

BMJ Best Practice

Cancroide

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	5
Prevenção	6
Prevenção primária	6
Prevenção secundária	6
Diagnóstico	7
Caso clínico	7
Abordagem passo a passo do diagnóstico	7
Fatores de risco	11
Anamnese e exame físico	12
Exames diagnóstico	13
Diagnóstico diferencial	16
Tratamento	18
Abordagem passo a passo do tratamento	18
Visão geral do tratamento	18
Opções de tratamento	20
Novidades	24
Acompanhamento	25
Recomendações	25
Complicações	25
Prognóstico	26
Diretrizes	27
Diretrizes de diagnóstico	27
Diretrizes de tratamento	27
Referências	29
Imagens	34
Aviso legal	39

Resumo

- ◇ Principalmente uma doença sexualmente transmissível que é mais comum em países com poucos recursos. Rara na América do Norte e na Europa.
- ◇ Causado pelo *Haemophilus ducreyi*, um cocobacilo Gram-negativo fastidioso. Apresenta-se classicamente com o início agudo de uma úlcera genital dolorosa e geralmente está associado com linfadenite flutuante (formação de bubão).
- ◇ Um cofator importante na transmissão do vírus da imunodeficiência humana (HIV). A sorologia para HIV deve ser efetuada.
- ◇ Na maioria dos casos remite com antibioticoterapia; a recorrência é rara.
- ◇ Os parceiros sexuais, até 10 dias antes do início dos sintomas, devem ser rastreados e tratados, mesmo que assintomáticos.
- ◇ Atualmente, vários relatos descrevem, no membro, ulcerações cutâneas não genitais decorrentes de *H. ducreyi* em países endêmicos de boubas.

Definição

Cancroide é uma doença infecciosa causada pelo cocobacilo Gram-negativo fastidioso *Haemophilus ducreyi*, apresentando-se mais comumente com ulceração genital dolorosa e, em geral, sendo associada a linfadenite flutuante.

Epidemiologia

O cancroide foi endêmico por todo o mundo até o século XX, mas agora é mais comum no Caribe, na África, na Ásia (com exceção da Tailândia) e na América Latina. Houve uma estimativa de 7 milhões de novos casos no mundo durante 1995;^[9] no entanto, em decorrência de dificuldades em fazer o diagnóstico e relatar, o número real é desconhecido.^[10] A prevalência de cancroide declinou significativamente em alguns países. Acredita-se que essa redução seja por conta do manejo sintomático terapêutico da doença ulcerosa genital e da significativa mudança social.^[8] Nos EUA, a prevalência atingiu seu máximo em 1947 com mais de 9500 casos e, desde então, diminuiu drasticamente.^[11] Em 2016, somente 7 casos de cancroide foram relatados nos EUA.^[11]

Picos periódicos de ocorrência foram atribuídos a um aumento simultâneo do número de casos de sífilis, uso de cocaína e troca de sexo por drogas.^[1] ^[12] No entanto, o cancroide é provavelmente sub-relatado, pois somente os casos confirmados com a cultura são considerados. Estudos mostraram que o número mínimo de parceiros para manter o cancroide em uma população é de 15 a 20 por ano.^[10] Acredita-se que a taxa exata de transmissão pelo ato sexual seja alta, mas não é conhecida. A probabilidade de transmissão a partir de uma única exposição foi estimada em 0.35.^[13]

Na Tailândia, uma política de 100% de uso de preservativo e tratamento presumido de profissionais do sexo em estabelecimentos de comércio sexual foi muito eficaz; nenhum caso de cancroide foi observado desde 1998. Na África, onde as taxas de circuncisão são baixas e a incidência de vírus da imunodeficiência humana (HIV) é alta, o cancroide permanece endêmico. A prevalência é menor em países com maior uso de preservativos (por exemplo, no Quênia) e com exames regulares e tratamento de profissionais do sexo. O tratamento de síndrome da doença ulcerosa genital (tratamento simultâneo de todas as coinfeções possíveis) foi implementado em várias regiões, como Senegal e Índia, promovendo a redução da incidência.^[10] ^[14]

A razão de homens/mulheres é 3:1 nas áreas endêmicas e 25:1 em surtos nos países desenvolvidos. Acredita-se que o portador assintomático seja raro.^[15]

Haemophilus ducreyi também surgiu como uma causa de úlceras da pele não transmitidas sexualmente no Pacífico Sul e na África. Pesquisas epidemiológicas para avaliar programas de eliminação de boubas em áreas endêmicas de boubas revelaram que o *H. ducreyi* é um agente etiológico de úlceras nos membros.^[2] ^[3] ^[4] ^[5] ^[6] ^[7] ^[8] Um estudo na Ilha Lihir, na Papua-Nova Guiné, descobriu o DNA do *H. ducreyi* na pele de crianças assintomáticas, em moscas e em fômites.^[16] A natureza onipresente do *H. ducreyi* em regiões endêmicas justifica avaliação adicional.^[16]

Etiologia

O cancroide é causado pelo *Haemophilus ducreyi*, um cocobacilo Gram-negativo fastidioso. É um patógeno estritamente humano transmitido de pessoa a pessoa, principalmente por meio de sexo sem proteção ou por

autoinoculação. Ele pode infectar a pele, as superfícies mucosas e os linfonodos. A sobrevivência fora do hospedeiro humano é breve.[15]

Os fatores de risco incluem sexo sem proteção, grande número de parceiros sexuais (>15 por ano), contato com profissionais do sexo, uso de cocaína, falta de higiene e ausência de circuncisão.[17] [18] [19] [20] A taxa de transmissão por ato sexual é de aproximadamente 0.35.[13]

H. ducreyi desenvolveu resistência a vários antimicrobianos, mas a maioria dos isolados continua suscetível a macrolídeos e quinolonas.[21] O cancroide é um importante cofator da transmissão de vírus da imunodeficiência humana (HIV).[1]

Fisiopatologia

Haemophilus ducreyi é altamente infeccioso. Em um modelo experimental, a inoculação de apenas 1 unidade formadora de colônia induziu à formação de pápula em 50% dos voluntários.[22] Outro estudo mostrou que 70% das mulheres que tiveram contato com um homem infectado desenvolveram a doença.[23] [24] O período de incubação é de 4 a 7 dias. *H. ducreyi* tem um breve período de infectividade e requer uma mudança frequente de parceiros sexuais para ser mantido na população.[10] [23] [25] Por esse motivo, profissionais do sexo são hospedeiros importantes na maioria das epidemias.

A sequência da patogênese é a seguinte:

- A pele, que proporciona uma excelente barreira à infecção, sofre uma ruptura, geralmente por uma laceração ou abrasão. *H. ducreyi* entra por essa ruptura e ataca preferencialmente o epitélio da mucosa.[26] [27]
- No local de entrada, as células epiteliais são infiltradas por leucócitos polimorfonucleares e macrófagos. Isso ocasiona a secreção de interleucina (IL)-2 e IL-6, recrutando células mononucleares para a derme, incluindo células CD4.[15] [26]
- A reação inflamatória se manifesta como 1 ou mais pápulas indolores em uma base eritematosa, que, nos dias seguintes, apresenta resolução espontânea ou se torna pustular e sofre ulceração. As mulheres têm maior probabilidade de apresentar resolução espontânea das pápulas, ao passo que os homens têm maior probabilidade de evoluir para o estágio pustular.[28] [29]
- Quando não tratadas, as úlceras são lentamente destrutivas e podem durar meses, causando cicatrização permanente.[15]

Os motivos pelos quais o *H. ducreyi* é tão infeccioso não são completamente compreendidos. Há vários fatores de virulência propostos que medeiam a infecção inicial (pili e proteínas da membrana externa), provocam lesão no tecido (hemolisinas, proteínas de choque térmico, lipopolissacarídeos) e promovem evasão e resistência às defesas do hospedeiro (lipopolissacarídeos, resistência a defensinas alfa e beta).[1] [26] [30] [31] [32] [33]

A circuncisão protege contra a infecção. Isso pode acontecer porque a área úmida abaixo do prepúcio favorece a replicação. Além disso, o revestimento epitelial das superfícies internas do prepúcio e do freio é menos cornificado e mais suscetível a abrasões, principalmente durante a relação sexual. Isso proporciona mais locais para a entrada do organismo.[17] [18] [19] [13]

Prevenção primária

A prevenção primária inclui promoção de abstinência de drogas e álcool, uso consistente de preservativos, limitação do número de parceiros sexuais e evitação de parceiros sexuais de alto risco. Para profissionais do sexo, uma política de 100% de uso de preservativos deve ser fortemente estimulada e cuidados regulares de saúde devem ser fornecidos com tratamento presuntivo para as infecções.

Prevenção secundária

Rastrear os contatos é muito importante; todos os contatos sexuais até 10 dias antes do início dos sintomas devem ser rastreados e tratados, mesmo que assintomáticos. A disseminação da infecção é evitada com muita efetividade com 100% de uso de preservativos.

Atividades sexuais e parceiros sexuais de alto risco devem ser evitados.^[36]

Caso clínico

Caso clínico #1

Um homem de 28 anos apresenta uma úlcera dolorosa no pênis 7 dias após ter relação sexual sem proteção com uma profissional do sexo. Três semanas depois, ele também apresenta um linfonodo inguinal supurativo sensível.

Caso clínico #2

Uma mulher de 36 anos com história de uso de crack apresenta ulcerações genitais de 3 semanas de duração. Ela admite que às vezes oferece sexo em troca de drogas.

Outras apresentações

Os homens geralmente apresentam úlceras dolorosas, mas raramente apresentam uretrite purulenta. As mulheres têm maior probabilidade de apresentar resolução espontânea da doença. Além disso, os sintomas nas mulheres podem ser sutis e incluem disúria, dispareunia, corrimento vaginal, dor ao defecar e hematoquezia. Dependendo do local, as úlceras também podem ser indolores, com aparência variável. Elas podem se combinar para formar úlceras serpiginosas ou gigantes (>2 cm). Elas podem permanecer pequenas e ser confundidas com foliculite ou vírus do herpes simples (HSV). Algumas apresentam bordas elevadas, semelhantes a condiloma lata. Lesões extragenitais foram relatadas nas mamas, pernas, boca e dedos, que são raras e geralmente resultantes de autoinoculação. A infecção por vírus da imunodeficiência humana (HIV) às vezes altera as manifestações físicas e a evolução da infecção; as lesões podem parecer atípicas, ocorrer em números maiores e cicatrizar mais lentamente.[1] *Haemophilus ducreyi* também foi identificado como o agente etiológico de úlceras no membro não transmitidas sexualmente em países endêmicos de boubá.[2] [3] [4] [5] [6] [7] [8] Relatos desta apresentação são atualmente raros, mas os médicos devem ficar atentos.

Abordagem passo a passo do diagnóstico

Os sintomas costumam aparecer 4 a 7 dias após relação sexual sem proteção com um parceiro infectado. Alguns pacientes desenvolvem pápulas que apresentam resolução espontânea (mais comum em mulheres). Outros pacientes evoluem para pústulas que sofrem ulceração (mais comum em homens). O diagnóstico se baseia clinicamente em aspectos clínicos e no isolamento do organismo causador.

Um possível diagnóstico pode ser feito se todos os itens a seguir estiverem presentes: 1 ou mais úlceras genitais dolorosas; microscopia de campo escuro ou teste do anticorpo fluorescente direto para *Treponema pallidum* da úlcera e sorologia para sífilis realizados pelo menos 7 dias após o início da úlcera com resultado negativo; quadro clínico da úlcera genital com ou sem linfadenite compatível com cancroide; e úlcera negativa para o vírus do herpes simples (HSV).[36]

No entanto, os aspectos clínicos são inespecíficos, a cultura do organismo pode ser difícil e infecções mistas são comuns. Assim, as infecções por HSV e sífilis devem ser excluídas em todos os pacientes.[37] [38] [39] [40] [41] [42]

História

Início dos sintomas

- Os sintomas costumam aparecer 4 a 7 dias após relação sexual sem proteção. O tempo desde a última relação sexual até o início dos sintomas deve ser definido. Tipicamente, não há pródromo. Em geral, só se busca tratamento depois que as lesões sofrem ulceração ou se tornam dolorosas, ou outros sintomas se desenvolvem.

Lesões

- Pacientes vão se queixar de úlcera genital dolorosa, sensibilidade inguinal ou, com menos frequência, corrimento purulento. A sensibilidade inguinal é mais comum em homens. As úlceras podem ser indolores nas mulheres, especialmente se ocorrerem nas paredes da vagina ou no colo uterino.

Sintomas associados

- Sintomas constitucionais, como febre ou erupção cutânea, estão geralmente ausentes.[\[13\]](#) [\[19\]](#) As mulheres podem apresentar sintomas mais sutis, como disúria, corrimento vaginal, dispareunia, hematoquezia ou dor ao defecar.

História sexual

- Aspectos importantes incluem a data da última relação sexual, história de sexo sem proteção com uma pessoa de uma região endêmica, uso de preservativo, contato com profissional do sexo (paciente ou parceiro), sorologia para o vírus da imunodeficiência humana (HIV), história de outras infecções sexualmente transmissíveis, história social, incluindo uso de drogas ou álcool, e presença de qualquer doença que comprometa o sistema imunológico.

Histórico de viagens recentes

- Deve-se levar em consideração a prevalência local da doença ou viagem a uma área endêmica.

Exame físico

As úlceras geralmente medem 1 a 2 cm e têm bordas bem demarcadas, com extremidades irregulares e solapadas e uma base friável. A base pode estar coberta por um exsudato acinzentado ou amarelo. Não há induração.

- Nos homens, a maioria das úlceras está localizada no prepúcio ou freio, ou no sulco coronal. Com menos frequência, a glândula, o corpo do pênis, o meato ou o ânus estão envolvidos. Complicações, como fimose e infecção bacteriana secundária, também podem estar presentes.[\[13\]](#) [\[15\]](#) [\[19\]](#) [\[43\]](#) Pode haver secreção uretral, mas é rara.
- Nas mulheres, as úlceras são geralmente na forqueta, na vulva, no vestíbulo ou no clitóris. Úlceras periuretrais maiores podem estar presentes. As paredes da vagina e o colo uterino devem ser examinados, pois essas lesões são geralmente indolores e passam despercebidas. Pacientes mulheres têm menor probabilidade de apresentar ulceração. Pode haver corrimento vaginal.

Outros tipos de úlcera incluem úlceras gigantes (>2 cm) ou serpiginosas, úlceras foliculares ou pápulas com a borda elevada semelhantes a condiloma lata da sífilis secundária. As lesões podem ter <1 a 5 mm

de diâmetro, semelhantes a lesões por HSV, e podem formar "lesões em beijo" nas superfícies opostas. Não são observadas vesículas.

Linfadenite inguinal dolorosa está geralmente presente. É unilateral em aproximadamente dois terços dos casos. Em estágios posteriores, pode aparecer linfadenite flutuante (bubões).

Lesões extragenitais são raras, geralmente resultando de autoinoculação e afetando as coxas, os dedos, a orofaringe ou as mamas (em mulheres).^{[13] [43]} *Haemophilus ducreyi* também foi relatado como o agente etiológico de úlceras no membro não transmitidas sexualmente em países endêmicos de boubas.^{[2] [3] [4] [5] [6] [7] [8]}

[Fig-1]

[Fig-2]

[Fig-3]

Coleta de amostra

Swabs genitais

- A base da úlcera é lavada com solução salina estéril. Coleta-se tecido da base limpa da úlcera e das margens solapadas com um swab de Dacron, algodão ou alginato de cálcio. Podem ser usadas alças, mas o material obtido pode ser inadequado. Quatro amostras devem ser obtidas. Um swab também deve ser obtido da secreção uretral ou do corrimento vaginal. Amostras da base da úlcera são mais eficazes que as do bubão.
- À temperatura ambiente, o *H ducreyi* permanece viável por apenas 2 a 4 horas no swab. As placas de cultura devem ser inoculadas imediatamente, e os swabs devem ser inseridos em um tubo seco e estéril para o teste de reação em cadeia da polimerase. Se a amostra para a reação em cadeia da polimerase não puder ser processada imediatamente, ela deverá ser armazenada a 70 °C negativos.

Aspirados do bubão

- Uma agulha e uma seringa devem ser usadas para aspirar o material purulento. A agulha deve ser inserida no tecido normal para reduzir a contaminação.
- Se possível, as placas de cultura devem ser inoculadas imediatamente, e as amostras devem ser colocadas em um tubo seco e estéril para o teste de reação em cadeia da polimerase. Se a amostra da reação em cadeia da polimerase não puder ser processada imediatamente, ela deverá ser armazenada a 70 °C negativos.
- À temperatura ambiente, o *H ducreyi* permanece viável por apenas 24 horas em meio de transporte. No entanto, se o meio for mantido a 4 °C, o *H ducreyi* permanecerá viável por até 4 dias.^{[44] [45]}

Detecção do *H ducreyi*

Coloração de Gram

- Aparência clássica dos cocobacilos Gram-negativos ou bacilos finos em um padrão de estrada de ferro ou em corrente. O arranjo distinto de "cardume de peixes" tem colunas longas paralelas entre as células ou longas cadeias de células. A coloração de Gram não é um achado confiável

(sensibilidade de 5%-63%; especificidade de 51%-99%) por causa da flora microbiana da maioria das úlceras genitais.[46]

[Fig-4]

Cultura

- Esse é o teste padrão ouro para o diagnóstico, apesar da sensibilidade relativamente baixa (53%-92%).[47] O organismo é fastidioso e sua cultura é difícil. São necessários meios especializados para otimizar o crescimento. O uso de 2 tipos de meios diferentes aumenta a sensibilidade.[47] A recuperação do *H ducreyi* é melhorada quando a cultura é realizada em mais de 1 tipo de meio (MH-HB e/ou GC-HgS). Vancomicina 3 microgramas/mL é adicionada para inibir o crescimento de outras bactérias.

Deteção do ácido nucleico

- Nos EUA, não há testes de reação em cadeia da polimerase esclarecidos pela Food and Drug Administration (FDA) para *H ducreyi*. No entanto, alguns laboratórios clínicos desenvolveram seu próprio teste de reação em cadeia da polimerase e conduziram estudos de verificação em espécimes genitais.[36] A sensibilidade (98%) e a especificidade (53% a 90%) da detecção do cancroide são melhores que com outros métodos.[48] [49] [50] [51] Testes de reação em cadeia da polimerase Multiplex foram desenvolvidos e permitem que vários organismos sejam testados simultaneamente, incluindo *H ducreyi* e HSV.[52] [53] Essas tecnologias estão disponíveis principalmente em laboratórios de referência.

Sorologia

- Testes sorológicos para identificar anticorpos contra *H ducreyi* estão disponíveis. Eles não diferenciam a infecção atual da infecção pregressa e são reservados para casos em que a cultura não é conclusiva. A sorologia é útil para estudos de soroprevalência.

Outras investigações laboratoriais

Investigações para excluir um diagnóstico alternativo ou de comorbidade

- Detecção de HSV: reação em cadeia da polimerase ou cultura viral devem ser realizadas para descartar infecção por HSV. Um esfregaço de Tzanck da biópsia pode ser usado para diagnosticar HSV em casos ambíguos. Ele mostra a aparência característica de células gigantes multinucleadas e células epiteliais contendo corpos de inclusão intranucleares eosinofílicos. Esse teste é usado somente se houver forte suspeita de herpes, e o teste de reação em cadeia da polimerase e as culturas virais são inconclusivos.

[Fig-5]

- Detecção do *Treponema pallidum* (sífilis): classicamente, testes não treponêmicos, como reagina plasmática rápida (RPR), são usados inicialmente, quando há suspeita do diagnóstico. Testes positivos são inespecíficos e devem ser confirmados por um teste treponêmico, que detecta especificamente anticorpos contra *T pallidum*. Mais recentemente, alguns laboratórios clínicos utilizaram um algoritmo reverso para sífilis, em que um teste automatizado de anticorpos treponêmicos específicos, como o ensaio imunoenzimático (EIE) treponêmico, é realizado inicialmente no soro sanguíneo; o teste RPR então é realizado quando o teste de anticorpos específicos é positivo. O teste deverá ser repetido em 3 meses se o teste inicial para sífilis for negativo.

- Teste de vírus da imunodeficiência humana (HIV): o cancroide é um importante cofator na transmissão do HIV, e a sorologia para HIV deve ser efetuada na apresentação. Se o teste inicial for negativo, deverá ser repetido em 3 meses.

Outros testes para a detecção de *H ducreyi*

- Teste de suscetibilidade antimicrobiana: pode ser feito por diluição em ágar ou Etest.[45] Não é rotineiramente utilizado devido a dificuldades na cultura de *H ducreyi*, falta de padronização e falta de diretrizes para interpretação. Estudos mostraram resistência in vitro a tetraciclina, sulfonamidas, penicilinas e amoxicilina/ácido clavulânico. No entanto, os isolados permanecem, em sua maioria, suscetíveis a rifamicinas, quinolonas, macrolídeos e estreptomicina.[15] [54] [55]
- Detecção imunofluorescente: testes de imunofluorescência direta e indireta de material ulcerativo foram realizados para detectar *H ducreyi*. Anticorpos monoclonais são desenvolvidos para detectar antígenos de lipo-oligosacarídeos ou hemoglobina A (HbA). No entanto, esses ensaios não estão disponíveis comercialmente. Comparado com a cultura, esse método tem sensibilidade de até 93% para amostras de úlcera, mas baixa especificidade (63%).[1]

Fatores de risco

Fortes

vários parceiros sexuais

- O cancroide não se mantém em uma população com baixos números de parceiros sexuais. O número mínimo de parceiros para manter o cancroide em uma população é de 15 a 20 por ano.[10]
- Acredita-se que a taxa exata de transmissão pelo ato sexual seja alta, mas não é conhecida. A probabilidade de transmissão a partir de uma única exposição foi estimada em 0.35.[13]

contato sexual com profissional do sexo

- O *Haemophilus ducreyi* tem breve duração de infectividade e requer uma mudança frequente de parceiros sexuais para ser mantido na população.[10] [23] [25]
- Na maioria das epidemias, profissionais do sexo são um hospedeiro importante.
- Profissionais do sexo têm um grande número de parceiros e acesso limitado a serviços de saúde.[19] Podem manter relações sexuais mesmo quando as úlceras são dolorosas. Úlceras na vagina e no colo uterino podem ser indolores e, assim, não ser tratadas.[13]

relação sexual sem proteção

- Vários estudos demonstraram a importância do uso de preservativos na redução da disseminação da doença ulcerosa genital. Na Tailândia, a política de 100% de uso de preservativos foi muito eficaz; nenhum caso de cancroide foi observado desde 1998. Nos países africanos com maior uso de preservativos, as taxas são bem menores.[10] [14]

abuso de substâncias

- Acredita-se que o uso de álcool e cocaína esteja associado ao cancroide em virtude da maior probabilidade de comportamento sexual de alto risco. Vários surtos nos EUA foram associados à troca de sexo por drogas, principalmente por crack.[1] [13] [34]

sexo masculino

- A incidência da doença é de 25:1 (razão de homens/mulheres) nos surtos e de 3:1 em áreas endêmicas.[15]
- Não há diferença na formação de pápulas entre os sexos, mas as mulheres têm maior probabilidade de apresentar resolução espontânea das pápulas, ao passo que os homens têm maior probabilidade de evoluir para o estágio pustular. O motivo para a diferença entre os sexos é desconhecido.[28]

ausência de circuncisão (em homens)

- A circuncisão masculina é uma proteção. Isso pode acontecer porque a área úmida abaixo do prepúcio favorece a replicação ou porque as superfícies internas do prepúcio e do freio são mais suscetíveis a abrasões, através das quais o organismo pode entrar.[17] [18] [19] [13]

Fracos**falta de higiene pessoal**

- Lavar com água e sabão algumas horas após o ato sexual reduz o risco de cancroide e outras infecções sexualmente transmissíveis.[35]

portador assintomático

- Sugeriu-se que o portador assintomático seja um hospedeiro, mas não há provas conclusivas.[13] [25]

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico**presença de fatores de risco (comum)**

- Os principais fatores de risco incluem vários parceiros sexuais, contato com profissionais do sexo, relação sexual sem proteção, abuso de substância, sexo masculino e ausência de circuncisão (em homens).

pápulas genitais (comum)

- Se o paciente apresentar-se precocemente, pápulas dolorosas estarão presentes. Em estágios posteriores, a pápula forma pústulas e depois úlceras.

úlceras genitais (comum)

- As úlceras são moles e dolorosas, sem induração.
- Elas medem 1 a 2 cm e têm bordas bem demarcadas, com extremidades irregulares e solapadas, e uma base friável coberta com exsudato acinzentado ou amarelo.
[Fig-1]
- Variações na aparência incluem úlceras gigantes (>2 cm) ou serpiginosas, úlceras foliculares, pápulas com borda elevada (semelhantes ao condiloma lata da sífilis secundária)
[Fig-2]

ou lesões <1 a 5 mm de diâmetro, parecidas com as lesões de vírus do herpes simples (HSV).

linfadenite e bubões (comum)

- Podem ser unilaterais (dois terços dos pacientes) ou bilaterais (um terço dos pacientes).
- Ocorrem em até 50% dos homens e em até 40% das mulheres.
- A linfadenite supurativa flutuante (bubão) se forma em estágios posteriores.

[Fig-3]

Outros fatores de diagnóstico

uretrite e disúria (incomum)

- Podem estar presentes em alguns casos.

corrimento vaginal (incomum)

- Pode estar presente nas mulheres em alguns casos.

dispareunia (incomum)

- Pode estar presente nas mulheres em alguns casos.

dor ou sangramento retal (incomum)

- Pode estar presente nas mulheres em alguns casos.
- Podem ser decorrentes de uma fístula ou de ulcerações retais.

fístula retovaginal (incomum)

- Pode estar presente nas mulheres em alguns casos.

úlceras extragenitais (incomum)

- São raras: as coxas, os dedos, a orofaringe ou as mamas podem ser afetados.[13] [43] Haemophilus ducreyi também foi relatado como o agente etiológico de úlceras no membro não transmitidas sexualmente em países endêmicos de boubu.[2] [3] [4] [5] [6] [7] [8]

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
coloração de Gram dos swabs da úlcera e aspirados do bubão <ul style="list-style-type: none"> • Pode ser útil, especialmente se for observada a aparência clássica. [Fig-4] • A coloração de Gram não é um achado confiável (sensibilidade de 5%-63%; especificidade de 51%-99%) por causa da flora microbiana da maioria das úlceras genitais.[46] 	cocobacilos Gram-negativos ou bacilos finos em um padrão de estrada de ferro ou em corrente (arranjo em "cardume de peixes" distinto).

Exame	Resultado
cultura dos swabs da úlcera e aspirados do bubão <ul style="list-style-type: none"> • Teste padrão ouro para o diagnóstico, apesar da sensibilidade relativamente baixa (53%-92%).[47] • Cultura em meio MH-HB e/ou GC-HgS. • As colônias não formam esporos, são não mucoides; podem ser de translúcidas a opacas de coloração marrom-clara, amarelada ou cinza-amarelada. As cepas são negativas para catalase, positivas para oxidase e betalactamase e requerem fator X, mas não fator V, para crescer. Como característica, elas são altamente autoaderentes e podem ficar intactas quando movidas pelo ágar.[15] [45] [56] 	identificação do <i>Haemophilus ducreyi</i>
reação em cadeia da polimerase para <i>Haemophilus ducreyi</i> <ul style="list-style-type: none"> • Mais sensível e específico que outros métodos em vários estudos. A sensibilidade chega a 98% e a especificidade de 53% a 90%. Usado principalmente em laboratórios de referência.[48] [49] [50] [51] [52] [53] 	positiva
sorologia para sífilis (teste de absorção do anticorpo treponêmico fluorescente [FTA-ABS], ensaio de aglutinação de partículas de <i>Treponema pallidum</i> [TPPA], ensaio imunoenzimático [EIE] treponêmico) <ul style="list-style-type: none"> • Classicamente, um teste de anticorpo treponêmico específico era usado para confirmar a infecção por sífilis se o teste RPR (reagina plasmática rápida) fosse positivo. No entanto, mais recentemente, alguns laboratórios clínicos utilizaram um algoritmo reverso para sífilis onde um teste automatizado de anticorpos treponêmicos específicos, como o EIE treponêmico, é realizado inicialmente no soro sanguíneo; o teste RPR então é realizado quando o teste de anticorpos específico é positivo. O teste deve ser repetido em 3 meses se o teste inicial para sífilis for negativo. 	geralmente negativa; positiva na coinfeção por sífilis ou anterior a infecção por sífilis
teste RPR <ul style="list-style-type: none"> • Classicamente, esse era o teste inicial para excluir a sífilis como um diagnóstico diferencial ou uma coinfeção. • O resultado negativo excluía sífilis. O resultado positivo pedia confirmação por sorologia específica. • No entanto, mais recentemente, alguns laboratórios clínicos utilizaram um algoritmo reverso para sífilis em que um teste automatizado de anticorpos treponêmicos específicos (ensaio imunoenzimático, EIE) é realizado inicialmente. O teste RPR, então, é realizado quando um teste EIE específico é positivo. O teste deve ser repetido em 3 meses se o teste inicial para sífilis for negativo. 	geralmente negativa; positiva na coinfeção por sífilis ou infecção anterior recente
reação em cadeia da polimerase para vírus do herpes simples (HSV) e culturas virais <ul style="list-style-type: none"> • Para excluir HSV como diagnóstico diferencial ou coinfeção. 	geralmente negativa; positiva em coinfeção por herpes
teste de HIV <ul style="list-style-type: none"> • O cancroide é um importante cofator na infecção por vírus da imunodeficiência humana (HIV), e o teste para HIV deve ser realizado na apresentação. • Se o teste inicial for negativo, ele deverá ser repetido em 3 meses.[1] [21] [36] 	negativo ou positivo

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
sorologia do <i>Haemophilus ducreyi</i> <ul style="list-style-type: none"> Reservada para casos em que a cultura não é diagnóstica. Não diferencia a infecção atual da infecção pregressa. Útil para estudos de soroprevalência.[15] [57] 	positiva
teste de sensibilidade a antibióticos do <i>Haemophilus ducreyi</i> <ul style="list-style-type: none"> Não é rotineiramente utilizado devido a dificuldades na cultura de <i>H. ducreyi</i>, falta de padronização e falta de diretrizes para interpretação. Reservada para casos em que a resposta à antibioticoterapia é fraca. Estudos mostraram resistência in vitro a tetraciclina, sulfonamidas, penicilinas e amoxicilina/ácido clavulânico. Os isolados permanecem, em sua maioria, suscetíveis a rifamicinas, quinolonas, macrolídeos, ceftriaxona e estreptomicina.[15] [54] [55] 	sensível a rifamicinas, quinolonas, macrolídeos, ceftriaxona e estreptomicina
biópsia da úlcera <ul style="list-style-type: none"> Raramente necessária. O esfregaço de Tzanck é usado para diagnosticar ou descartar definitivamente a infecção por herpes se houver forte suspeita de infecção por herpes e os resultados da reação em cadeia da polimerase viral e da cultura não forem conclusivos. [Fig-5] Também usado para excluir carcinoma de células escamosas. 	geralmente negativa; o esfregaço de Tzanck é positivo em coinfeção por herpes
microscopia de campo escuro para <i>Treponema pallidum</i> <ul style="list-style-type: none"> Uma alternativa ao teste de anticorpo fluorescente direto para sífilis. 	geralmente negativa; positiva na coinfeção por sífilis

Novos exames

Exame	Resultado
teste de antígeno de <i>Haemophilus ducreyi</i> direto ou indireto <ul style="list-style-type: none"> Anticorpos monoclonais são desenvolvidos para detectar antígenos de lipo-oligosacarídeos ou hemoglobina A (HbA). Limitado pela reatividade cruzada e não disponível comercialmente. Comparado à cultura, o teste de anticorpo fluorescente direto tem sensibilidade de até 93% para amostras de úlcera, mas baixa especificidade (63%).[1] 	positivo para antígenos do <i>H. ducreyi</i>

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Infecção por sífilis	<ul style="list-style-type: none"> • As úlceras (cancros) são tipicamente solitárias, endurecidas e indolores. • Causa linfadenopatia inguinal indolor, que é geralmente bilateral. • Pode ocorrer com <i>Haemophilus ducreyi</i> em uma infecção mista. • Mais comumente associada a sintomas sistêmicos, como febre e erupção cutânea.[15] [21] • Condiloma lata é frequentemente acompanhado de erupção cutânea. 	<ul style="list-style-type: none"> • O teste RPR (reagina plasmática rápida) é positivo. • O teste RPR é inespecífico e deve ser confirmado por sorologia para <i>Treponema pallidum</i>.
Infecção por vírus do herpes simples (HSV)	<ul style="list-style-type: none"> • Lesões formam vesículas. • Úlceras são mais superficiais que as lesões cancroides com uma base limpa. • Linfadenopatia é geralmente bilateral e não flutuante. • Pode ocorrer com <i>H ducreyi</i> em uma infecção mista. • Mais comumente associada a sintomas sistêmicos, como febre, cefaleia e mal-estar.[13] [15] [19] [21] 	<ul style="list-style-type: none"> • DNA do herpes detectado por reação em cadeia da polimerase, cultura para herpes positiva ou esfregaço de Tzanck positivo da biópsia da lesão. [Fig-5]
Linfogranuloma venéreo	<ul style="list-style-type: none"> • Linfadenopatia inguinal com sensibilidade sem ulcerações genitais associadas. • As lesões, se presentes, são indolores.[21] [58] 	<ul style="list-style-type: none"> • Cultura ou reação em cadeia da polimerase do aspirado do bubão positiva para <i>Chlamydia trachomatis</i>.
Granuloma inguinal	<ul style="list-style-type: none"> • Úlceras genitais são indolores.[21] [24] • Linfadenite é incomum. 	<ul style="list-style-type: none"> • Raspagem da úlcera ou biópsia positiva para <i>Klebsiella granulomatis</i> (também conhecida como <i>Calymmatobacterium granulomatis</i>).
Ulceração traumática	<ul style="list-style-type: none"> • História de trauma está geralmente presente.[21] • Improvável que cause formação de bubão. 	<ul style="list-style-type: none"> • O diagnóstico é clínico.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Carcinoma de células escamosas da pele	<ul style="list-style-type: none"> Não há características de diferenciação. 	<ul style="list-style-type: none"> Reação em cadeia da polimerase, cultura e sorologia das infecções são negativas. Biópsia da lesão fornece diagnóstico definitivo.
Síndrome de Behçet	<ul style="list-style-type: none"> Lesões orais são mais comuns. Sintomas sistêmicos, como febre, artralgia, uveíte e dor abdominal, são comuns.[21] 	<ul style="list-style-type: none"> Teste de patergia é positivo, ocasionando a formação de pústula em 48 horas.
Reações cutâneas a medicamentos	<ul style="list-style-type: none"> História recente de uso de antibióticos ou quimioterapia.[21] 	<ul style="list-style-type: none"> O diagnóstico é feito pela biópsia de pele.
Doença de Crohn	<ul style="list-style-type: none"> Pacientes apresentam predominantemente lesões perianais. Maior probabilidade de apresentar sintomas sistêmicos, como febre, diarreia, perda de peso e dor abdominal. A linfadenopatia inguinal é incomum.[21] 	<ul style="list-style-type: none"> Colonoscopia e biópsia são diagnósticas.
Infecção por gonorreia	<ul style="list-style-type: none"> Não associada a úlceras genitais. Mais comumente associada a sintomas sistêmicos, como febre, erupção cutânea e artrite.[21] 	<ul style="list-style-type: none"> Coloração de Gram positiva para diplococos Gram-negativos. Cultura positiva para <i>Neisseria gonorrhoeae</i>. Teste de amplificação de ácido nucleico positivo para <i>N gonorrhoeae</i>. [21] [58]
Infecções do trato urinário em homens	<ul style="list-style-type: none"> Não associadas a úlceras genitais ou linfadenopatia inguinal.[21] Maior probabilidade de apresentar febre e dor abdominal/flanco. 	<ul style="list-style-type: none"> Cultura de urina positiva.
Infecções do trato urinário em mulheres	<ul style="list-style-type: none"> Não associadas a úlceras genitais ou linfadenopatia inguinal.[21] Maior probabilidade de apresentar febre e dor abdominal/flanco. 	<ul style="list-style-type: none"> Cultura de urina positiva.

Abordagem passo a passo do tratamento

O objetivo do tratamento é curar a infecção, reduzir os sintomas clínicos, evitar a transmissão para outras pessoas e reduzir a transmissão de vírus da imunodeficiência humana (HIV). Apesar do tratamento bem-sucedido da infecção subjacente, as lesões podem demorar para remitar e ainda pode ocorrer cicatrização.[36] [41] [59]

Antibioticoterapia

O cancroide geralmente responde bem à antibioticoterapia adequada. Há 4 esquemas de antibioticoterapia recomendados, que são igualmente eficazes na maioria dos pacientes:[36] [60]

- Azitromicina (esquema de dose única)
- Ceftriaxona (esquema de dose única)
- Ciprofloxacino (esquema de doses múltiplas)
- Eritromicina (esquema de doses múltiplas).

As quinolonas (por exemplo, ciprofloxacino) são contraindicadas em mulheres gestantes ou lactantes. A azitromicina é um medicamento de categoria B para uso na gestação. Ceftriaxona ou eritromicina são escolhas aceitáveis para terapia. Não foram relatados efeitos adversos significativos do *Haemophilus ducreyi* na gestação ou no feto.[36]

Pacientes com infecção por HIV são propensos à falha no tratamento, e suas úlceras às vezes cicatrizam mais lentamente. Como a evidência é limitada com os esquemas de dose única, medicamentos com esquema de doses múltiplas, como ciprofloxacino e eritromicina, podem ser preferíveis em pacientes com infecção por HIV, especialmente se o acompanhamento for incerto.[36] [59] [61]

Os pacientes devem ser avaliados 3 a 7 dias após o fim do tratamento com antibióticos para verificar a melhora dos sintomas. A dor geralmente remite em 3 dias. As úlceras cicatrizam em 1 a 2 semanas, ainda que úlceras maiores possam levar mais de 2 semanas para cicatrizar. A resolução da linfadenite flutuante pode demorar mais que a das úlceras. Aspiração por agulha repetida ou incisão e drenagem podem ser necessárias em alguns casos.[62] Recidiva após tratamento bem-sucedido é rara.

Se não houver melhora 3 a 7 dias após o final do tratamento:

- Diagnósticos alternativos e/ou coinfeção por outro patógeno devem ser considerados.
- O paciente talvez não tenha aderido à medicação.
- Pode haver resistência ao antibiótico; um antibiótico alternativo deve ser testado. O teste de sensibilidade pode ser considerado para orientar a escolha do agente adequado.
- O paciente pode ter uma infecção por vírus da imunodeficiência humana (HIV). Se o paciente não for conhecidamente HIV-positivo, a infecção por HIV deve ser considerada, mesmo que o teste inicial realizado na apresentação tenha sido negativo.

Qualquer contato sexual do paciente nos 10 dias anteriores deve ser examinado e receber tratamento, mesmo que não haja sintomas.[36] Pode ocorrer reinfeção se o parceiro não for tratado.[13]

Visão geral do tratamento

Consulte um banco de dados local de produtos farmacêuticos para informações detalhadas sobre contra-indicações, interações medicamentosas e posologia. (ver [Aviso legal](#))

Agudo (resumo)		
vírus da imunodeficiência humana (HIV)-negativo		
■ não gestante	1a	antibioticoterapia
	adjunto	aspiração de linfonodo ± incisão e drenagem
■ gestante	1a	ceftriaxona ou eritromicina ou azitromicina
	adjunto	aspiração de linfonodo ± incisão e drenagem
vírus da imunodeficiência humana (HIV)-positivo		
■ não gestante	1a	antibioticoterapia
	adjunto	aspiração de linfonodo ± incisão e drenagem
■ gestante	1a	eritromicina ou ceftriaxona ou azitromicina
	adjunto	aspiração de linfonodo ± incisão e drenagem
Em curso (resumo)		
sem resposta ao tratamento inicial		
	1a	reavaliação do diagnóstico e tratamento

Opções de tratamento

Agudo

vírus da imunodeficiência humana (HIV)-negativo

■ não gestante

1a **antibioticoterapia**

Opções primárias

» **azitromicina**: 1 g por via oral em dose única

OU

» **ceftriaxona**: 250 mg por via intramuscular em dose única

OU

» **ciprofloxacino**: 500 mg por via oral duas vezes ao dia por 3 dias

OU

» **eritromicina base**: 500 mg por via oral três vezes ao dia por 7 dias

» O cancroide geralmente responde bem à antibioticoterapia adequada. Os 4 esquemas de antibioticoterapia recomendados são igualmente eficazes na maioria dos pacientes.^[60]

» Todos os parceiros sexuais, até 10 dias antes do início dos sintomas, devem ser rastreados e tratados, mesmo que assintomáticos.

adjunto **aspiração de linfonodo ± incisão e drenagem**

» Em geral, a linfadenite só remite pelo menos 2 semanas após o final do tratamento e pode demorar muito mais.

» Aspiração por agulha repetida com ou sem incisão e drenagem pode ser necessária se a linfadenite flutuante não remitir.

■ gestante

1a **ceftriaxona ou eritromicina ou azitromicina**

Opções primárias

» **ceftriaxona**: 250 mg por via intramuscular em dose única

OU

Agudo

» **eritromicina base**: 500 mg por via oral três vezes ao dia por 7 dias

OU

» **azitromicina**: 1 g por via oral em dose única

» O cancroide geralmente responde bem à antibioticoterapia adequada.

» A escolha de antibióticos em uma paciente gestante requer cuidados. As quinolonas são contraindicadas em mulheres gestantes ou lactantes. A azitromicina é um medicamento de categoria B para uso na gestação.

» Todos os parceiros sexuais, até 10 dias antes do início dos sintomas, devem ser rastreados e tratados, mesmo que assintomáticos.

adjunto

aspiração de linfonodo ± incisão e drenagem

» Em geral, a linfadenite só remite pelo menos 2 semanas após o final do tratamento e pode demorar muito mais.

» Aspiração por agulha repetida com ou sem incisão e drenagem pode ser necessária se a linfadenite flutuante não remitir.

vírus da imunodeficiência humana (HIV)-positivo

■ não gestante

1a

antibioticoterapia

Opções primárias

» **ciprofloxacino**: 500 mg por via oral duas vezes ao dia por 3 dias

OU

» **eritromicina base**: 500 mg por via oral três vezes ao dia por 7 dias

Opções secundárias

» **azitromicina**: 1 g por via oral em dose única

OU

» **ceftriaxona**: 250 mg por via intramuscular em dose única

» O cancroide geralmente responde bem à antibioticoterapia adequada. Pacientes com infecção por HIV são propensos à falha no

Agudo

gestante

adjunto

tratamento. Como a evidência é limitada com os esquemas de dose única, esquemas de doses múltiplas com ciprofloxacino e eritromicina podem ser preferíveis em pacientes com infecção por HIV, especialmente se o acompanhamento for incerto.[36] [59] [61]

» Todos os parceiros sexuais, até 10 dias antes do início dos sintomas, devem ser rastreados e tratados, mesmo que assintomáticos.

aspiração de linfonodo ± incisão e drenagem

» Em geral, a linfadenite só remite pelo menos 2 semanas após o final do tratamento e pode demorar muito mais.

» Aspiração por agulha repetida com ou sem incisão e drenagem pode ser necessária se a linfadenite flutuante não remitir.

1a

eritromicina ou ceftriaxona ou azitromicina

Opções primárias

» **eritromicina base**: 500 mg por via oral três vezes ao dia por 7 dias

Opções secundárias

» **ceftriaxona**: 250 mg por via intramuscular em dose única

OU

» **azitromicina**: 1 g por via oral em dose única

» O cancroide geralmente responde bem à antibioticoterapia adequada. Pacientes com infecção por HIV são propensos à falha no tratamento. Como a evidência é limitada com esquemas de dose única, esquemas de doses múltiplas são preferíveis.[36] [59] [61] Quinolonas são contraindicadas na gravidez, e a eritromicina é, portanto, o tratamento de escolha nesse grupo.

» Todos os parceiros sexuais, até 10 dias antes do início dos sintomas, devem ser rastreados e tratados, mesmo que assintomáticos.

adjunto

aspiração de linfonodo ± incisão e drenagem

» Em geral, a linfadenite só remite pelo menos 2 semanas após o final do tratamento e pode demorar muito mais.

Agudo

» Aspiração por agulha repetida com ou sem incisão e drenagem pode ser necessária se a linfadenite flutuante não remitir.

Em curso

sem resposta ao tratamento inicial

1a reavaliação do diagnóstico e tratamento

- » Se não houver melhora dos sintomas 3 a 7 dias após o final do tratamento, o paciente deverá ser reavaliado.
- » Diagnósticos alternativos e/ou coinfeção por outro patógeno devem ser considerados.
- » O paciente talvez não tenha aderido à medicação.
- » Pode haver resistência ao antibiótico; um antibiótico alternativo deve ser testado. O teste de sensibilidade pode ser considerado para orientar a escolha do agente adequado.
- » O paciente pode ter uma infecção por vírus da imunodeficiência humana (HIV). Se o paciente não for conhecidamente HIV-positivo, a infecção por HIV deve ser considerada, mesmo que o teste inicial realizado na apresentação tenha sido negativo.

Novidades

Vacinação

Infecção natural não resulta em imunidade à infecção subsequente.[26] [63] Em modelos suínos, a imunização com o receptor da hemoglobina HbA do *Haemophilus ducreyi* mostrou eficácia na prevenção da infecção por cancroide. O mecanismo de proteção não é conhecido. Não existe vacina humana disponível.[64]

Antibioticoterapia combinada em dose única

A terapia combinada de dose única pode melhorar a eficácia e adesão terapêutica do tratamento do cancroide e reduzir a necessidade de esquemas de doses múltiplas. Observou-se sinergia com ceftriaxona e estreptomicina em um modelo com coelhos. Os dados para dar suporte a esse achado ainda são limitados.[54]

Recomendações

Monitoramento

Os pacientes devem ser avaliados 3 a 7 dias após o fim do tratamento com antibióticos para verificar a melhora dos sintomas. A dor geralmente remite em 3 dias, e a cicatrização da úlcera geralmente leva de 1 a 2 semanas. A resolução da linfadenite flutuante (bubões) pode demorar mais. Aspiração repetida por agulha ou incisão e drenagem do linfonodo afetado podem ser necessárias.^[62] Se os testes de vírus da imunodeficiência humana (HIV) e sífilis no momento do diagnóstico forem negativos, os testes deverão ser repetidos 3 meses depois.^{[1] [21] [36]}

Instruções ao paciente

Os pacientes devem ser informados da importância da adesão à terapêutica antimicrobiana. As instruções sobre práticas de sexo seguro, dando enfoque ao uso de preservativos e informações sobre a transmissão da doença, são muito importantes. O paciente deve ser incentivado a evitar bebidas alcoólicas e abuso de drogas. O paciente deve informar os parceiros sexuais sobre o diagnóstico para que eles possam buscar tratamento. Ainda que a recidiva seja rara, pode ocorrer uma reinfeção se o parceiro não for tratado.^{[19] [13]}

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
fimose	longo prazo	baixa
Pode ser necessária circuncisão. ^[13]		
abscesso inguinal	longo prazo	baixa
Aspiração repetida ou desbridamento de linfonodos grandes e supurativos ajudam a prevenir a formação de abscessos inguinais. ^{[13] [62]}		
fístula retovaginal	variável	baixa
A incidência é baixa se o cancroide é tratado precocemente. ^[13] A fístula pode cicatrizar após a antibioticoterapia ou pode precisar de intervenção cirúrgica.		
fístula uretral	variável	baixa
A incidência é baixa se tratada precocemente. ^[13] A fístula pode cicatrizar quando a antibioticoterapia para cancroide é administrada ou pode precisar de correção cirúrgica.		
superinfecção por bactéria anaeróbia causando gangrena	variável	baixa
A ulceração gangrenosa dos órgãos genitais pode ocorrer se as lesões forem superinfectadas por <i>Staphylococcus saprophiticus</i> ou <i>Bacteroides fragilis</i> . ^[13]		
conjuntivite aguda	variável	baixa
Foi relatada raramente em lactentes de mães com lesões ativas. ^[13]		

Prognóstico

A dor geralmente remite em 3 dias de tratamento. As úlceras geralmente cicatrizam em 1 a 2 semanas de tratamento. Úlceras maiores podem levar mais de 2 semanas para cicatrizarem. A resolução da linfadenite flutuante pode demorar mais. Aspiração por agulha repetida ou incisão e drenagem às vezes são necessárias. O prognóstico é favorável com tratamento com antibióticos.[62] Em alguns casos, ainda pode haver cicatrização, mesmo com tratamento bem-sucedido. Recidiva é rara.[13] [41] [59]

Se não houver melhora 3 a 7 dias após o final do tratamento:[36]

- Diagnósticos alternativos e/ou coinfeção por outro patógeno devem ser considerados.
- O paciente talvez não tenha aderido à medicação.
- Pode haver resistência ao antibiótico; um antibiótico alternativo deve ser testado. O teste de sensibilidade pode ser considerado para orientar a escolha do agente adequado.
- O paciente pode ter uma infecção por vírus da imunodeficiência humana (HIV). Se o paciente não for conhecidamente HIV-positivo, a infecção por HIV deve ser considerada, mesmo que o teste inicial realizado na apresentação tenha sido negativo.

Diretrizes de diagnóstico

Europa

UK national guideline for the management of chancroid 2014

Publicado por: British Association for Sexual Health and HIV

Última publicação em:
2014

UK national guidelines for HIV testing

Publicado por: British HIV Association

Última publicação em:
2008

América do Norte

Sexually transmitted disease treatment guidelines, 2015

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention

Última publicação em:
2015

Oceania

Australian STI management guidelines for use in primary care: chancroid

Publicado por: Australasian Sexual Health Alliance

Última publicação em:
2016

Diretrizes de tratamento

Europa

UK national guideline for the management of chancroid 2014

Publicado por: British Association for Sexual Health and HIV

Última publicação em:
2014

América do Norte

Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention

Última publicação em:
2015

Oceania

Australian STI management guidelines for use in primary care: chancroid

Publicado por: Australasian Sexual Health Alliance

Última publicação em:
2016

Artigos principais

- Steen R. Eradicating chancroid. Bull World Health Organ. 2001;79(9):818-26. [Texto completo](#)
[Resumo](#)
- Spinola, SM. Chancroid and Haemophilus ducreyi. In: Holmes KK, Sparling PF, Stamm WE, et al, eds. Sexually transmitted diseases. 4th ed. New York, NY: McGraw-Hill, 2008:689-700.
- Augenbraun MH. Genital skin and mucous membrane lesions. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, eds. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 8th ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2015:1341-8.
- Workowski KA, Bolan GA; Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. MMWR Recomm Rep. 2015 Jun 5;64(RR-03):1-137. [Texto completo](#)
[Resumo](#)

Referências

1. Trees DL, Morse SA. Chancroid and Haemophilus ducreyi: an update. Clin Microbiol Rev. 1995;8:357-375. [Texto completo](#) [Resumo](#)
2. Roberts SA, Taylor SL. Haemophilus ducreyi: a newly recognised cause of chronic skin ulceration. Lancet Glob Health. 2014;2:e187-188. [Resumo](#)
3. Mitjà O, Lukehart SA, Pokowas G, et al. Haemophilus ducreyi as a cause of skin ulcers in children from a yaws-endemic area of Papua New Guinea: a prospective cohort study. Lancet Glob Health. 2014;2:e235-241. [Resumo](#)
4. Spinola SM. Haemophilus ducreyi as a cause of skin ulcers. Lancet Glob Health. 2014;2:e387. [Resumo](#)
5. Marks M, Chi KH, Vahi V, et al. Haemophilus ducreyi associated with skin ulcers among children, Solomon Islands. Emerg Infect Dis. 2014;20:1705-1707. [Texto completo](#) [Resumo](#)
6. 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. [Texto completo](#)
[Resumo](#)
7. Lewis DA, Mitjà O. Haemophilus ducreyi: from sexually transmitted infection to skin ulcer pathogen. Curr Opin Infect Dis. 2016;29:52-57. [Resumo](#)
8. González-Beiras C, Marks M, Chen CY, et al. Epidemiology of Haemophilus ducreyi infections. Emerg Infect Dis. 2016;22:1-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
9. World Health Organization. Global prevalence and incidence of selected curable sexually transmitted diseases: overview and estimates. 1995 [internet publication]. [Texto completo](#)

10. Steen R. Eradicating chancroid. Bull World Health Organ. 2001;79(9):818-26. [Texto completo](#)
[Resumo](#)
11. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases surveillance 2016. Jan 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)
12. Adams DA, Thomas KR, Jajosky RA, et al; Nationally Notifiable Infectious Conditions Group, CDC. Summary of notifiable infectious diseases and conditions - United States, 2015. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2017 Aug 11;64(53):1-143. [Texto completo](#) [Resumo](#)
13. Spinola, SM. Chancroid and Haemophilus ducreyi. In: Holmes KK, Sparling PF, Stamm WE, et al, eds. Sexually transmitted diseases. 4th ed. New York, NY: McGraw-Hill, 2008:689-700.
14. Sharma VK, Khandpur S. Changing patterns of sexually transmitted infections in India. Natl Med J India. 2004 Nov-Dec;17(6):310-9. [Resumo](#)
15. Morse SA. Chancroid and Haemophilus ducreyi. Clin Microbiol Rev. 1989 Apr;2(2):137-57. [Texto completo](#) [Resumo](#)
16. Houinei W, Godornes C, Kapa A, et al. Haemophilus ducreyi DNA is detectable on the skin of asymptomatic children, flies and fomites in villages of Papua New Guinea. PLoS Negl Trop Dis. 2017 May 10;11(5):e0004958. [Texto completo](#) [Resumo](#)
17. Van Howe RS. Genital ulcerative disease and sexually transmitted urethritis and circumcision: a meta-analysis. Int J STD AIDS. 2007 Dec;18(12):799-809. [Resumo](#)
18. Weiss HA, Thomas SL, Munabi SK, et al. Male circumcision and risk of syphilis, chancroid, and genital herpes: a systemic review and meta-analysis. Sex Transm Infect. 2006 Apr;82(2):101-10. [Texto completo](#) [Resumo](#)
19. Marrazzo JM, Handsfield HH. Chancroid: new developments in an old disease. In: Remington JS, Swartz MN, eds. Current clinical topics in infectious diseases. Malden MA: Blackwell Science; 1995:129-52.
20. Greenblatt RM, Lukehart SA, Plummer FA, et al. Genital ulceration as a risk factor for human immunodeficiency virus infection. AIDS. 1988 Feb;2(1):47-50. [Resumo](#)
21. Augenbraun MH. Genital skin and mucous membrane lesions. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, eds. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 8th ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2015:1341-8.
22. Al-Tawfiq JA, Harezlak J, Katz BP, et al. Cumulative experience with Haemophilus ducreyi 35000 in the human model of experimental infection. Sex Transm Dis. 2000 Feb;27(2):111-4. [Resumo](#)
23. D'Costa LJ, Plummer FA, Bowmer I, et al. Prostitutes are a major reservoir of sexually transmitted diseases in Nairobi, Kenya. Sex Transm Dis. 1985 Apr-Jun;12(2):64-7. [Resumo](#)
24. Ronald AR, Plummer FA. Chancroid and granuloma inguinale. Clin Lab Med. 1989 Sep;9(3):535-43. [Resumo](#)

25. Plummer FA, D'Costa LJ, Nsanze H, et al. Epidemiology of chancroid and *Haemophilus ducreyi* in Nairobi, Kenya. *Lancet*. 1983 Dec 3;2(8362):1293-5. [Resumo](#)
26. Spinola SM, Bauer ME, Munson RS Jr. Immunopathogenesis of *Haemophilus ducreyi* infection (chancroid). *Infect Immun*. 2002 Apr;70(4):1667-76. [Texto completo](#) [Resumo](#)
27. Bauer ME, Spinola SM. Localization of *Haemophilus ducreyi* at the pustular stage of disease in the human model of infection. *Infect Immun*. 2000 Apr;68(4):2309-14. [Texto completo](#) [Resumo](#)
28. Bong CT, Harezlak J, Katz BP, et al. Men are more susceptible than women to pustule formation in the experimental model of *Haemophilus ducreyi* infection. *Sex Transm Dis*. 2002 Feb;29(2):114-8. [Resumo](#)
29. Spinola SM, Bong CT, Faber AL, et al. Differences in host susceptibility to disease progression in the human challenge model of *Haemophilus ducreyi* infection. *Infect Immun*. 2003 Nov;71(11):6658-63. [Texto completo](#) [Resumo](#)
30. Throm RE, Spinola SM. Transcription of candidate virulence genes of *Haemophilus ducreyi* during infection of human volunteers. *Infect Immun*. 2001 Mar;69(3):1483-7. [Texto completo](#) [Resumo](#)
31. Dutro SM, Wood GE, Totten PA. Prevalence of, antibody response to, and immunity induced by *Haemophilus ducreyi* hemolysin. *Infect Immun*. 1999 Jul;67(7):3317-28. [Texto completo](#) [Resumo](#)
32. Purven M, Lagergård T. *Haemophilus ducreyi*, a cytotoxin-producing bacterium. *Infect Immun*. 1992 Mar;60(3):1156-62. [Texto completo](#) [Resumo](#)
33. Mount KL, Townsend CA, Bauer ME. *Haemophilus ducreyi* is resistant to human antimicrobial peptides. *Antimicrob Agents Chemother*. 2007 Sep;51(9):3391-3. [Texto completo](#) [Resumo](#)
34. Madhivanan P, Hernandez A, Gogate A, et al. Alcohol use by men is a risk factor for the acquisition of sexually transmitted infections and human immunodeficiency virus from female sex workers in Mumbai, India. *Sex Transm Dis*. 2005 Nov;32(11):685-90. [Resumo](#)
35. O'Farrell N. Soap and water prophylaxis for limiting genital ulcer disease and HIV-1 infection in men in sub-Saharan Africa. *Genitourin Med*. 1993 Aug;69(4):297-300. [Texto completo](#) [Resumo](#)
36. Workowski KA, Bolan GA; Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep*. 2015 Jun 5;64(RR-03):1-137. [Texto completo](#) [Resumo](#)
37. Ndinya-Achola JO, Kihara KN, Fisher LD, et al. Presumptive specific clinical diagnosis of genital ulcer disease (GUD) in a primary health care setting in Nairobi. *Int J STD AIDS*. 1996 May-Jun;7(3):201-5. [Resumo](#)
38. Chapel TA, Brown WJ, Jeffres C, et al. How reliable is the morphological diagnosis of penile ulcerations? *Sex Transm Dis*. 1977 Oct-Dec;4(4):150-2. [Resumo](#)

39. Behets FM, Andriamiadana J, Randrianasolo D, et al. Chancroid, primary syphilis, genital herpes, and lymphogranuloma venereum in Antananarivo, Madagascar. *J Infect Dis.* 1999 Oct;180(4):1382-5. [Texto completo](#) [Resumo](#)
40. Dangor Y, Ballard RC, da L Exposto F, et al. Accuracy of clinical diagnosis of genital ulcer disease. *Sex Transm Dis.* 1990 Oct-Dec;17(4):184-9. [Resumo](#)
41. Behets FM, Liomba G, Lule G, et al. Sexually transmitted diseases and human immunodeficiency virus control in Malawi: a field study of genital ulcer disease. *J Infect Dis.* 1995 Feb;171(2):451-5. [Resumo](#)
42. Htun Y, Morse SA, Dangor Y, et al. Comparison of clinically directed, disease specific, and syndromic protocols for the management of genital ulcer disease in Lesotho. *Sex Transm Infect.* 1998 Jun;74 Suppl 1:S23-8. [Resumo](#)
43. Lewis DA. Chancroid: clinical manifestations, diagnosis, and management. *Sex Transm Infect.* 2003 Feb;79(1):68-71. [Texto completo](#) [Resumo](#)
44. Dangor Y, Radebe F, Ballard RC. Transport media for *Haemophilus ducreyi*. *Sex Transm Dis.* 1993 Jan-Feb;20(1):5-9. [Resumo](#)
45. Alfa M. The laboratory diagnosis of *Haemophilus ducreyi*. *Can J Infect Dis Med Microbiol.* 2005 Jan;16(1):31-4. [Texto completo](#) [Resumo](#)
46. Lewis DA. Diagnostic tests for chancroid. *Sex Transm Infect.* 2000 Apr;76(2):137-41. [Texto completo](#) [Resumo](#)
47. Dylewski J, Nsanze H, Maitha G, et al. Laboratory diagnosis of *Haemophilus ducreyi*: sensitivity of culture media. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 1986 Mar;4(3):241-5. [Resumo](#)
48. Morse SA, Trees DL, Htun Y, et al. Comparison of clinical diagnosis and standard laboratory and molecular methods for the diagnosis of genital ulcer disease in Lesotho: association with human immunodeficiency virus infection. *J Infect Dis.* 1997 Mar;175(3):583-9. [Resumo](#)
49. Totten PA, Kuypers JM, Chen CY, et al. Etiology of genital ulcer disease in Dakar, Senegal, and comparison of PCR and serologic assays for the detection of *Haemophilus ducreyi*. *J Clin Microbiol.* 2000 Jan;38(1):268-73. [Texto completo](#) [Resumo](#)
50. Patterson K, Olsen B, Thomas C, et al. Development of a rapid immunodiagnostic test for *Haemophilus ducreyi*. *J Clin Microbiol.* 2002 Oct;40(10):3694-702. [Texto completo](#) [Resumo](#)
51. Chui L, Albritton W, Paster B, et al. Development of the polymerase chain reaction for diagnosis of chancroid. *J Clin Microbiol.* 1993 Mar;31(3):659-64. [Texto completo](#) [Resumo](#)
52. Orle KA, Gates CA, Martin DH, et al. Simultaneous PCR detection of *Haemophilus ducreyi*, *Treponema pallidum*, and herpes simplex virus types 1 and 2 from genital ulcers. *J Clin Microbiol.* 1996 Jan;34(1):49-54. [Texto completo](#) [Resumo](#)

53. Mackay IM, Harnett G, Jeffreys N, et al. Detection and discrimination of herpes simplex viruses, *Haemophilus ducreyi*, *Treponema pallidum*, and *Calymmatobacterium* (*Klebsiella*) *granulomatis* from genital ulcers. *Clin Infect Dis*. 2006 May 15;42(10):1431-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
54. Roy-Leon JE, Lauzon WD, Toye B, et al. In vitro and in vivo activity of combination antimicrobial agents on *Haemophilus ducreyi*. *J Antimicrob Chemother*. 2005 Sep;56(3):552-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
55. Knapp JS, Back AF, Babst AF, et al. In vitro susceptibilities of isolates of *Haemophilus ducreyi* from Thailand and from the United States to currently recommended and newer agents for the treatment of chancroid. *Antimicrob Agents Chemother*. 1993 Jul;37(7):1552-5. [Texto completo](#) [Resumo](#)
56. Lubwama SW, Plummer FA, Ndinya-Achola J, et al. Isolation and identification of *Haemophilus ducreyi* in a clinical laboratory. *J Med Microbiol*. 1986 Sep;22(2):175-8. [Resumo](#)
57. Elkins C, Yi K, Olsen B, et al. Development of a serological test for *Haemophilus ducreyi* for seroprevalence studies. *J Clin Microbiol*. 2000 Apr;38(4):1520-6. [Texto completo](#) [Resumo](#)
58. Black CM, Morse SA. The use of molecular techniques for the diagnosis and epidemiologic study of sexually transmitted diseases. *Curr Infect Dis Rep*. 2000 Feb;2(1):31-43. [Resumo](#)
59. Fleming DT, Wasserheit JN. From epidemiological synergy to public health policy and practice: the contribution of other sexually transmitted diseases to sexual transmission of HIV infection. *Sex Transm Infect*. 1999 Feb;75(1):3-17. [Texto completo](#) [Resumo](#)
60. Romero L, Huerfano C, Grillo-Ardila CF. Macrolides for treatment of *Haemophilus ducreyi* infection in sexually active adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Dec 11;(12):CD012492. [Texto completo](#) [Resumo](#)
61. Annan NT, Lewis DA. Treatment of chancroid in resource-poor countries. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2005 Apr;3(2):295-306. [Resumo](#)
62. Schmid GP. Treatment of chancroid, 1997. *Clin Infect Dis*. 1999 Jan;28 Suppl 1:S14-20. [Texto completo](#) [Resumo](#)
63. Al-Tawfiq JA, Palmer KL, Chen CY, et al. Experimental infection of human volunteers with *Haemophilus ducreyi* does not confer protection against subsequent challenge. *J Infect Dis*. 1999 May;179(5):1283-7. [Texto completo](#) [Resumo](#)
64. Afonina G, Leduc I, Nepluev I, et al. Immunization with the *Haemophilus ducreyi* hemoglobin receptor HgbA protects against infection in the swine model of chancroid. *Infect Immun*. 2006 Apr;74(4):2224-32. [Texto completo](#) [Resumo](#)

Imagens



Figura 1: Úlceras penianas associadas ao cancroide

Adaptado de J. Miller, Public Health Image Library, CDC (1974)



Figura 2: Pústula cancroide semelhante à sífilis

Adaptado da Public Health Image Library, CDC (1971)

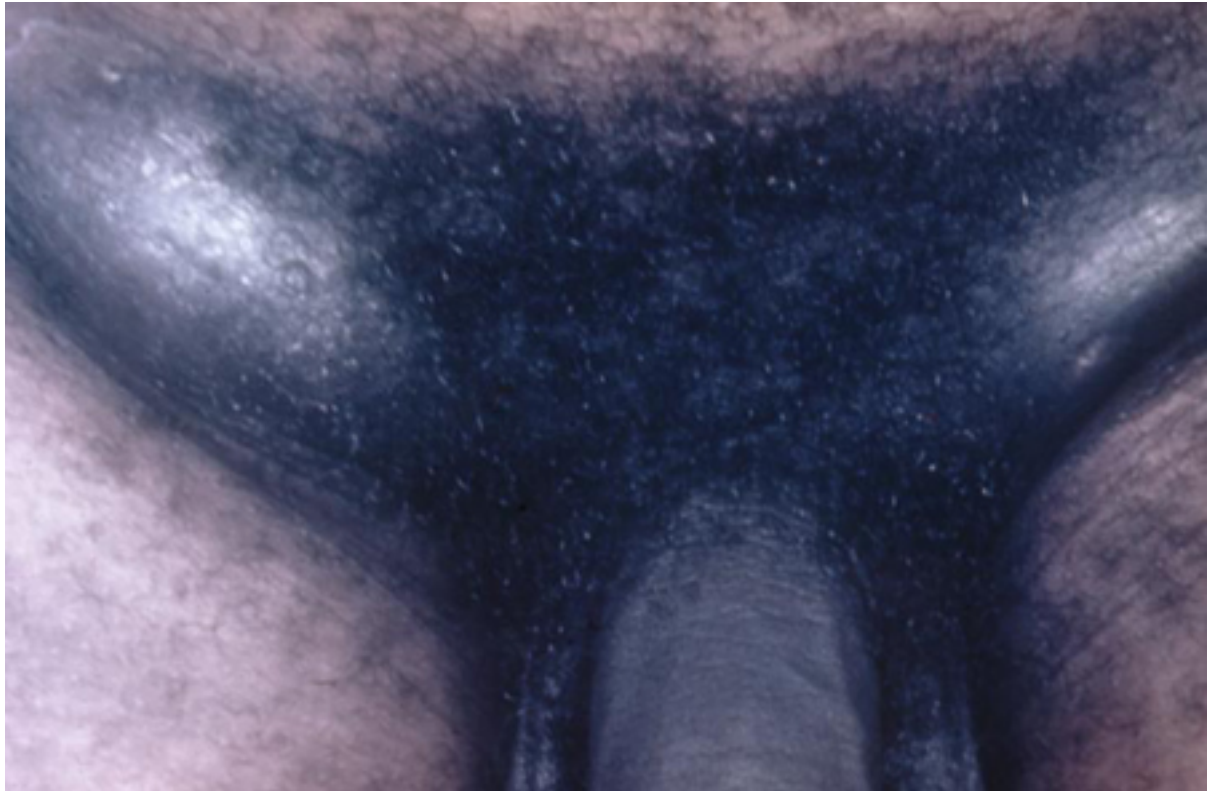


Figura 3: Bubões associados à infecção por Haemophilus ducreyi

Adaptado de S. Lindsley, Public Health Image Library, CDC (1971)

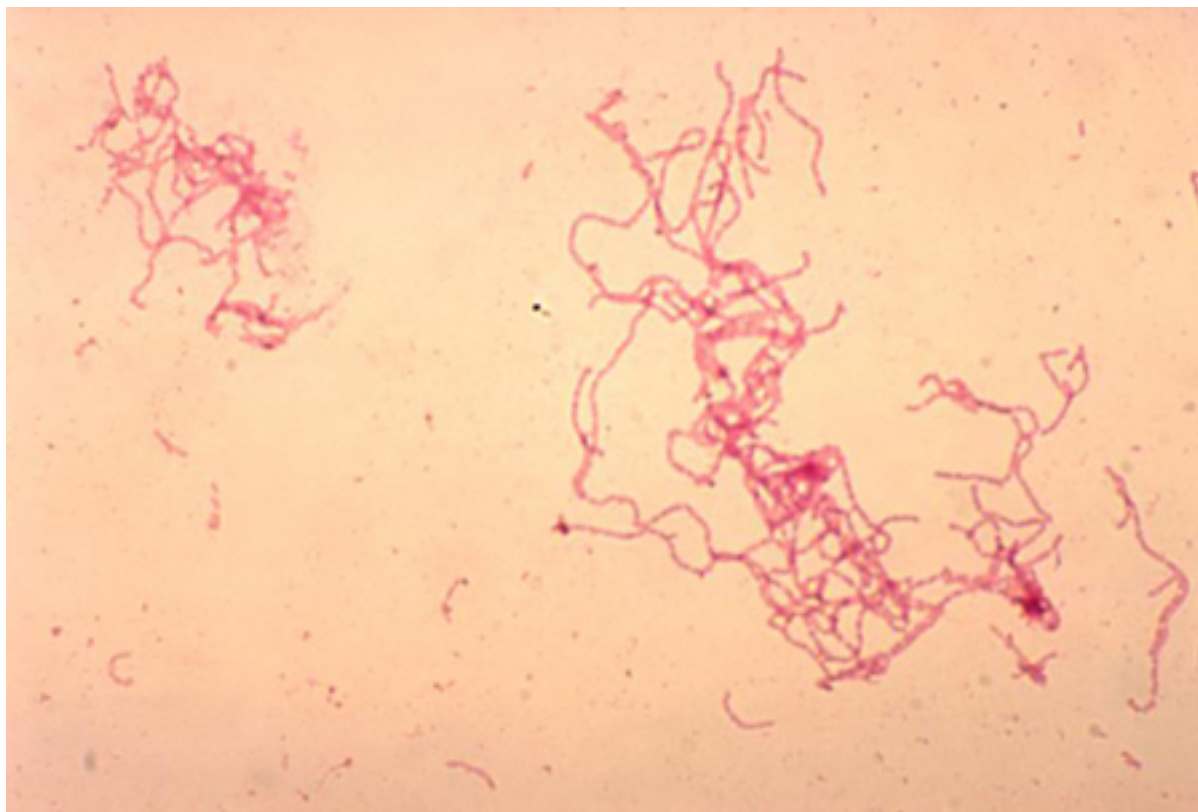


Figura 4: Coloração de Gram do Haemophilus ducreyi

Adaptado de G. Hammond, Public Health Image Library, CDC (1978)

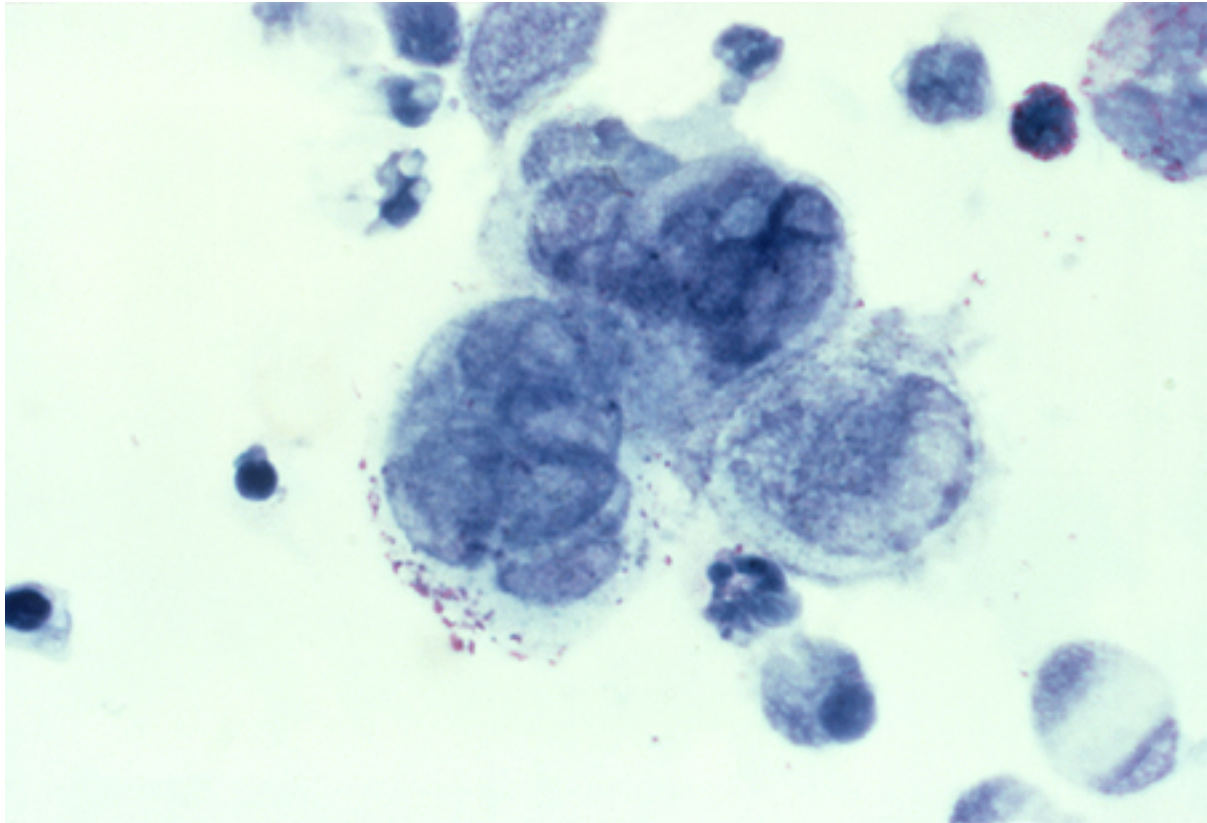


Figura 5: Amostra do teste de Tzanck mostrando células gigantes multinucleadas, indicando a presença do herpes-vírus

Adaptado de J. Miller, Public Health Image Library, CDC (1975)

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,00
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jun 14, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmj.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Tara Babu, MD

Assistant Professor of Medicine

Division of Infectious Diseases, University of Rochester Medical Center, Rochester, NY

DIVULGAÇÕES: TB declares that she has no competing interests.

// Reconhecimentos:

Dr Tara Babu would like to gratefully acknowledge Dr Marguerite A. Urban and Dr Christina Bailey, previous contributors to this topic. MAU and CB declare that they have no competing interests.

// Colegas revisores:

Eva Jungmann, FRCP, MSc

Consultant Physician

GUM/HIV Camden Primary Care Trust, Archway Sexual Health Clinic, London, UK

DIVULGAÇÕES: EJ declares that she has no competing interests.

Diane M. Janowicz, MD

Assistant Research Professor in Medicine

Indiana University Department of Medicine, School of Medicine, Indianapolis, IN

DIVULGAÇÕES: DMJ declares that she has no competing interests.