

## **Cancro mole: revisitando a infecção pelo *Haemophilus ducreyi***

### **Mole cancer: reviewing the *Haemophilus ducreyi* infection**

DOI:10.34119/bjhrv5n4-061

Recebimento dos originais: 14/04/2022

Aceitação para publicação: 30/06/2022

#### **Larissa Kuhlmann Cunha Peixoto**

Acadêmica de Medicina

Instituição: Universidade Federal de Viçosa (UFV)

Endereço: Av. Peter Henry Rolfs, s/n, Campus Universitário, Viçosa - MG, CEP: 36570-900

E-mail: larissa.peixoto@ufv.br

#### **Matheus Moura Novelli**

Acadêmico de Medicina

Instituição: Universidade Federal de Viçosa (UFV)

Endereço: Av. Peter Henry Rolfs, s/n, Campus Universitário, Viçosa - MG, CEP: 36570-900

E-mail: matheusnovelli.nv@gmail.com

#### **Eduarda Demoner Paseto**

Acadêmica de Medicina

Instituição: Universidade Federal de Viçosa (UFV)

Endereço: Av. Peter Henry Rolfs, s/n, Campus Universitário, Viçosa - MG, CEP: 36570-900

E-mail: eduarda.paseto@ufv.br

#### **Maria Júlia Dalton Moreira dos Santos**

Acadêmica de Medicina

Instituição: Universidade Federal de Viçosa (UFV)

Endereço: Av. Peter Henry Rolfs, s/n, Campus Universitário, Viçosa - MG, CEP: 36570-900

E-mail: maria.dalton@ufv.br

#### **Felipe Azevedo Rong**

Acadêmico de Medicina

Instituição: Universidade Federal de Viçosa (UFV)

Endereço: Av. Peter Henry Rolfs, s/n, Campus Universitário, Viçosa - MG, CEP: 36570-900

E-mail: felipearong1@hotmail.com

#### **Luiz Alberto Santana**

Professor Associado

Instituição: Universidade Federal de Viçosa (UFV)

Endereço: Av. Peter Henry Rolfs, s/n, Campus Universitário, Viçosa - MG, CEP: 36570-900

E-mail: luizalbertosantana32@gmail.com

#### **Oswaldo Jesus Rodrigues da Motta**

Professor Doutor

Instituição: Universidade Federal de Viçosa (UFV)

Endereço: Av. Peter Henry Rolfs, s/n, Campus Universitário, Viçosa - MG, CEP: 36570-900

E-mail: oswaldojrm@hotmail.com

## RESUMO

O cancro mole ou cancroide é uma infecção sexualmente transmissível (IST) causada pelo microorganismo *Haemophilus ducreyi* que é um dos principais causadores de úlceras genitais nas regiões endêmicas dos trópicos no Pacífico Sul, Sudeste Asiático e África. A transmissão do *H. ducreyi* se dá por relação sexual desprotegida. Uma das principais teorias se baseia na invasão tecidual pelo *H. ducreyi* em microabrasões na pele, que ocorrem durante o ato sexual, haja vista que, de modo geral, esta bactéria não infecta a pele. Esta IST é relativamente rara, em parte, devido ao fato de provável subnotificação em função das dificuldades laboratoriais no processo de confirmação diagnóstica da doença. Desta forma, faz-se necessário discutir as manifestações clínicas, diagnóstico, tratamento e medidas profiláticas da doença.

**Palavras-chave:** cancro mole, *Haemophilus ducreyi*, infecção.

## ABSTRACT

Soft chancre or Chancroid is a sexually transmitted infection (STI) caused by the microorganism *Haemophilus ducreyi* which is a major cause of genital ulcers in endemic regions of the tropics in the South Pacific, Southeast Asia and Africa. *H. ducreyi* is transmitted through unprotected sex. One of the main theories is based on the tissue invasion by *H. ducreyi* in microabrasions on the skin, which occur during sexual intercourse, given that, in general, this bacterium does not infect the skin. This STI is relatively rare, in part, due to the fact of probable underreporting due to laboratory difficulties in the process of diagnostic confirmation of the disease. Thus, it is necessary to discuss the clinical manifestations, diagnosis, treatment and prophylactic measures of the disease.

**Keywords:** soft chancre, chancroid, *Haemophilus ducreyi*, infection.

## 1 INTRODUÇÃO

O Cancroide, também denominado úlcera venérea, cancro mole ou úlcera de Ducrey, úlcera mole cavalo ou cancrela é uma doença ulcerativa genital sexualmente transmissível causada pelo microorganismo *Haemophilus ducreyi*. Consiste em feridas contagiosas irregulares, avermelhadas, com base mole e fundo purulento, geralmente múltiplo. Podem ocorrer, principalmente, nos órgãos sexuais, mas lábios, boca, língua e garganta também podem ser afetados.

Este microorganismo é um dos principais causadores de úlceras genitais nas regiões endêmicas dos trópicos no Pacífico Sul, Sudeste Asiático e África. Trata-se de uma infecção rara em países desenvolvidos e sua verdadeira incidência permanece incerta em função de seu diagnóstico definitivo requerer metodologia laboratorial que poucos laboratórios possuem (LEWIS DA, 2014). Este artigo apresenta uma revisão sobre a epidemiologia, manifestações clínicas, diagnóstico, tratamento e profilaxia do Cancróide.

## 2 CONCEITO

Cancroide é uma infecção das membranas mucosas genitais e da pele causada por *Haemophilus ducreyi*, caracterizada pelo surgimento de pápulas que evoluem para úlceras dolorosas e aumento dos linfonodos inguinais regionais que podem evoluir com supuração. (LEWIS DA, 2014; ROMERO L. *et al*, 2017)

## 3 ASPECTOS HISTÓRICOS

O cancro mole e o cancro duro foram diferenciados pela primeira vez em 1852, por Bassereau e Ricord e, em 1889, Ducrey identificou o microrganismo do Cancroide. O cancro mole foi um problema endêmico em quase todo o mundo até o século XX. Contudo, o desenvolvimento dos sistemas de saúde, a produção de antibióticos eficazes para o tratamento da doença e a popularização do uso de métodos de proteção às infecções sexualmente transmissíveis (IST's), como os preservativos, proporcionaram um cenário de quase erradicação desta doença no mundo (STEEN R, 2001).

## 4 AGENTE ETIOLÓGICO

O *Haemophilus ducreyi* é um cocobacilo gram-negativo, pleomórfico, não formador de esporos, anaeróbio facultativo, catalase e oxidase positivo, imóvel. Pertence ao reino Prokaryotae, filo Bacteria (Eubacteria), classe Proteobacteria, ordem Pasteurellales, família Pasteurellaceae, gênero *Haemophilus*, espécie *ducreyi*. São considerados fastidiosos, ou seja, são nutricionalmente exigentes, necessitando de um meio de cultura enriquecido para seu crescimento (TRABULSI, Luiz B.; ALTERTHUM, Flávio, 2015). Na microscopia com coloração pelo gram em microorganismos obtidos a partir de culturas, estes se dispõem paralelamente em cadeias longas, morfologia conhecida como “cardume de peixes” ou “ferrovia” (TREES DL, MORSE AS, 1995).

## 5 TRANSMISSÃO

A transmissão do *H. ducreyi* se dá por relação sexual desprotegida. Uma das principais teorias se baseia na invasão tecidual pelo *H. ducreyi* em microabrasões na pele, que ocorrem durante o ato sexual, haja vista que, de modo geral, esta bactéria não infecta a pele. O período de transmissibilidade também não é uma certeza. Dessa forma, pacientes diagnosticados com Cancroide devem praticar abstenção sexual até que a úlcera seja curada, e deve ser enfatizado o uso de preservativos durante os atos sexuais. (LEWIS DA, 2014)

## 6 EPIDEMIOLOGIA

O Cancroide é uma IST relativamente rara, em parte, devido ao fato de provável subnotificação em função das dificuldades laboratoriais no processo de confirmação diagnóstica da doença. O diagnóstico de Cancroide requer a identificação do patógeno *Haemophilus ducreyi* em amostra coletada da úlcera de pele ou de região genital e são poucos os laboratórios que realizam essa investigação, seja ela por PCR (Polimerase Chain Reaction) ou amplificação de ácidos nucléicos (CDC ATLANTA, 2015).

Habitualmente a doença é reconhecida em surtos ou epidemias localizadas e até cerca de 20% dos pacientes que vão às clínicas públicas de IST's com queixa de úlcera genital são diagnosticados com Cancroide. Houve um declínio dos casos da doença em todo o mundo, e a infecção é mais prevalente em algumas regiões da África e Caribe (CDC ATLANTA, 2015). Lewis, 2016, ressalta que em algumas áreas, antes endêmicas, houve até mesmo o desaparecimento do Cancroide, ao passo que doenças como a AIDS (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida) e a infecção pelo herpes simplex genital esteve em aumento, considerando o mesmo período de tempo analisado. Parte dessa redução se deu por campanhas de práticas sexuais seguras com foco na redução dos casos de AIDS e outras IST's, ressaltando-se que o Cancroide está associado a transmissão do HIV, em algumas situações (LEWIS et al, 2016).

De modo geral, nos Estados Unidos da América o Cancroide tem sido mais diagnosticado em determinados grupos étnicos e raciais, principalmente nos afro-americanos e nos hispânicos, em heterossexuais, mulheres profissionais do sexo e seus clientes. Além disso, também há uma maior ocorrência da doença em homens, haja vista a maior facilidade diagnóstica nesse sexo, especialmente nos não circuncidados (CDC ATLANTA, 2015).

Observou-se, ainda, forte associação entre Cancroide e o uso de drogas ilícitas (Bong CT et al, 2002; Mandell, et al 2020). Estimativas apontam que cerca de sete milhões de novos casos de Cancroide ocorram no mundo a cada ano principalmente em regiões pobres da África, Ásia e Caribe (CD, 2014). Os dados referentes ao declínio no número de notificações do Cancroide devem ser avaliados de forma cuidadosa em função de o *Haemophilus ducreyi* ser uma bactéria de difícil cultivo *in vitro* e de que muitos países não possuem um sistema de vigilância adequado, o que pode dar origem a subnotificações da doença, fato que contribui para que a prevalência global do Cancroide seja desconhecida (PASSOS MRL, et al 2015). A dinâmica de transmissão do *Haemophilus ducreyi* sugere que a doença apresenta tendência de se perpetuar em populações com alto índice de atividade sexual, como profissionais do sexo (BONG CT et al, 2002; MANDELL, et al 2020).

## 7 PATOGÊNESE

A patogênese do Cancroide não é inteiramente entendida. A entrada do microrganismo no organismo humano se dá por meio de abrasões na pele ou na mucosa advindas do ato sexual (Mohammed TT, 2008). Ainda que exista relato de úlceras cutâneas em ilhas do Pacífico Sul e partes da África equatorial, elas, geralmente, não aparecem de forma espontânea na pele íntegra (GANGAIAH D et al, 2015; GHINAI R et al, 2015; USSHER JE et al, 2007).

Pacientes podem ter infecções de repetição, indicando que a doença não induz memória imunológica (MANDELL, et al 2020). A infecção se inicia com a ligação da bactéria a células susceptíveis por um mecanismo de interação entre um mediador de proteína e lipooligossacarídeo com fibronectina da matriz extracelular. A aderência do *H. ducreyi* às células se dá por uma proteína de choque térmico denominada GroEL. O *H. ducreyi* produz uma citotoxina responsável pelo dano aos tecidos e, conseqüentemente, pela ulceração, devido a distensão causada nos fibroblastos e nas células epiteliais. Essa distensão induz a permanência das células na fase de G2 do ciclo celular (COPE LD et al, 1997; PURVÉN M et al 1997).

Após o início da infecção, a resposta imune é essencialmente mononuclear, com a ativação de macrófagos, granulócitos e linfócitos T CD4+ e CD8+, com reduzida ação de linfócitos B, provocando, inicialmente, uma lesão intraepitelial. Além disso, há uma resposta endotelial de edema e extravasamento de eritrócitos (MOHAMMED 2008).

Modelos experimentais humanos de infecção por *H. ducreyi* identificaram genes ou grupos de genes necessários para a sua virulência. Apesar do *H. ducreyi* localizar-se próximo a neutrófilos e macrófagos, este não é fagocitado, o que sugere que os mecanismos de evasão da morte fagocitária são importantes na patogênese da doença.

As úlceras apresentam principalmente células T, com pequeno número de células B. Pacientes que tiveram Cancroide podem ter infecções repetidas o que indica que a infecção natural não confere imunidade protetora, assim como a infecção experimental em humanos (MANDELL, et al 2020). As linfadenites relacionadas ao Cancroide ainda não tem sua patogênese conhecida.

No entanto, se caracterizam como uma resposta inflamatória piogênica, geralmente ipsilateral à lesão, levando a uma periadenite que pode, eventualmente, se romper e formar uma nova ferida. Algumas enzimas impactam diretamente na virulência do *Haemophilus ducreyi*. Acredita-se que a superóxido dismutase, aumenta o tempo de vida da bactéria no organismo humano, enquanto a hemolisina contribui para a formação da úlcera. A replicação do *H. ducreyi* ocorre ainda na instalação da infecção, indicando que pode haver transmissão antes mesmo da formação das primeiras úlceras (MOHAMMED TT, OLUMIDE YM, 2008).

## 8 ASPECTOS ANATOMO-PATOLÓGICOS

Os quadros de infecção pelo *H. ducreyi* tem como apresentação típica o desenvolvimento de pápulas eritematosas, na genitália externa – nas mulheres, geralmente na vagina ou área periuretral e, nos homens, normalmente no pênis (ROBBINS & COTRAN, 2016). As lesões primárias evoluem e sofrem erosão originando úlceras rasas, com bordas irregulares (MANUAL MS, 2020), extremidades não definidas (WHO, 2013), contorno eritemato-edematoso e, em geral, não endurecidas. A base das lesões é, frequentemente, recoberta por exsudato necrótico, de coloração amarelada ou acinzentada de odor fétido e com sangramento fácil à raspagem ou limpeza.

Os linfonodos da região inguinal podem se tornar aumentados formando bubões, em cerca de 50% dos casos, podendo desgastar a pele sobrejacente e formar úlceras crônicas (ROBBINS & COTRAN, 2016). Os aspectos microscópicos revelam infiltrado perivascular e intersticial de células mononucleares na derme (SPINOLA SM et al, 1996), coberto por tecido de granulação com áreas de necrose e vasos com trombose (ROBBINS & COTRAN, 2016) e, superficialmente, uma região de debris neutrofílicos e fibrina. Neutrófilos são proeminentes na maioria das úlceras dos pacientes não infectados pelo HIV, mas são menos comuns naqueles HIV positivos.

O infiltrado de células mononucleares revela muitos linfócitos CD4 +, o que pode explicar o aumento do risco de transmissão do HIV entre pessoas com Cancroide (SPINOLA SM et al, 1996). Eventualmente, é possível observar cocobacilos gram-negativos corados pelo método de gram, achado pouco comum, visto que a lesão costuma ser colonizada por outras bactérias, o que pode impedir a visualização do *H. ducreyi* (ROBBINS & COTRAN, 2016; MANUAL MS, 2020).

## 9 HISTÓRIA NATURAL E QUADRO CLÍNICO

O período de incubação do Cancroide é tipicamente de quatro a dez dias, podendo variar de um a trinta e cinco dias. A manifestação típica do Cancroide é a ulceração genital que, normalmente, se inicia como pápula, evolui para pústula e se erode em uma úlcera. Habitualmente, as úlceras são múltiplas e dolorosas, bem circunscritas com bordas irregulares e não endurecidas, possuem aproximadamente um a dois cm de diâmetro, mas variam muito em tamanho, pois as lesões podem coalescer, formando úlceras maiores.

A úlcera tem base eritematosa e é geralmente recoberta por exsudato necrótico, cinza amarelado, com odor relativamente fétido, e que sangra quando raspado. As localizações mais comuns do Cancroide são aquelas normalmente sujeitas a atrito durante a relação sexual. Nos

homens, são mais frequentes no sulco bálano-prepucial, frênulo e glande e nas mulheres, por sua vez, na fúrcula vaginal e na face interna dos pequenos e grandes lábios, além de áreas perianais (Mandell, et al 2020; DICARLO RP, MARTIN DH, 1997).

Em mulheres a queixa de úlcera dolorosa é menos frequente e muitas vezes a doença se manifesta por dispareunia, sangramento e corrimento vaginal e sangramento retal (PASSOS MRL et al, 2015). A linfadenite inguinal está presente em cerca de metade dos homens infectados, sendo menos frequente em mulheres. A bactéria atinge os linfonodos inguino-crurais, causando uma inflamação com conseqüente aumento de volume ganglionar, conhecido como bubão.

O bubão é, na grande maioria das vezes, unilateral e observado quase que exclusivamente no sexo masculino, devido a características anatômicas da drenagem linfática. Surge, habitualmente, de uma a duas semanas após o aparecimento das úlceras genitais e é, geralmente, bastante doloroso, podendo evoluir para tumefação e fistulização em metade dos casos.

Na ausência de tratamento os bulbões podem se romper espontaneamente, drenando material purulento. As lesões extragenitais são pouco frequentes (MANDELL, et al 2020; PASSOS MRL et al, 2015). Sem tratamento antibiótico adequado as úlceras podem persistir por semanas ou meses.

Podem ocorrer sequelas oriundas do processo cicatricial, tais como estreitamento do prepúcio, cicatrizes em função da supuração do bulbão e fístulas retovaginais e cutâneas e infecções superpostas, especialmente fusoespiralares. Ocasionalmente, pode-se observar uretrite purulenta associada. Muito raramente pode ocorrer o cancro misto de Rollet, decorrente da associação patogênica com o *Treponema pallidum*, quando então, no início do quadro predominam características do cancro mole, e a seguir, as características do cancro sífilítico (PASSOS MRL et al, 2015).

## 10 DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

A confirmação laboratorial é de grande importância. A avaliação laboratorial do paciente com úlcera genital deve contemplar, sempre que possível e disponível, a pesquisa laboratorial para os principais agentes infecciosos causadores desse tipo de lesão na região genital. Isso inclui a pesquisa de *T. pallidum* por microscopia de campo escuro ou imunofluorescência direta e a sorologia para Sífilis, teste antigênico ou cultura para Herpes Simplex Virus (HSV) e os exames laboratoriais para investigação de infecção por *H. ducreyi*.

Dentre os testes laboratoriais existentes para o diagnóstico de cancro mole, é importante destacar a microscopia com técnica de coloração de gram, a cultura para *H. ducreyi* e os testes de amplificação de ácidos nucleicos (NAAT) (CDC, 2014; MANDELL, et al 2020). A microscopia direta é feita a partir de amostras da úlcera, coletando-se o exsudato purulento do fundo da lesão, por meio de swab ou raspagem com alça de platina ou espátula. O procedimento deve ser realizado após limpeza delicada da área que pode ser feita com soro fisiológico, com uma gaze seca ou com uma haste para remover os detritos superficiais. A partir do esfregaço da amostra, uma lâmina é preparada e corada pela técnica de coloração de gram (Mandell, et al 2020; FEBRASGO, 2010, WHO, 2013).

Na visualização da lâmina por microscopia óptica de campo claro, espera-se encontrar bacilos gram-negativos pequenos típicos, organizados em formatos semelhantes a “vias férreas”, “cardume de peixe” ou “impressões digitais”. Entretanto, essa apresentação clássica é raramente observada, pois boa parte das úlceras genitais apresentam microbiota polimicrobiana, fato que pode reduzir a sensibilidade e especificidade do teste. Este é o único exame laboratorial para diagnóstico de cancro mole fornecido pelo SUS (MANUAL MS, 2020; WHO, 2013).

A cultura bacteriológica para *H. ducreyi* é feita a partir das mesmas amostras da microscopia e, após o isolamento do agente, uma lâmina é preparada com o esfregaço e corada com coloração de gram (MANUAL, MS 2020). O método foi por muito tempo considerado o padrão-ouro de diagnóstico de cancro mole, contudo, com o desenvolvimento de técnicas de amplificação de ácidos nucleicos (NAAT), foi observado que a cultura é capaz de detectar no máximo 75% das infecções pelo patógeno – sensibilidade < 80%-, não sendo, portanto, o teste mais preciso existente atualmente.

O método apresenta ainda limitações à sua realização, visto que o *H. ducreyi* é uma bactéria de difícil cultivo e, por isso, seu isolamento demanda um meio de cultura específico ainda pouco disponível e necessita de um transporte adequado das amostras e das culturas, visto que o agente não sobrevive por muito tempo fora do organismo do hospedeiro e necessita de um período de cerca de sete dias em temperatura de 30° Celsius para incubação (FEBRASGO, 2010). Mesmo assim, essa continua sendo a principal ferramenta de diagnóstico para essa infecção, já que poucos laboratórios realizam testes por NAAT devido à alta complexidade e o alto custo deste método (WORKOWSKI KA, BOLAN GA, 2015;27).

Com o desenvolvimento de NAAT, a identificação de *H. ducreyi* em amostras de lesões ulceradas pode se tornar mais precisa. Todavia, ainda não há nenhum NAAT aprovado pela Administração de Alimentos e Drogas dos Estados Unidos da América (FDA) e disponível para comercialização (WORKOWSKI KA, BOLAN GA, 2015). Os métodos existentes foram



desenvolvidos em centros especializados e são de uso exclusivo desses locais, o que restringe o seu uso como ferramenta prática de diagnóstico (WORKOWSKI KA, BOLAN GA, 2015).

## 11 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico clínico de Cancroide tem sensibilidade e especificidade variáveis, e sua precisão varia entre 33 a 80%. A dificuldade de estabelecer um diagnóstico clínico se dá também pelos sintomas inespecíficos do cancroide, como dor, linfadenite inguinal e úlceras múltiplas (Lewis DA, 2014).

O Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos Estados Unidos desenvolveu critérios que podem ser úteis para definição de caso confirmado e provável de Cancroide para fins de notificação e orientação para o início da terapia (CDC, 1996; CDC, 2015). Estes critérios consideram as seguintes definições: 1 - caso confirmado: caso clinicamente compatível que foi confirmado laboratorialmente; 2 - caso provável: se todos os critérios a seguir forem preenchidos: (a) o paciente apresenta uma ou mais úlceras genitais dolorosas, (b) o paciente não tem evidência de infecção por *T. pallidum* por exame de campo escuro do exsudato da úlcera ou por teste sorológico realizado pelo menos sete dias após o início das úlceras, (c) linfadenopatia regional típica de Cancroide, (d) um teste para HSV (PCR ou cultura) negativo realizado no exsudato da úlcera.

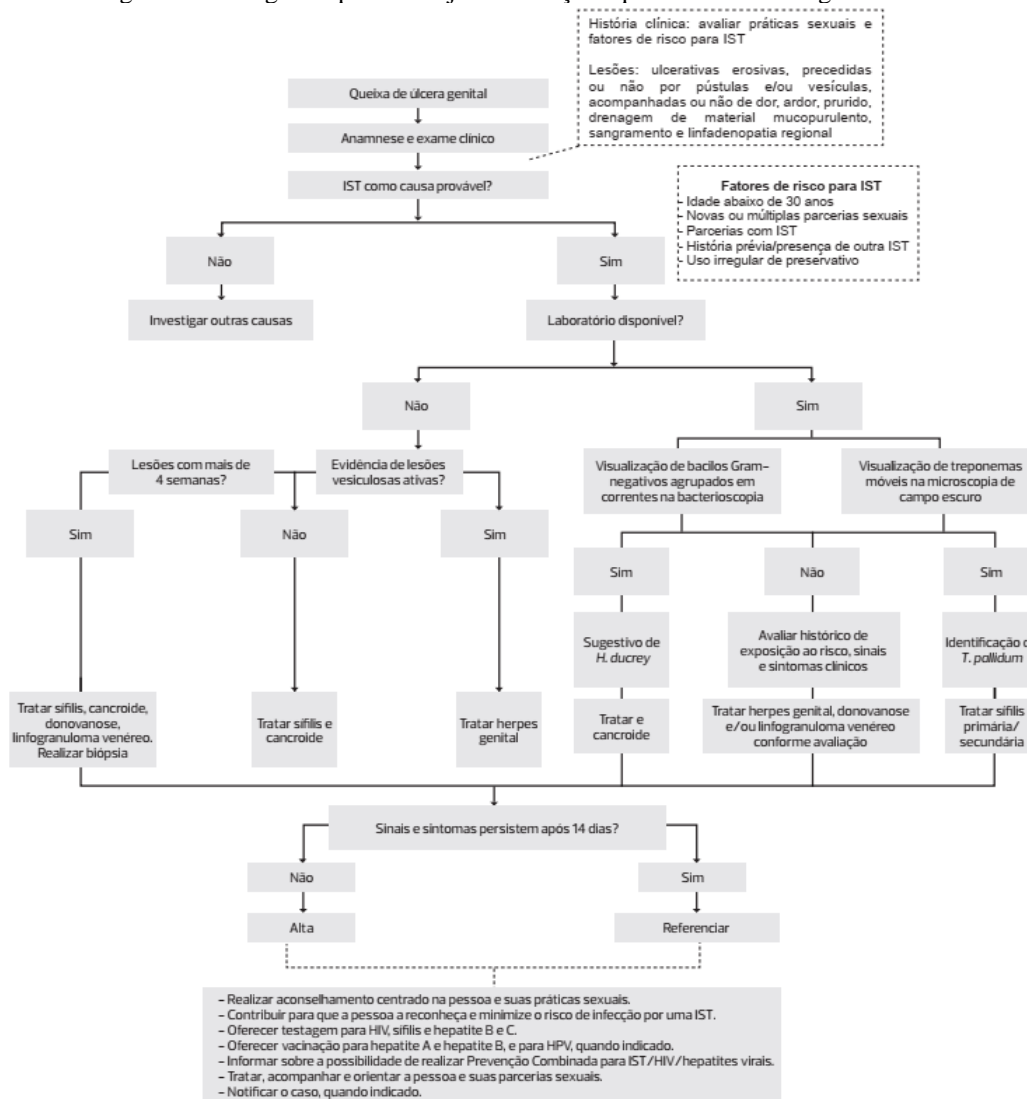
## 12 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial do cancro mole deve levar em consideração doenças cujos quadros clínicos geram ulcerações genitais e/ou adenopatia inguinal, especialmente as sexualmente transmissíveis. Deve-se considerar como o mais importante diagnóstico diferencial o cancro duro, a lesão inicial da sífilis adquirida. Também as lesões do HSV em pacientes imunodeprimidos mimetizam o cancro mole com ulcerações extensas e dolorosas. Deve ser também lembrada a ocorrência de traumas locais, farmacodermias e carcinoma (PASSOS MRL, 2015).

## 13 TRATAMENTO

A antibioticoterapia deve ser iniciada em todos os pacientes com o diagnóstico laboratorial definitivo de Cancroide, ou de forma empírica, quando o quadro clínico for sugestivo da doença em locais onde testes laboratoriais não estão disponíveis para confirmação do patógeno. O manejo de pacientes com infecções que causam úlcera genital deve ser feito conforme a figura 1 (MANUAL MS-2020).

Figura 1- Fluxograma para manejo de infecções que causam úlcera genital.



Fonte: Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para atenção integral às pessoas com infecções sexualmente transmissíveis (IST)- Ministério da Saúde, 2020

O medicamento de escolha para o tratamento do cancro mole é a Azitromicina 500 mg, dois comprimidos, via oral (VO), dose única. Também podem ser utilizados, alternativamente, a Ceftriaxona 250 mg, intramuscular (IM), dose única ou o Ciprofloxacino 500 mg, um comprimido, VO, duas vezes por dia, por três dias (MANUAL MS-2020). O tratamento das parcerias sexuais é recomendado, mesmo quando assintomáticas e deve ser realizado em todos os indivíduos que tiveram contato sexual com o paciente portador do Cancroide até dez dias antes da manifestação dos sintomas (MANUAL MS-2020).

Após o início da terapêutica é esperada uma melhora sintomática das úlceras em três a sete dias e caso essa resposta não ocorra deve-se considerar possibilidade de co-infecção com outros patógenos como herpes genital ou sífilis primária; infecção prévia por HIV; falta de adesão ao tratamento pelo paciente e resistência da cepa de *Haemophilus ducreyi* ao

antimicrobiano prescrito (MANDELL, et al 2020). Em casos de falha na remissão do Cancroide, um tratamento mais prolongado com Ceftriaxona ou Fluoroquinolona pode ser feito, apesar da ausência de dados definitivos que comprovem essa estratégia (Workowski KA, Bolan GA, 2015; O'Farrell N, Lazaro N, 2014).

Em pacientes com bubão inguinal é indicada a aspiração, com agulha de grosso calibre, para alívio de linfonodos tensos e com flutuação sendo contraindicadas a incisão com drenagem ou excisão dos gânglios linfáticos acometidos. (MANUAL MS-2020). A resposta ao tratamento da linfadenite regional associada ao Cancroide ocorre de forma mais lenta. Mesmo com a erradicação da infecção pelo *Haemophilus ducreyi* pós-tratamento, os pacientes ainda podem desenvolver linfadenomegalia regional e, em casos mais avançados, cicatrizes locais (MANDELL, et al 2020).

Pacientes com infecção prévia por HIV podem não responder adequadamente à antibioticoterapia, necessitando, em alguns casos, de tratamento prolongado, doses múltiplas das medicações e de acompanhamento clínico sistemático (WORKOWSKI KA, BOLAN GA, 2015; O'FARRELL N, LAZARO N, 2014). Para gestantes e lactantes é contraindicado o uso de Ciprofloxacino e de Doxaciclina (MANUAL MS-2020). Não existe contraindicação à Azitromicina nem à Ceftriaxona nessas pacientes (O'FARRELL N, LAZARO N, 2014).

## 14 PROFILAXIA

A profilaxia do Cancroide está intimamente relacionada à sua principal via de transmissão: a via sexual. Assim como em outras IST's, a presença de lesões ulcerativas na doença aumenta o risco de propagação do HIV. Portanto, a profilaxia, o diagnóstico e o tratamento da infecção por *Haemophilus ducreyi* constituí também uma medida de prevenção ao HIV. (LEWIS DA, 2014)

Dentre as formas de prevenir a propagação do Cancroide destacam-se: o uso de preservativos durante o ato sexual, o rastreamento e o tratamento dos doentes e de seus parceiros ou parceiras. Todas as parcerias sexuais devem ser contatadas e tratadas, mesmo assintomáticas, quando o contato sexual ocorreu até 10 dias antes do aparecimento dos sintomas no paciente. Além disso, como a duração do período de transmissão após o início do tratamento é incerta, os pacientes com cancro mole devem ser instruídos à abstenção de práticas sexuais enquanto a lesão ulcerativa ainda estiver presente (MANUAL MS, 2020).

Programas de prevenção no sentido de esclarecer as populações suscetíveis sobre prevenção de transmissão de doenças sexualmente transmissíveis devem e ser instituídos.

### **CONFLITO DE INTERESSES**

Nenhum interesse concorrente declarado.

### **APROVAÇÃO ÉTICA**

Não há necessidade de aprovação ética conforme usado por dados abertos anônimos.

### **DECLARAÇÃO DE INTERESSES**

Os autores declaram que não conhecem interesses financeiros concorrentes ou relações pessoais que possam ter influenciado o trabalho relatado neste artigo.

## REFERÊNCIAS

BONG CT, Bauer ME, Spinola SM. Haemophilus ducreyi: clinical features, epidemiology, and prospects for disease control. *Microbes Infect.* 2002;4:1141-1148.

CDC Atlanta: Divisão de Prevenção de DST , Centro Nacional de HIV / AIDS, Hepatite Viral, DST e Prevenção de TB , Centros de Controle e Prevenção de Doenças. Disponível em: <<<https://www.cdc.gov/std/tg2015/chancroid.htm>>> Acesso em 27 julho 2020.

CDC. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6403a1.htm>> 2015. Acesso em 10 de maio 2020.

CDC. Disponível em: <<https://wwwn.cdc.gov/nndss/conditions/chancroid/case-definition/1996/>> 1996. Acesso em 10 de maio de 2020.

CDC. Sexually transmitted disease surveillance 2013. Atlanta: US Department of Health and Human Services; 2014.

COPE LD, Lumbley S, Latimer JL, et al. A diffusible cytotoxin of Haemophilus ducreyi. *Proc Natl AcadSci U S A* 1997; 94:4056.

DICARLO RP, Martin DH. The clinical diagnosis of genital ulcer disease in men. *Clin Infect Dis* 1997; 25:292.

FEBRASGO, 2010 –Manual de Orientação Doenças Infectocontagiosas Disponível em: <[https://www.febrasgo.org.br/images/arquivos/manuais/Manuais\\_Novos/Doencas-\\_Infectocontagiosas.pdf](https://www.febrasgo.org.br/images/arquivos/manuais/Manuais_Novos/Doencas-_Infectocontagiosas.pdf)> Acesso em 10 de maio 2020. P.51

GANGAIAH D, Webb KM, Humphreys TL, et al. Haemophilus ducreyi Cutaneous Ulcer Strains Are Nearly Identical to Class I Genital Ulcer Strains. *PLoS Negl Trop Dis* 2015; 9:e0003918.

GHINAI R, El-Duah P, Chi KH, et al. A cross-sectional study of 'yaws' in districts of Ghana which have previously undertaken azithromycin mass drug administration for trachoma control. *PLoS Negl Trop Dis* 2015; 9:e0003496.

LEWIS DA. Epidemiology, clinical features, diagnosis and treatment of Haemophilus ducreyi - a disappearing pathogen? *Expert Rev Anti Infect Ther* 2014; 12:687.

LEWIS, David A.a,b,c; Mitjà, Oriold Haemophilus ducreyi, *Current Opinion in Infectious Diseases*: February 2016 - Volume 29 - Issue 1 - p 52-57 doi: 10.1097/QCO.0000000000000226

MANDELL, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. 8<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier, 2020.

MANUAL MS, 2020. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST). Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2015/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-atencao-integral-pessoas-com-infecoes>> Acesso em 10 de maio 2020.

MOHAMMED TT, Olumide YM. Chancroid and human immunodeficiency virus infection: a review. *International Journal of Dermatology*, 2008;47(1):1-8.

O'FARRELL N, Lazaro N. UK National Guideline for the management of Chancroid 2014. *Int J STD AIDS* 2014; 25:975.

PASSOS MRL, Junior EPN, Bravo RS. Cancro mole. In Veronesi:2015

PASSOS MRL, Junior EPN, Bravo RS. Cancro mole. In: Veronesi. Tratado de infectologia.2015

PURVÉN M, Frisk A, Lönnroth I, Lagergard T. Purification and identification of *Haemophilus ducreyi* cytotoxin by use of a neutralizing monoclonal antibody. *Infect Immun* 1997; 65:3496.

ROBBINS & COTRAN. Patologia: bases patológicas das doenças, 8ª edição: Guanabara Koogan. pag 951

ROMERO L, Huerfano C, Grillo-Ardila CF. Macrolides for treatment of *Haemophilus ducreyi* infection in sexually active adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 12. Art. No.: CD012492. DOI: 10.1002/14651858.CD012492.pub2.

SPINOLA SM, Orazi A, Arno JN, et al. *Haemophilus ducreyi* elicits a cutaneous infiltrate of CD4 cells during experimental human infection. *J Infect Dis* 1996; 173:394.

STEEN R. Eradicating chancroid. *Bull World Health Organ.* 2001; 79(9):818-826.

TRABULSI, Luiz B.; ALTERTHUM, Flávio. Microbiologia. 6 ed. São Paulo: Atheneu, 2015.

TREES DL, Morse SA. Chancroid and *Haemophilus ducreyi*: an update. *Clin Microbiol Rev* 1995; 8:357.

USSHER JE, Wilson E, Campanella S, et al. *Haemophilus ducreyi* causing chronic skin ulceration in children visiting Samoa. *Clin Infect Dis* 2007; 44:e85.

WHO, DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DE DOENÇAS SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS, INCLUINDO O VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA. 2013. Disponível em: <[https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/85343/9789241505840\\_por.pdf?sequence=7](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/85343/9789241505840_por.pdf?sequence=7)>. Acesso em 10 de maio 2020.

WHO. DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DE DOENÇAS SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS, INCLUINDO O VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA. Disponível em: <[https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/85343/9789241505840\\_por.pdf;jsessionid=25B36A1CA5C1FF7DDE842FD676835109?sequence=7](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/85343/9789241505840_por.pdf;jsessionid=25B36A1CA5C1FF7DDE842FD676835109?sequence=7)>. Acesso em 10 de maio 2020.

WORKOWSKI KA, Bolan GA, Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep* 2015; 64:1.