PARECER PROJETO: N° 405/2004

I-IDENTIFICAÇÃO:

PROJETO: “ÚLCERAS GENITAIS EM MULHERES: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, MICROBIOLÓGICAS E ANATOMOPATOLÓGICAS”

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Christiane Maria Moreira Gomes

INSTITUIÇÃO: CAISM/UNICAMP

APRESENTAÇÃO AO CEP: 18/08/2004

APRESENTAR RELATÓRIO EM: 21/09/05

II - OBJETIVOS

Avaliar as características clínico-anátomo-microbiológicas de úlceras genitais em mulheres.

III - SUMÁRIO

Estudo descritivo, de corte transversal, onde serão selecionadas mulheres portadoras de úlceras genitais que procurarem deliberadamente ou forem encaminhadas ao Ambulatório de Infecções Genitais e Doenças não neoplásicas da vulva do CAISM. As mulheres serão submetidas a anamnese direcionada, avaliação dermato-ginecológica para descrição detalhada das úlceras. Será coletado material obtido do conteúdo da lesão para estudo microbiológico e biópsia do tecido das lesões para estudo anatomopatológico.

IV - COMENTÁRIOS DOS RELATORES -

A justificativa do projeto é obter um conhecimento dos aspectos clínicos das úlceras e suas respectivas etiologias, a fim de que as possa instituir abordagens terapêuticas e diagnósticas mais adequadas, com isso, os benefícios para a paciente estão assegurados. Os riscos são mínimos e relativos a biópsia que será efetuada. O TCLE é adequado. O projeto não trará alteração na rotina e/ou normas do Ambulatório. Será financiado pela FAPESP.

V - PARECER DO CEP

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, após acatar os pareceres dos membros-relatores previamente designados para o presente caso e atendendo todos os dispositivos das Resoluções 196/96 e complementares, bem como ter

aprovado o Termo do Consentimento Livre e Esclarecido, assim como todos os anexos incluídos na Pesquisa, resolve aprovar sem restrições o Protocolo de Pesquisa supracitado.

O conteúdo e as conclusões aqui apresentados são de responsabilidade exclusiva do CEP/FCM/UNICAMP e não representam a opinião da Universidade Estadual de Campinas nem a comprometem.

VI - INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES

O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 – Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).

Pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.1.z), exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade do regime oferecido a um dos grupos de pesquisa (Item V.3.).

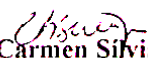
O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4.). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projeto do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res. 251/97, Item III.2.e)

Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, de acordo com os prazos estabelecidos na Resolução CNS-MS 196/96.

VII - DATA DA REUNIÃO

Homologado na IX Reunião Ordinária do CEP/FCM, em 21 de setembro de 2004.


Prof. Dra. Carmen Silvia Bertuzzo
PRESIDENTE DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
FCM / UNICAMP

8.4. Anexo 4: Atlas (Coletânea de Imagens de Casos da Pesquisa)

COLETÂNEA DE IMAGENS DE ÚLCERAS GENITAIS FEMININAS

Casos de pacientes do Ambulatório de Infecções Genitais
Femininas – CAISM – FCM – UNICAMP – Atendidos nesta pesquisa



Foto 1 - Hidradenite Crônica supurativa –
aspecto de Linfedema vulvar



Foto 2 –Úlcera presente na região
do Linfedema da Hidradenite



Foto 3 – Extensa úlcera herpética em
Paciente imunossuprimida – Lupus Sistêmico

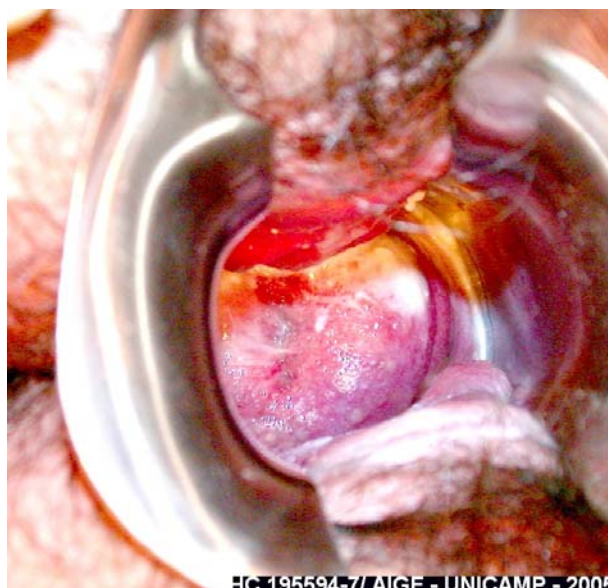


Foto 4 – Mesmo caso da foto 3 – Lesão
que se estende até o colo uterino



Foto 5 - Úlcera extensa na região vulvar com bordas edematosas – Síndrome de Behçet



Foto 6 - Úlcera presente em paciente portadora da Síndrome de Behçet



Foto 7 - Úlceras múltiplas, rasas, em paciente com Herpes Simples Genital



Foto 8 - Extensa ulceração em paciente transplantada renal, imunossuprimida, na co-infecção por Herpes Simples + Molusco associado



Foto 9 – Úlceras extensas e rasas, causadas pelo Herpes Genital em paciente portadora de Artrite Reumatóide, em uso de corticoterapia sistêmica



Foto 10 – Úlcera Herpética extensa e única em paciente sem co-morbidades



HC 416856-8 / AIGF - UNICAMP - 2005

Foto 11 – Úlcera Herpética extensa e única em fase de remissão, após 5 dias de aciclovir. (mesmo caso anterior)



HC 916859-0 / AIGF - UNICAMP - 2005

Foto 12 – Úlcera imunológica – Aftose bipolar



HC 916859-0 / AIGF - UNICAMP - 2005

Foto 13 – Lesão de mucosa oral, concomitante em paciente com Aftose bipolar (caso da Foto 12)



HC 416859-0 / AIGF - UNICAMP - 2005

Foto 14 – Úlcera na região cervical, em portadora de Síndrome de Behçet



Foto 15 – Úlceras múltiplas, endurecidas, em paciente portadora de Síndrome de Behçet.



Foto 16 – Úlceras múltiplas, em mucosa oral e dorso da língua. (mesma paciente anterior).



Foto 17 – Úlceras múltiplas, em mucosa oral e dorso da língua. (mesma paciente anterior).

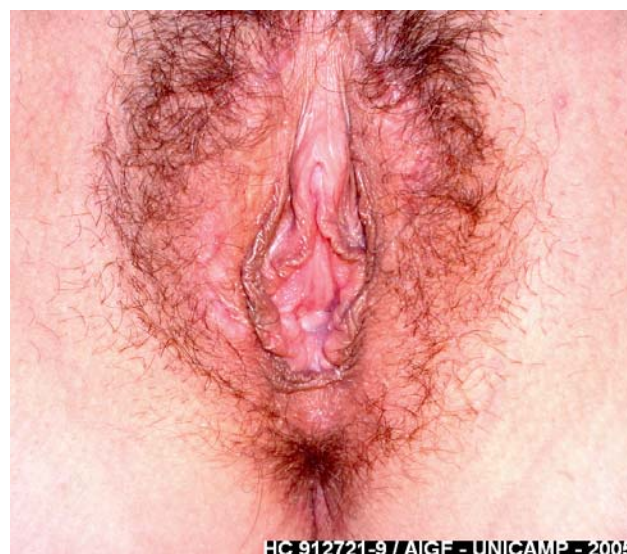
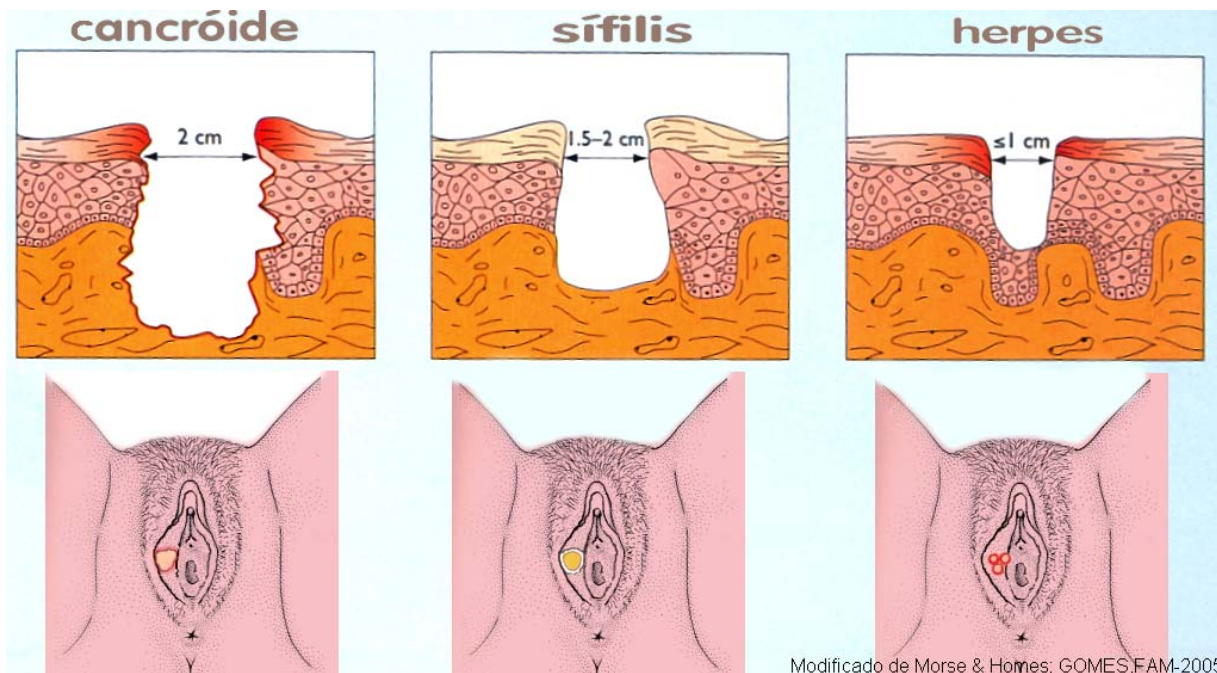


Foto 18 – Mesma paciente anterior, após tratamento com Colchicina e Prednizona.

Esquema gráfico mostrando os principais tipos de úlceras e suas características



Fachada principal do
CAISM/DTG/Unicamp



Interior do Ambulatório de Ginecologia
onde foram atendidas as pacientes