

Doenças Dermatológicas da Genitália Masculina (Não-malignas e Malignas)

Não-Malignas

Autor: **Milton W. Datta, MD**, Professor Assistente, Departamento de Patologia, Escola Médica de Wisconsin

Co-Autores: **Hon Pak, MD**, Chefe de Cirurgia Dermatológica e do ambulatório, Professor Assistente, Departamento de Dermatologia, Centro Médico da Força Aérea Wilford Hall, Uniformed Services University; **Scott M. Acker, MD**, Professor Assistente, Departamentos de Patologia e Dermatologia, Escola Médica de Wisconsin; **Peter Langenstroer, MD**, Professor Assistente, Departamento de Cirurgia, Divisão de Urologia, Escola Médica de Wisconsin.

Milton W. Datta é membro das seguintes sociedades médicas: College of American Pathologists

Redatores: **Martha K. Terris, MD, FACS**, Chefe, Secção de Urologia, Veterans Palo Alto Health Care System; Professora Assistente, Departamento de Urologia Centro Médico da Universidade Stanford; **Francisco Talavera, PharmD, PhD**, Redator Sênior de Farmácia, eMedicine; **Laurence Klotz, MD**, Professor, Departamento de Cirurgia, Escola de Medicina da Universidade de Toronto, Canadá; **J. Stuart Wolf, Jr., MD**, Diretor do Centro Michigan para Urologia Minimamente Invasiva, Professor Associado, Departamento de Urologia, Centro Médico da Universidade de Michigan; e **Stephen W. Leslie, MD, FACS**, Fundador e Diretor Médico do Centro Lorain de Pesquisas em Cálculos Renais, Professor Clínico Assistente, Departamento de Urologia, Escola Médica de Ohio.

Introdução, Definição de Termos e Anatomia

As lesões não-malignas são responsáveis pela maioria dos distúrbios dermatológicos vistos por urologistas. Geralmente não são biopsiadas, são tratadas empiricamente e comumente não são encaminhadas para dermatologistas ou patologistas. Em todo este artigo, a discussão se concentra em doença que são específicas da genitália masculina ou que fazem seu aparecimento inicial nesta localização. Distúrbios sugestivos de afecções ou doenças sistêmicas não são discutidos neste artigo. Conquanto raro nos Estados Unidos e quase não enfatizado nas escolas de medicina, está ocorrendo um ressurgimento de algumas doenças infecciosas devido ao aumento da emigração no mundo e propagação de formas resistentes.

Os tópicos neste artigo se dividem em grupos, com base em sua apresentação clínica inicial e no aspecto mais comum. A discussão subjacente enfoca diagnóstico, tratamento e resultados clínicos. São feitas tentativas para incluir as opções de tratamento mais recentes e relevantes, enfatizando o uso de medicamentos e seu impacto. As recomendações do US Centers for Disease Control and Prevention (CDC) são enfatizadas e são observados os tratamentos experimentais promissores. Conquanto não seja objetivo deste artigo apresentar uma revisão abrangente de cada distúrbio, dá-se uma base de conhecimentos minuciosa e compreensível para o tratamento dos pacientes, juntamente com referências que levem a estudos mais detalhados e abrangentes do campo.

Termos de Dermatologia

No campo da dermatologia, o uso de termos específicos para descrever achados clínicos permite a comunicação de informações essenciais e pode sugerir um diagnóstico diferencial. Para os não iniciados, estes termos podem levar a confusão, frustração e a uma revisão das opções de carreira. Portanto, este artigo começa com definições dos termos usados para descrever o que mais comumente aparece em termos dermatológicos.

Máculas: São pequenas áreas definidas de alteração de cor e que não são palpáveis (ou seja, planas ou, algumas vezes, em colapso, mas não são nodulares). As máculas tendem a ter menos de 1 cm.

Mancha: Esta é uma área maior (mais de 1 cm) de alteração de cor e que não é palpável (ou seja, nivelada com a pele). Em essência, uma placa é mácula grande.

Pápulas: São pequenas lesões palpáveis (sente-se como um nódulo). Tendem a ter menos que 1 cm e podem ser de qualquer cor ou textura.

Placa: Área elevada grande (mais de 1 cm) com bordas palpáveis. Basicamente, é uma grande pápula com extensões ao longo das bordas. Observe que a altura não aumenta. Uma placa é grande, elevada, porém plana. As bordas podem ser palpadas e são bem definidas. Como as pápulas, podem ter qualquer cor ou textura. Muitas vezes, representa uma confluência de pápulas.

Nódulo: É uma pápula grande (mais de 1,5 cm). Diferentemente das placas, observa-se aumento da altura da lesão.

Vesículas: São nódulos cheios de líquido, geralmente com menos de 1 cm de diâmetro. O termo comum é pequena bolha. A característica para distinção é que, quando se faz nela uma incisão e o líquido é removido, a vesícula entra em colapso. Pode ser considerada uma pápula cheia de líquido.

Pústulas: São vesículas cheias de neutrófilos.

Anatomia dermatológica da genitália masculina

A genitália externa masculina compreende o pênis e o escroto. O pênis se divide em glande, que é mais distal, e a haste ou corpo, que está ancorada por sua raiz na bolsa perineal. O prepúcio cobre a glande. É uma fina cobertura frouxa de pele queratinizada com glândulas écrinas (sudoríparas) e sebáceas subjacentes associadas e um estroma altamente vascular sem tecido adiposo subjacente. O prepúcio é composto pelas 5 camadas a seguir: (1) epiderme queratinizada externa, (2) derme subjacente com glândulas écrinas e sebáceas, (3) cordões finos do músculo dartos, (4) lâmina própria e (5) mucosa escamosa interna.

A glande é uma extensão do corpo esponjoso altamente vascular, sendo coberta por epitélio escamoso queratinizado no homem circuncidado. O escroto estende o epitélio escamoso queratinizado com músculo dartos subjacente e fáscia espermática externa associada. Aqui, a derme contém folículos pilosos associados com glândulas écrinas, apócrinas e sebáceas. Estão presentes células adiposas esparsas, embora tecido adiposo subcutâneo bem formado, geralmente não.

A maioria dos distúrbios dermatológicos é confinada à epiderme, derme subjacente e anexos associados. Estas áreas incluem o epitélio queratinizado, a derme subjacente, com sua rica vascularização, músculo liso associado e folículos pilosos e glândulas sudoríparas e sebáceas associados.

TRICOMICOSE E FOLICULITE

Tricomicose

A tricomicose (*Trichomycosis pubis*) é uma infecção do folículo piloso, sendo encontrada em áreas portadoras de glândulas sudoríparas, em particular a área inguinal. O tratamento se faz com o uso de antibióticos tópicos e agentes secantes.

Fisiopatologia

O *Corynebacterium tenuis*, que prefere o microambiente úmido das regiões inguinais, é o organismo causador associado à maioria dos casos. Embora até 33% dos adultos tenham colonização por esta bactéria nas regiões inguinais ou axilares, fatores como hiperidrose iniciam crescimento mais extenso e manifestações clínicas.

Apresentação clínica/diagnóstico

Os pacientes tipicamente apresentam nódulos amarelos/negros ou vermelhos nos folículos pilosos na região inguinal. Os nódulos costumam estar no escroto e, ocasionalmente, na base do pênis. Estas lesões podem associar-se a eritema e prurido.

Tratamento

O tratamento envolve aliviar a hiperidrose, concentrando-se no uso de agentes secantes. A clindamicina tópica é útil nos casos refratários ou extensos.

Conseqüências

A principal complicação aparece em hospedeiros imunocomprometidos que podem desenvolver septicemia mais extensa secundariamente à colonização de cateteres e locais cirúrgicos. O tratamento no hospedeiro imunocompetente produz poucos efeitos adversos no longo prazo.

Foliculite

A foliculite é uma infecção do folículo piloso que ocorre na área púbica e que se resolve com antibioticoterapia apropriada, como em outras regiões do corpo.

Fisiopatologia

Esta lesão costuma ocorrer por trauma externo (barbear-se, atrito), irritação por hiperidrose e umidade ou irritantes tópicos. Este ambiente leva à colonização e supercrescimento de bactérias, levando à apresentação clínica subsequente. Os organismos identificados incluem espécies de *Staphylococcus*, mas também pode envolver espécies de *Pseudomonas* e *Candida*.

Apresentação clínica/diagnóstico

Os pacientes costumam apresentar-se com pequenas pápulas eritematosas ou pústulas com centro nos folículos pilosos. Estes costumam estar presentes na base da haste peniana ou no escroto. Muitas vezes, não está presente sintomatologia adicional.

Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial é amplo e inclui infecções por outros organismos que poderiam resultar em foliculite sob várias circunstâncias. Como o tratamento costuma ser empírico não são realizadas culturas ou biópsia de rotina, o exame clínico para excluir causas virais (preparação Tzanck), fúngicas (preparação com hidróxido de potássio [KOH]) ou neoplásicas (biópsia) é o mais importante. A foliculite também pode fazer parte de um espectro de apresentação de doença na doença de Behçet e, desta forma, também deve ser considerada num paciente com outros sintomas sistêmicos, incluindo aftas orais e genitais, uveíte, artropatia e doença gastrointestinal.

Tratamento

O tratamento é direcionado ao organismo agressor. Inclui melhora da higiene, agentes secantes e antimicrobianos tópicos e orais ou antivirais, conforme necessário. O tratamento conservador fica reservado para a foliculite estéril.

Resultados

Geralmente são satisfatórios. Os fracassos resultam de má classificação do organismo causador ou da presença de cultura mista de organismos patogênicos.

BALANOPOSTITE E BALANITE

Balanopostite

Definida como a inflamação do prepúcio e da glândula em pacientes não circuncidados, a balanopostite pode ter qualquer origem bacteriana e fúngica múltipla. Também foram documentadas infecções complexas. Estas costumam ser causadas por um prepúcio pouco retrátil e má higiene, o que leva à colonização e ao supercrescimento de organismos. O tratamento está centrado na melhora da higiene e na circuncisão, se necessária.

Fisiopatologia

Muitas vezes identificada em associação com prepúcios pouco retráteis em meninos com menos de 5 anos, a balanopostite se associa a infecção bacteriana secundária à pouca higiene. Organismos anaeróbicos associam-se ao diagnóstico, embora, na maioria dos casos, o paciente seja tratado empiricamente, não se obtendo etiologia por organismo específico. A infecção por *Candida* parece ser a causa mais comum da doença. A infecção, em adultos, costuma ter outras etiologias, incluindo intertrigo; dermatites por irritantes e candidíase, bem como infecções virais ou fúngicas.

Apresentação clínica/diagnóstico

Nos adultos, uma boa história clínica, enfocando irritantes tópicos e tratamentos domiciliares. Quase nunca a biópsia é necessária, embora uma falta de resposta ao tratamento justifique uma biópsia para descartar lesões pré-malignas ou malignas.

Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial inclui intertrigo; dermatites por irritantes; e candidíase, bem como infecções por vírus ou fungos. Como foi enfatizado acima, o uso de diagnóstico clínico e preparações de KOH costuma levar ao diagnóstico certo. Ademais, lesões ulcerativas do pênis podem decorrer de mordidas, com subsequente infecção pela flora oral. Estas lesões podem ser diagnosticadas com base na história clínica e na cultura da úlcera. Causas raras incluem amebíase, geralmente em homossexuais masculinos, do que se deve suspeitar em pacientes sem resposta a antibióticos. O exame para trofozoítas é confirmatório.

Tratamento

Os antibióticos e antifúngicos tópicos ou os cremes de esteróides com baixa potência costumam levar à resolução da lesão. O tratamento inclui higiene apropriada com lavagem e secagem do prepúcio. A circuncisão geralmente é eficaz, se o tratamento clínico falhar.

Resultado

Costuma ser favorável. Os fracassos de tratamento costumam levar a mais exames clínicos e mais tratamentos moldados para o agente agressor em particular. O fracasso da resposta na situação de tratamento apropriado sugere malignidade. Isto necessita de biópsia para descartar malignidades primárias e secundárias envolvendo o pênis. Um relato de caso descreve a apresentação de leucemia promielocítica aguda como balanopostite ulcerativa.

Balanite plasmocitária

Descrita pela primeira vez em 1952 por Zoon, a balanite plasmocitária (balanite de Zoon, Balanite Circunscrita Plasmocitária) caracteriza-se pelo aspecto histológico de um infiltrado rico em plasmócitos. Embora assintomáticas, estas lesões podem representar uma variante do líquen plano. Histologicamente, estas lesões não compartilham características com o líquen plano. O tratamento costuma envolver circuncisão, embora os esteróides tópicos e retinóides sejam usados com certo sucesso, com base na possível origem no líquen plano.

Fisiopatologia

Embora a etiologia seja obscura, a possibilidade de que esta lesão seja uma variante rica em

plasmócitos do líquen plano tem ganho uma certa atenção, principalmente devido ao potencial para resposta a tratamentos com antiinflamatórios.

Num estudo, a imunoglobulina E (IgE) e a imunoglobulina G (IgG) foram determinadas como classes maiores de imunoglobulinas no infiltrado plasmocitário; desta forma, o distúrbio pode ter mais em comum com uma reação de hipersensibilidade do que com um processo infeccioso. Outras classes de imunoglobulinas foram produzidas em menores quantidades. Estudos com imunoperoxidasas revelaram baixos níveis de imunoglobulina M (IgM) e uma proporção kappa-lambda mista, que favoreceu uma estimulação policlonal por linfócitos B. Outra premissa explica o distúrbio como perturbação da ecologia do prepúcio que resulta na balanite inespecífica. Não se relatou a progressão para proliferação maligna de linfócitos B, embora tenha sido publicado um relato sobre carcinoma do pênis pós-datando a balanite de Zoon. Não se identificou associação entre papilomavírus humano (HPV) e balanite de Zoon.

Apresentação clínica/diagnóstico

Embora a média de idades de apresentação seja de 53 anos, são descritos pacientes com 18 a 88 anos de idade em 2 séries, tendo sido também descrita a apresentação em crianças com não mais que 12 anos de idade. Geralmente, a balanite plasmocitária ocorre em homens, embora uma lesão semelhante tenha sido descrita na vulvite plasmocitária. Tipicamente, os homens são circuncidados na maioria das séries. Em uma análise de doenças em homens não circuncidados, a balanite de Zoon esteve presente somente em homens não circuncidados.

Ocasionalmente, secreção pode ser a queixa de apresentação. A evolução clínica tipicamente é crônica, e a demora na apresentação atinge, em média, 12 meses pelo embaraço ou falta de acesso a atendimento médico. Estes atrasos na busca do tratamento podem chegar a 17 anos. Geralmente, os pacientes apresentam mancha única, nitidamente circunscrita com coloração vermelha a acastanhada viva e seu tamanho é grande (2 cm ou mais) de localização na glândula ou na parte interna do prepúcio. Raramente, ocorrem múltiplas manchas que podem apresentar erosão e ulceração. O envolvimento clínico tipicamente (85%) se dá na glândula e no prepúcio ou apenas no prepúcio. A apresentação na glândula apenas é menos comum.

A avaliação histológica revela infiltrado plasmocitário em forma de faixa na parte superior da derme, com capilares dilatados e hemácias extravasadas associadas e deposição de hemossiderina. A epiderme sobrejacente é fina e com esponjoso acentuado e sem atipias citológicas. O esponjoso pode estar tão marcado, que acentua os queratinócitos individuais, dando-lhes um aspecto característico em forma de diamante. A população celular é composta por plasmócitos com macrófagos, mastócitos e eosinófilos associados. Estes achados são confirmados por microscopia eletrônica.

Diagnóstico diferencial

Muitas vezes, a semelhança clínica com a eritroplasia de Queyrat leva à biópsia das lesões. Características histológicas subseqüentes permitem a separação destas entidades. Ocasionalmente, a balanite xerótica obliterante também pode mostrar densos infiltrados plasmocitários. A balanite por *Candida* também deve ser considerada no diagnóstico diferencial. Embora previamente descrita como entidade separada, a balanite pseudoeritroplásica crônica agora parece ser etapa diferente na evolução da balanite plasmocitária.

Tratamento

Previamente, o tratamento concentrava-se na exérese cirúrgica ou na ablação com laser, embora o uso de Retin-A recentemente tenha encontrado um certo sucesso. O uso de corticosteróides tópicos e intralesionais encontrou resultados mistos, preconizando alguns grupos seu uso, enquanto outros grupos os acham (particularmente as formas tópicas) ineficazes. O uso experimental de ciclosporina A tem sido tentado, e os resultados preliminares dão esperança.

Resultado

Embora o resultado com o uso de tratamentos mais recentes tenha rendido resultados

promissores, a remoção cirúrgica do prepúcio tem sido preconizada como tratamento padrão para os casos. A circuncisão teve sucesso em 27 pacientes, sem recorrência depois de 3 anos de acompanhamento. A maioria dos autores relata efeito curativo de quase 100% com a circuncisão adequada.

Candidíase

A balanite por *Candida* é distúrbio relativamente comum, mais freqüentemente presente em homens não circuncidados com má higiene. Associa-se à vulvovaginite na parceira, e o tratamento de ambos os parceiros com antifúngicos geralmente produz resultado adequado.

Fisiopatologia

Conquanto comum em homens não circuncidados, a principal associação parece ser com a má higiene e o aprisionamento de esmegma sob o prepúcio. Fatores adicionais que contribuem para a infecção incluem maceração da superfície, diabetes mellitus e imunossupressão. A balanite por *Candida* costuma associar-se a infecção vaginal na parceira, assim levando a uma co-infecção. Conquanto muitas espécies tenham sido isoladas, a *Candida albicans* é, de longe, a mais comum.

Apresentação clínica/diagnóstico

A apresentação clínica é com manchas/pápulas vermelhas vivas com pequenas pústulas/erosões associadas (lesões satélites) que, mais comumente, envolvem o prepúcio ou a glândula. Os pacientes também costumam descrever prurido e sensações de queimação depois do intercurso. O diagnóstico usando raspagem com KOH revela fungos com brotamento e formas em pseudo-hifas. As biópsias costumam revelar infiltrado proeminente de neutrófilos na epiderme e reação inflamatória crônica associada na derme. As pseudo-hifas diagnósticas geralmente estão presentes colonizando o estrato córneo.

Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial inclui dermatófitos e pode ser descartado com base na apresentação clínica das lesões satélites (incomuns na tinea) e aspecto morfológico da raspagem com KOH.

Tratamento

O tratamento enfoca a causa das pápulas e pústulas, sendo usados antifúngicos para supostas infecções por *Candida*. Os cremes tópicos com azóis ou nistatina têm tido sucesso no tratamento da balanite por *Candida*. Uma cultura positiva apenas não é suficiente para o diagnóstico, e outros organismos devem ser descartados porque as espécies de *Candida* podem colonizar outras formas de balanite.

Resultado

O tratamento costuma ter efeito se a parceira também for tratada, removendo possíveis reservatórios para futura reinfecção.

DERMATÓFITOS E ESCABIOSE

Dermatófitos

As infecções por dermatófitos incluem organismos fúngicos que colonizam a camada epidérmica queratinizada e estabelecem uma reação inflamatória associada no hospedeiro. Quando presentes na região inguinal/genitália masculina, são denominadas *tinea cruris*. A apresentação clínica se caracteriza pela mancha descamativa anular comum nas apresentações na maioria de outras localizações no corpo. Estas lesões podem ser diagnosticadas por preparações com KOH e tratadas com antifúngicos tópicos.

Fisiopatologia

Estas infecções costumam estar presentes em chuveiros comunitários, em academias e se

propagam às áreas genitais a partir dos pés através das toalhas. Os fungos colonizam as camadas superficiais da epiderme e incluem as espécies *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes* e *Epidermophyton floccosum*.

Aparentação/diagnóstico

Os pacientes geralmente apresentam lesões circinadas castanho-avermelhadas com bordas elevadas. Estas costumam envolver as coxas, a região inguinal e, menos comumente, o escroto. São comuns as escoriações e liquenificação, e as escoriações contínuas podem levar à infecção bacteriana secundária.

Diagnóstico diferencial

O envolvimento do escroto se associa mais freqüentemente à infecção por *Cândida*, que é sugerida nesta situação. O achado de lesões satélites tem mais a ver com infecção por *Cândida* do que por dermatófitos.

Tratamento

Cremes antifúngicos tópicos são eficazes, juntamente com agentes secantes. Igualmente, o uso das toalhas deve ser realizado de cima para baixo terminando com os pés.

Resultado

O tratamento com antifúngicos geralmente é suficiente, embora seja possível a recorrência. A doença recorrente pode causar hiperpigmentação pós-inflamatória.

Escabiose

O primeiro causador de uma doença humana foi identificado em 1687. Era a escabiose. O ácaro *Sarcoptes scabiei* causa estas lesões pruriginosas altamente contagiosas. Conquanto o contágio possa ser sexual, a pouca higiene e as condições de vida também podem levar à infecção. O tratamento é eficaz, mas deve envolver o grupo inteiro que vive junto e incluir a remoção das roupas de cama e pessoais contaminadas.

Fisiopatologia

Conquanto altamente contagiosa, é necessário contato prolongado para causar a transmissão. Isto se faz mais freqüentemente através do contato com roupas pessoais ou roupas de cama. O parasita da escabiose cria sulcos na epiderme com até 1 cm de comprimento e põe ovos dentro destes ninhos. Estes ovos costumam desencadear uma resposta imune celular mediada por IgE e o prurido associado. De fato, os pacientes costumam ter níveis elevados de IgE. As larvas emergem de seus sulcos em 4 dias e amadurecem em 10-14 dias.

Apresentação clínica/diagnóstico

Os pacientes costumam apresentar manchas eritematosas descamativas intensamente pruriginosas que podem ser papulares ou nodulares (mais comum na genitália masculina). É comum a escoriação associada das lesões devido ao prurido severo, que piora à noite ou quando o paciente está quente. O diagnóstico é feito pela coleta de amostras do ácaro com uma agulha ou raspando e identificando as partes do corpo do ácaro ou ovos da preparação da pele tratada com KOH. Conquanto não sejam freqüentemente realizadas, as biópsias revelam as fêmeas na camada córnea queratinizada, corando-se positivamente os ovos nos sulcos com o ácido periódico de Schiff (PAS). Também estão presentes esponjoso epidérmico, associado a eosinofilia dérmica, e uma reação inflamatória dérmica superficial e profunda proeminente.

Diagnóstico diferencial

Formas nodulares e tratadas (escabiose incógnita) podem tornar o diagnóstico mais difícil. O uso de corticosteróides tópicos também pode mascarar uma apresentação mais típica. A superinfecção bacteriana secundária ou pelo vírus do herpes simples pode resultar na apresentação como vesículas e levar a um diagnóstico errado.

Tratamento

Recomenda-se loção ou creme de lindano a 1%, com aplicação e subsequente lavagem 8 horas mais tarde. Isto não é recomendado para grávidas ou crianças com menos de 2 anos. Nestes pacientes, usa-se creme de permetrina a 5%. Os agentes antipruriginosos também são valiosos para reduzir a quantidade de escoriações e o desconforto. O tratamento também deve cobrir familiares adicionais e parceiros para remover o reservatório e eliminar a reinfecção. Muitas vezes, o prurido continua por até uma semana depois do tratamento, mais provavelmente devido à reação imune ao material residual dos parasitas. Se não for observada resposta, realizar uma segunda busca de parasitas antes de ser dada uma segunda etapa do tratamento. Roupas pessoais e de cama devem ser lavadas em água quente e secas numa secadora quente antes do uso.

Resultado

O primeiro tratamento geralmente tem 90% de eficácia. Existe uma variante crostosa em particular (escabiose hiperqueratótica ou norueguesa), caracterizada por lesão psoriasiforme vista em pacientes com HIV ou outros estados de imunocomprometimento. Esta lesão é altamente contagiosa, mesmo para indivíduos que não sejam imunocomprometidos, devido à carga total alta de parasitas e pode levar a epidemias localizadas. A superinfecção bacteriana, geralmente por estafilococos ou estreptococos, pode levar a achados localizados e sistêmicos e até à glomerulonefrite.

AGENTES INFECCIOSOS QUE AFETAM A GENITÁLIA MASCULINA

Linfogranuloma venéreo

Conquanto incomum nos Estados Unidos como causa de úlceras genitais, o linfogranuloma venéreo é responsável por até 10% das úlceras genitais em áreas da Índia e da África. Somente 113 casos nos EUA foram relatados ao CDC em 1997. Depois de um paciente com pápula primária muitas vezes não identificada, linfadenite e formação de bubão se apresentar para atendimento clínico, o tratamento envolverá o uso de antibióticos para resolução da infecção e prevenção de seqüelas terciárias.

Fisiopatologia

Chlamydia trachomatis, um organismo intracelular obrigatório que infecta os macrófagos, é o agente causador. Os sorotipos L1-3 associam-se à infecção. A caracterização da taxa de transmissão ou o reservatório de *C. trachomatis* não está ainda claramente definido, embora se acredite que as mulheres sintomáticas sejam portadoras da infecção. Relatam-se períodos de incubação de 3 a 30 dias. O paciente costuma não notar a pequena pápula ou úlcera da apresentação inicial. A segunda etapa tem seu início 2-6 semanas mais tarde, com linfadenite dos nodos inguinais e linfangite associada.

Apresentação clínica/diagnóstico

A afecção ocorre em homens com 15 a 40 anos, com apresentação como doença ulcerativa aguda mais comum nos homens do que em mulheres. A apresentação inicial (primeira etapa) ocorre 1-4 semanas depois da exposição como pápula ou úlcera indolor firme transitória que pode não ser notada pelo paciente ou pelo médico. Os pacientes do sexo masculino tendem a apresentar-se durante a segunda fase, com adenopatia inguinal geralmente unilateral. A ruptura subsequente e formação de bubão podem ser acompanhadas por febre, calafrios, cefaléia, náuseas e artralgias.

O diagnóstico é atrapalhado pela dificuldade em cultivar o organismo. Os melhores resultados são obtidos usando aspirados de um linfonodo inguinal envolvido e tipagem de células da cultura depois do crescimento. A cultura requer crescimento em células de McCoy ou HeLa tratadas com cicloeximida. Mesmo sob estas condições, são relatados rendimentos de apenas 50%. Também existem testes sorológicos e produzem forte reação por testes de fixação do complemento na segunda etapa da doença. Estes testes têm dificuldade em separar os vários sorotipos para espécies de *Chlamydia*, incluindo aqueles envolvidos em conjuntivite. Na situação clínica

apropriada, um título de anticorpos de 1:64 ou mais ou um aumento de 4 vezes no título sustenta o diagnóstico. Os títulos de anticorpos não se correlacionam bem com a severidade clínica da doença.

Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial inclui granuloma inguinal e sífilis, ambos os quais podem ser separados com base nos achados clínicos e de esfregaço.

O tratamento recomendado é a doxiciclina em dose de 100 mg por VO 2x/d ou eritromicina na dose de 500 4x/d. Os tratamentos devem ser continuados por 3 semanas e podem precisar ser combinados com aspiração dos linfonodos. A drenagem pode levar à formação de uma fístula que não cicatriza.

Resultado

Os casos não tratados podem levar à formação de tratos sinusais e à terceira etapa da doença, também denominada síndrome anorretal genital. O envolvimento retal é mais prevalente em homossexuais masculinos e associa-se a proctocolite, a abscessos perirretais e à hiperplasia linfática e a hemorroidas linfáticas. A regra é a formação de cicatrizes e a destruição de tecido local, com estenose, cicatriz e linfedema.

Pápulas ulcerativas

Sífilis primária

Embora recentemente diminuindo sua incidência, com 3,2 casos por 120.000 habitantes em 2001, ainda estão presentes reservatórios específicos de infecção, em particular em populações com HIV e usuários urbanos de crack. A infecção é iniciada por contato sexual que transmita *Treponema pallidum* e estabeleça uma infecção primária. A antibioticoterapia é eficaz, mas, se deixada sem tratamento, pode resultar sífilis secundária.

Fisiopatologia

O organismo causador é a infecção pelo espiroqueta *T. pallidum*. A infecção ocorre principalmente através do contato com indivíduos nas fases primária e latente da doença (nos primeiros anos), sendo adquirida através de contato sexual direto, sendo as taxas de risco de 10 a 60%. A infecção se faz através da pele e das mucosas e leva ao cancro depois de um período de incubação de 2 a 4 semanas. As lesões primárias duram aproximadamente 2 semanas, ocorrendo a cicatrização no decorrer de 6 semanas.

Apresentação clínica/diagnóstico

A apresentação geralmente é com lesão ulcerada peniana indolor (cancro). Uma pequena pápula eritematosa forma úlcera endurecida com base não-purulenta. As lesões se localizam mais comumente na glândula, no prepúcio ou no escroto, embora até 5% possam apresentar-se como localizações extragenitais. As lesões anorretais também são comuns em homossexuais masculinos infectados e podem apresentar-se clinicamente como fissuras anais. Também pode estar presente adenopatia inguinal indolor.

O diagnóstico é estabelecido com raspagens da base da úlcera examinadas em microscopia de campo escuro para detectar a motilidade característica em saca-rolhas do organismo ou com microscopia de fluorescência com anticorpos contra o *T. pallidum*. Os testes sorológicos, incluindo títulos de anticorpos não-treponêmicos através de provas de micro-hemaglutinação (laboratório de pesquisa de doenças venéreas [VDRL], reagina rápida do plasma [RPR]) podem ser usados para triagem e se correlacionam com a atividade da doença. Os testes podem diminuir seus títulos depois de 1 ano. Aumentos de 4 vezes indicam fracasso do tratamento ou reinfeção. Um diagnóstico positivo pode ser obtido 7 dias depois da formação do cancro. Resultados falso-positivos associam-se a doença vascular do colágeno, hepatopatia, infecções por HIV e por

herpes. Desta forma, um teste positivo deve ser esclarecido com o uso de um segundo teste mais específico, por exemplo, o teste da adsorção fluorescente de anticorpo treponêmico (FTA-ABS).

Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial inclui cancroide e linfogranuloma venéreo, ambos mais confusos quando se apresentam de maneira atípica ou em indivíduos positivos para HIV. O exame clínico cuidadoso e a preparação de esfregaços para análise levam ao diagnóstico certo. A possibilidade de infecções superpostas também deve ser considerada quando a apresentação for atípica.

Tratamento

O tratamento com penicilina G (2,4 milhões de unidades em dose única) ainda é o preferido e recomendado. Muitas vezes, administra-se uma segunda dose uma semana mais tarde, tratamento que produz cura sorológica. Doxiciclina (100 mg 2x/d por 2 semanas) ou tetraciclina são alternativas em pacientes sensíveis à penicilina. Os pacientes devem estar cientes de que o tratamento poderia resultar em reação febril aguda transitória acompanhada de cefaléia e mialgias (reação de Jarisch-Herxheimer) que geralmente ocorre em 24 horas depois do início do tratamento, especialmente nos casos em início. Ocorrem fracassos de tratamento em todos os grupos e, desta forma, a sorologia deve ser verificada com 3, 6 e possivelmente 12 meses para se ter certeza de uma diminuição dos títulos de anticorpos e de uma falta de reinfeção.

Resultado

Se deixada sem tratamento, metade dos pacientes evolui diretamente para a sífilis secundária, com vários sinais clínicos e sintomas causados pela propagação hematogênica do organismo. Sintomas constitucionais generalizados, incluindo cefaléia, febre e dor de garganta, associam-se a sinais cutaneomucosos que incluem *rash* maculopapular com erosão central. Finalmente, a evolução sem tratamento passa por um período latente (durante o qual o paciente continua a ser infectante) e vai à sífilis terciária com envolvimento de múltiplos órgãos. Se não houver redução de VDRL/RPR, deve ser realizado exame do líquido cefalorraquidiano para descartar envolvimento do SNC como potencial reservatório persistente. Ademais, o CDC recomenda que os pacientes também sejam incentivados a verificar suas condições com relação ao HIV. A evolução clínica da sífilis em pacientes infectados pelo HIV costuma ser atípica e pode ser acelerada.

Granuloma inguinal

O granuloma inguinal (donovanose) é doença sexualmente transmissível extremamente rara nos Estados Unidos, tendo sido relatados somente 8 casos ao CDC em 1997. Ocorre predominantemente em áreas tropicais, incluindo o sudeste da Ásia, a Índia o Caribe e entre os aborígenes da Austrália, podendo os possíveis surtos estar relacionados a viagens de áreas endêmicas. As pápulas são causadas pelo *Calymmatobacterium granulomatis* e são prontamente tratadas com antibióticos quando reconhecidas. Um problema proeminente é a demora de alguns pacientes em buscar tratamento, levando à necessidade de tratamento agressivo, uma vez que apresentem doença localmente agressiva ou sistêmica.

Fisiopatologia

O *C. granulomatis* é bacilo intracelular obrigatório gram-negativo pleomórfico, responsável pela doença e presente no interior dos histiócitos nas lesões ulceradas. A taxa atual de infectividade é baixa, indo de 0,4 a 0,5%, sendo comuns os períodos de incubação prolongados, de 1 a 12 semanas. A doença se caracteriza por múltiplas pápulas subcutâneas que coalescem, formando grandes úlceras em que o bacilo infeccioso pode ser encontrado no interior de histiócitos. É comum a auto-infeção, com formação das chamadas lesões “que se beijam”. Conquanto não tão comum como no cancroide, pode ocorrer linfadenite inguinal, com ocasional erosão e formação de bubão.

Apresentação clínica/diagnóstico

Ocorrendo tipicamente em pacientes com 20-40 anos, a apresentação precoce se caracteriza por pápulas únicas a múltiplas que formam úlceras firmes eritematosas indolores à palpação com tecido de granulação hemorrágico nas bases. Esta úlcera é a marca de autenticidade da doença e,

sem tratamento, ocorre destruição progressiva do tecido local. A linfadenopatia resulta mais de superinfecção bacteriana do que de donovanose real e, desta forma, não é incomum. Conquanto a apresentação clássica seja reconhecível para os vigilantes, o granuloma inguinal pode assumir vários fenótipos, com lesões mais severamente ulcerativas, grandes massas vegetativas secas e variantes necróticas dolorosas com odor fétido. Quando ocorre uma apresentação típica, também deve ser considerada a presença de uma infecção superposta.

O aspecto histológico da úlcera prototípica revela bordas epidérmicas acantolíticas com hiperplasia pseudoepiteliomatosa. O leito da úlcera contém tecido de granulação proeminente e ectasia vascular. Está presente a formação de microabscessos, e os abscessos contêm grandes histiócitos com corpúsculos de Donovan (vacúolos citoplasmáticos contendo material particulado escuro composto por bacilos com coloração bipolar). A identificação destes corpúsculos de Donovan ainda é considerada o padrão mais simples para diagnóstico. Este pode ser feito pela retirada de tecido da base da úlcera e seu esmagamento imediato entre lâminas e coloração com Giemsa ou Wright. Os bacilos, que aparecem como organismos em forma de alfinete, são prontamente identificáveis no interior dos macrófagos. Não existe cultura confiável, datando de 1962 a última cultura bem-sucedida documentada. Relatam-se tentativas recentes de crescimento usando co-cultura com monócitos. Também foi descrito o trabalho num teste de imunofluorescência indireta.

Diagnóstico diferencial

Conquanto a apresentação clássica seja um tanto patognomônica, apresentações variantes podem confundir o diagnóstico. A forma verrucosa pode simular um condiloma ou um carcinoma, e a variante necrótica pode levar a se pensar em cancróide. A citologia do esfregaço com colorações deve demonstrar o diagnóstico certo.

Tratamento

O tratamento de primeira linha é com doxiciclina (100 mg 2x/d) ou trimetoprima-sulfametoxazol (TMP-SMZ) (dupla potência 2x/d) com tratamento por pelo menos 3 semanas ou até que todas as lesões estejam resolvidas. O CDC recomenda ciprofloxacino (750 mg 2x/d) ou eritromicina (500 mg 4x/d) como tratamentos de segunda linha para doença refratária. A resistência à tetraciclina tem levado a que este antibiótico não seja mais recomendado para o tratamento.

Resultado

O tratamento geralmente é eficaz, mas ocorrem recidivas em 6-18 meses. Recomenda-se a monitorização dos pacientes. Aqueles com granuloma inguinal são reservatórios proeminentes para o HIV. Conquanto ao granuloma inguinal não tenda a produzir sintomas generalizados, a disseminação sistêmica, se deixada sem tratamento, pode levar à morte. A obstrução linfática pode levar ao linfedema e à elefantíase escrotal. Cicatrizes e fibrose também são seqüelas bem documentadas de doença localmente agressiva não tratada e podem requerer intervenção cirúrgica para correção.

Cancróide

Esta doença sexualmente transmissível é encontrada primariamente na África, na bacia do Caribe e no sudoeste da Ásia, sendo rara nos Estados Unidos, onde a incidência está diminuindo, exceto entre homossexuais masculinos negros e hispânicos. Dos surtos nos Estados Unidos, 85% acontecem em Nova Iorque, Califórnia, Texas e Carolina do Sul e se associam à prostituição e ao uso de *crack*. É a causa mais comum de úlceras genitais no mundo em desenvolvimento.

Fisiopatologia

O organismo causador é o *Haemophilus ducreyi*, bactéria gram-negativa. Adere à superfície das células epiteliais e produz citotoxinas associadas à lesão celular e à formação de úlceras.

Apresentação clínica/diagnóstico

A apresentação ocorre 3 dias a 2 semanas depois da exposição. Pápulas eritematosas dolorosas à palpação evoluem para úlcera agudas dolorosas com 0,3-2 cm de tamanho. Têm exsudato cinza-

amarelado com odor fétido; a base é friável, sangrando facilmente. Em metade dos casos, o cancroide se associa a linfadenopatia dolorosa. Aproximadamente 25% destes pacientes apresentam progressão da linfadenite para um bubão supurativo que ulcera.

As características histológicas incluem a identificação de 3 zonas, um exsudato fibrinóide na superfície com neutrófilos e restos, uma zona intermediária de proliferação vascular e trombose e uma zona profunda de infiltrado linfoplasmocitário.

As bactérias podem ser identificadas, mas costumam ser mais facilmente vistas nos esfregaços. O diagnóstico por características morfológicas apenas tem apenas 30-50% de precisão. A coloração Gram da base da úlcera, revelando cocobacilos gram-negativos em cadeias e aglomerados (descritos como tendo padrão de trilhos de ferrovia), é útil, embora a flora polimicrobiana das bases da úlcera torne difícil o diagnóstico com base nisto. As culturas são definitivas, embora o crescimento do organismo seja problemático e deva ser realizado usando um método de cultura misto em duas placas. O sucesso em diferentes laboratórios varia de 0 a 80%.

São comuns as apresentações atípicas, muitas vezes porque os pacientes têm mais de uma doença. Devido à dificuldade de diagnóstico, o CDC recomenda estabelecer um diagnóstico provisional com base em uma ou mais úlceras genitais dolorosas, a apresentação clínica com linfadenopatia sugestiva de *T. pallidum* negativo para cancroide e resultados laboratoriais para o vírus do herpes simples (HSV).

Diagnóstico diferencial

O herpes genital e a sífilis podem simular o cancroide. Costumam ser encontrados coincidentemente devido à taxa alta de infecções múltiplas em indivíduos suscetíveis. Estes diagnósticos podem ser eliminados com base em resultados laboratoriais e na impressão clínica. Em particular, a adenopatia inguinal supurativa é patognomônica de cancroide.

Tratamento

Tratar com antibióticos. Observam-se diferenças de sensibilidade local, e o *H. ducreyi* pode adquirir fatores de resistência gram-negativos e gram-positivos. Os tratamentos atuais com antibióticos incluem uma escolha dos seguintes: base de eritromicina em dose de 500 mg 4x/d por 7 dias, ceftriaxona, 250 mg IM em dose única ou azitromicina, em dose de 1 g VO em dose única. A ceftriaxona foi eficaz nos Estados Unidos, mas associa-se a fracassos de tratamento no Quênia. O fleroxacino tem sido eficaz no Quênia. TMP-SMZ não tem tido efeito. Devido à natureza da doença, os parceiros sexuais também devem ser tratados. Atualmente, estão em desenvolvimento as vacinas para cancroide.

Resultado

Os esquemas de antibioticoterapia devem melhorar os sintomas em 3 dias; as úlceras cicatrizam e a adenopatia diminui em 7 dias. A população de risco também tem risco para o HIV-1. Os pacientes com HIV não respondem tão bem ao tratamento com antibióticos descritos.

DISTÚRBIOS INFLAMATÓRIOS DA GENITÁLIA MASCULINA

Balanite xerótica obliterante

Muitas vezes presente na pele genital e perianal, o líquen escleroso e atrófico é denominado balanite xerótica obliterante nas etapas mais tardias da doença. Este distúrbio benigno de etiologia desconhecida, possivelmente auto-imune, é observado nos homens não circuncidados, sendo causa estabelecida de fimose e estenose meatal. Tipicamente após uma evolução insidiosa, associa-se a cicatriz e formação de fissura. O tratamento com esquemas imunossupressivos com corticosteróides melhora dramaticamente o resultado.

Fisiopatologia

Embora costume desenvolver-se em homens com mais idade, um estudo relatou o distúrbio em até 14% dos meninos pré-púberes na circuncisão. É considerado uma forma de dermatite esclerosante inflamatória, com atrofia semelhante à do líquen escleroso da vulva. Embora a balanite xerótica obliterante se associe à fimose (14% dos casos numa série) e seja observada com carcinoma de células escamosas do pênis, a maioria dos casos não mostra tal relação.

Em descrições preliminares, a causa foi incerta. No entanto, evidências recentes sugerem origem auto-imune. Anticorpos auto-ímmunes, incluindo antimúsculo liso ou anticorpos anticélulas parietais, têm sido observados nestes pacientes. Outros distúrbios auto-ímmunes associados incluem vitiligo, alopecia areata, anemia perniciosa e diabetes mellitus. É significativa a associação com tipos específicos de antígenos de leucócitos humanos (HLA), incluindo HLA-A29, B44, B40 e Aw31. Os pesquisadores sugerem que a desregulação da resposta imune dérmica mediada por linfócitos T leve à destruição do colágeno da derme e da membrana basal e exposição dos queratinócitos à derme.

Apresentação clínica/diagnóstico

A balanite xerótica obliterante ocorre em jovens (até 14%) e em homens mais velhos (40%) que se apresentam com fimose e passam por circuncisão e geralmente envolve a glande, o prepúcio ou o meato uretral e, ocasionalmente, a haste. A apresentação clínica é de mancha cinza claro a branca/marfim chata e bem definida que se assemelha ao papel do cigarro enrugado ou a uma escama liquenóide áspera com margens proeminentes, geralmente envolvendo o meato uretral. Muitas vezes, a lesão avançada é firme devido à fibrose dérmica subjacente. Diferentemente do prurido associado às lesões vulvares, as lesões masculinas costumam ser assintomáticas, embora, algumas vezes, sejam pruriginosas ou dêem sensação de queimação. Conquanto o diagnóstico se baseie na clínica, a histologia revela características de líquen escleroso e atrófico, incluindo ortoqueratose proeminente e hiperqueratose numa situação de acentuada atrofia. Áreas de hiperplasia e de atrofia podem alternar-se.

Não há presença de atipias citológicas no epitélio. Podem ocorrer vacuolização das células basais e formação de fendas, juntamente com a ocasional formação de bolhas. Igualmente, não existe formação associada de tampões ortoqueratóticos nos folículos pilosos devido à falta de folículos nas áreas comumente afetadas. Inicialmente, a derme fica muito edemaciada, com homogeneização róseo-pálida superficial. Torna-se cada vez mais colagenosa e hialinizada nos casos avançados e pode associar-se a um leve infiltrado linfoplasmocitário.

Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial inclui vitiligo devido à presença de alterações pós-inflamatórias da pigmentação e de reações de dermatófitos, com prurido associado. A maior parte deste quadro pode ser eliminada com base na história clínica, em preparação de raspagem com KOH ou em biópsia, se necessário.

Tratamento

Muitas vezes, a circuncisão é o tratamento para as lesões do prepúcio. Agentes tópicos, como cremes hormonais com testosterona, vaselina e antifúngicos são amplamente ineficazes. Conquanto tenham sido usados com sucesso esteróides tópicos em altas doses nas mulheres (em alguns casos até revertendo a evolução da doença), não foram estudados com detalhes nos homens. Os resultados promissores nas mulheres sugerem a necessidade de examinar este tratamento nos homens. Com base em estudos limitados em homens, o propionato de clobetasol em creme a 0,05% 2x/d por 3-4 meses pode ser opção de tratamento promissora. No entanto, o tratamento com esteróides por longo prazo pode causar atrofia local ou levar à reativação de infecções latentes, como as do HPV. Outras modalidades de tratamento envolvendo cirurgia, tratamento com laser e retinóides produzem sucesso limitado.

Resultado

Relata-se a associação com carcinoma de células escamosas, embora não esteja bem estabelecida uma relação direta dos dois distúrbios.

Líquen plano

De maneira geral, distúrbio da pele relativamente incomum com etiologia obscura, possivelmente auto-imune, o líquen plano envolve a destruição de células epiteliais pelos linfócitos T do paciente. Esta lesão lentamente progressiva pode responder a esteróides tópicos e desaparecer, deixando hiperpigmentação pós-inflamatória. Conquanto ocorrendo geralmente em mulheres, o líquen plano pode envolver a genitália masculina. A glândula é o local comum.

Fisiopatologia

Geralmente, o início do líquen plano na genitália se dá na quarta à sexta décadas. Sua evolução é lentamente progressiva e insidiosa. A etiologia exata é desconhecida. No entanto, a teoria atual é de uma possível reação de hipersensibilidade tardia a um antígeno epidérmico desconhecido. A resposta imune a células epiteliais basais causa destruição inicial da camada de células basais pelos linfócitos T. Relatam-se casos familiares e casos associados com anormalidades dos hepatócitos, incluindo hepatite crônica ativa e cirrose biliar primária. HLA-DR1 associa-se ao líquen plano. Argumenta-se que uma forma mais severa, associada à gengivite erosiva, seja semelhante à síndrome vulvovaginal no sexo feminino.

Apresentação clínica/diagnóstico

O paciente apresenta-se com várias pápulas/placas róseo-violáceas muito pruriginosas que podem ter delicadas linhas brancas (estrias de Wickham), semelhantes às descritas na cavidade oral, atravessando as superfícies. Muitas vezes escoriadas, estas lesões comumente podem apresentar-se como múltiplas pápulas violáceas, exceto na glândula, onde podem adotar uma configuração anular. O líquen plano pode ulcerar em superfícies sujeitas a trauma ou em superfícies mucosas. O aspecto histológico é o de acantose, hiperqueratose, hipergranulose em forma de cunha e denso infiltrado inflamatório denso em forma de faixa que oblitera a junção derme-epiderme, com vacuolização de células basais e formação de corpos de Civatte/citóides. Na mucosa, pode estar presente paraqueratina com o infiltrado inflamatório característico.

Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial inclui psoríase, que geralmente se apresenta com menos prurido. Muitas vezes, a psoríase envolve outras partes do corpo, incluindo as extremidades, onde mostra as escamas prateadas mais características. A descamação da psoríase geralmente não está presente nas lesões genitais. A *tinea cruris* tende a apresentar-se com borda mais elevada, área central mais sadia e reação descamativa periférica. A candidíase se apresenta mais agudamente com eritema, edema e lesões satélites. A balanite xerótica obliterante mostra atrofia e tamponamento de folículos pilosos.

Tratamento

Têm sido usados esteróides tópicos para tratar o líquen plano. São necessários períodos de 4 a 6 semanas se estiver presente hiperpigmentação pós-inflamatória por muito tempo depois do tratamento. Relata-se o alívio sintomático com uso de esteróides tópicos (e até prednisona IV). Ainda se tem dúvida se eles realmente afetam a evolução clínica. Em alguns casos resistentes a esteróides e sem resposta aos esteróides (resistência aos esteróides), relata-se que o tratamento com ciclosporina A (3 mg/kg/d) leve à regressão parcial depois de 2 semanas, permitindo a intervenção cirúrgica com circuncisão.

Resultado

Caracteristicamente, o líquen plano se resolve espontaneamente e não requer tratamento. Independentemente do método de tratamento, a maioria das lesões se cura em 6-18 meses. Estas lesões podem associar-se ao líquen plano em outros pontos, em particular num envolvimento cutaneomucoso. Ocasionalmente, o líquen plano pode resultar em fimose, que necessita de subsequente circuncisão. Relata-se que o carcinoma de células escamosas se origine no líquen plano do pênis. Em um caso, a lesão foi tratada com cirurgia de Mohs, relatando-se que o paciente tenha ficado livre do tumor 2 anos após a cirurgia.

LESÕES VIRAIS

Molusco contagioso

Tendo recebido este nome de Bateman, em 1817, o molusco contagioso é infecção viral altamente contagiosa que pode estar presente na região inguinal. Caracteriza-se por pápulas umbilicadas e tem aspecto histológico distinto. O tratamento geralmente envolve a curetagem ou medicamentos tópicos e as conseqüências são autolimitadas.

Fisiopatologia

O agente causador é o poxvírus contendo DNA que infecta o epitélio e leva à proliferação celular e produção de partículas virais. Estas partículas são então liberadas por ruptura celular e levam à subsequente infecção das células vizinhas. Depois de um período de incubação de 2-7 semanas, múltiplas pápulas surgem à superfície e duram 2-6 meses. É comum a auto-infecção, e o tratamento se concentra em erradicar o vírus e quebrar o ciclo viral.

Apresentação clínica/diagnóstico

Nos adultos, o molusco contagioso é transmitido sexualmente. Também pode ser adquirido por crianças sem a transmissão sexual, geralmente apresentando-se na face, nas extremidades e na parte superior do tronco. Os pacientes adultos se apresentam com múltiplas pápulas distintas em forma de cúpula com 3 a 6 mm na parte interna da coxa, no pênis e no escroto. A marca de autenticidade de umbilicação central aparece em apenas 25% das lesões. Estas pápulas podem ter aspecto macroscópico pedunculado, podendo haver extrusão de material branco leitoso da umbilicação central.

O aspecto histológico característico das lesões é uma invaginação em forma de taça ou semelhante a um cisto na epiderme com acantose. As células epidérmicas do estrato de Malpighi às camadas mais superficiais têm inclusões citoplasmáticas virais características (corpos do molusco [corpos de Henderson-Patterson]). Estes corpúsculos inicialmente são eosinófilos, mas se tornam mais basófilos à medida que avançam para a superfície da epiderme e se enchem de partículas de poxvírus. O estrato córneo se rompe e libera os corpúsculos do molusco na superfície, criando o característico material branco-leitoso que pode sofrer extrusão das lesões macroscópicas.

Diagnóstico diferencial

Os diferenciais clínicos incluem infecções por *Candida* quando as lesões são cercadas por um halo eritematoso e foliculite, e o molusco pode simular aquelas nas apresentações atípicas. Apresentações maiores com lesões coalescentes, geralmente em pacientes imunossuprimidos, podem simular furúnculos ou placas. A histoplasmose disseminada e a criptococose podem simular infecções por molusco em indivíduos com HIV. O molusco pode envolver cistos, estando incluído no diagnóstico diferencial de glândulas sebáceas císticas. Ambos podem ser diagnosticados com base no exame histológico.

Tratamento

O tratamento é a curetagem, a crioterapia ou a vaporização com laser. Tem sido usada a aplicação de podofilina ou de nitrato de prata para ablação das lesões, sendo o sucesso pequeno.

Resultado

Conquanto a maioria das lesões regrida em 6-12 meses, o tratamento impede a auto-infecção e baixa o risco de transmissão. Ocorre involução sem cicatrizes e, em média, o ciclo por completo, incluindo reinoculação, dura 2 anos. Nos pacientes imunossuprimidos (incluindo os pacientes com HIV), múltiplas lesões podem apresentar-se como lesões papulares gigantes que não regridem, precisando de ablação mais agressiva. O tratamento nestes pacientes se concentra no controle da propagação, e não na erradicação do vírus.

Herpes simples

Esta erupção vesicular viral, causada pelo HSV, é a causa mais comum de úlceras genitais em países desenvolvidos. A maioria dos casos é pelo HSV-2 (soroprevalência de 22% nos EUA). Relatam-se taxas de soroprevalência mais altas em cidades do interior e em países em desenvolvimento. Igualmente, o HSV-1 está emergindo como causa significativa do herpes genital. Em 5-30% dos casos iniciais, o HSV-1 está envolvido. Como o vírus pode estabelecer uma infecção latente, são comuns as manifestações clínicas recorrentes, mas seu impacto pode ser diminuído com o tratamento antiviral.

Fisiopatologia

O herpes simples é causado pela transmissão sexual de um herpesvírus de DNA com duplo filamento e que inicia uma infecção no epitélio superficial e que subsequente envolve os gânglios de nervos sensitivos. O vírus então estabelece um estado latente nestas células nervosas e pode ser reativado através de múltiplos mecanismos, incluindo estresse, luz solar, trauma da pele e frio ou calor. São mediados por prostaglandinas, em particular a prostaglandina E₂ (PGE₂) e a prostaglandina F₂ (PGF₂). A recorrência é mais comum em homens do que em mulheres e ocorre mais freqüentemente nos brancos que nos negros.

A transmissão ocorre através de eliminação de partículas virais a partir de lesões ativas e indivíduos assintomáticos; as lesões sintomáticas são mais eficientes em transmitir o vírus. A maioria das transmissões (até 70%) ocorre durante períodos de eliminação viral assintomática. Conquanto a maioria dos casos se associe ao HSV-2, o HSV-1 é responsável por uma parcela maior de infecções virais transmitidas sexualmente. Deve ser mencionado que a transmissão do HSV-1 é menos efetiva do que a do HSV-2 e se associa a taxas mais baixas de recorrência clínica e de transmissão.

Apresentação clínica/diagnóstico

A maioria dos pacientes é clinicamente assintomática; menos de 10% relata uma história de infecção. Os sintomas iniciais podem ocorrer 2-4 semanas depois da infecção ou podem demorar anos depois da exposição inicial. Os sintomas são sistêmicos (febre, mal-estar, cefaléia) e mais comuns nas mulheres do que nos homens. Um esfregaço de Tzanck pode identificar células epiteliais multinucleadas com inclusões intranucleares e pode estabelecer um diagnóstico na situação clínica correta; entretanto, não é específico nem sensível. O aspecto histológico é de acentuada acantólise com vesículas que contêm líquido proteináceo e células em degeneração, muitas vezes com forma multinucleadas. Observam-se as inclusões virais intranucleares características do HSV. A cultura do vírus pode diferenciar os 2 tipos, embora a sensibilidade seja de apenas 50%, e as culturas devem ser estabelecidas nos primeiros 3 dias de sintomas. Testes sorológicos comercializados usando anticorpos fluorescentes não conseguem distinguir entre HSV-1 e HSV-2.

Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial é limitado para o herpes, mas inclui cancróide e granuloma inguinal, ambos os quais podem ser diferenciados com base nos diferentes períodos de incubação, presença ou ausência de linfadenopatia e testes sorológicos laboratoriais.

Tratamento

Não é possível a eliminação do vírus. O tratamento se concentra no controle de sintomas e da infectividade. Os episódios clínicos iniciais devem ser tratados com aciclovir (400 mg 3x/d), fanciclovir (250 mg 3x/d) ou valaciclovir (1 g 2x/d) por 7-10 dias ou até que se complete a cicatrização da úlcera. Estes medicamentos encurtam a duração das lesões e reduzem a eliminação viral, mas não mudam a severidade ou a freqüência das recorrências. Se o tratamento antiviral for iniciado em 24 horas das recorrências, poderá diminuir o impacto das lesões em desenvolvimento em até 25% dos pacientes.

O tratamento contínuo com aciclovir tem demonstrado reduzir a eliminação viral assintomática e as recidivas clínicas. Até 80% dos pacientes ficam assintomáticos após 5 anos. A decisão de colocar um paciente em tratamento antiviral contínuo é subjetiva e depende da severidade das recorrências e dos fatores psicossociais do paciente. As recomendações do CDC para tratamento contínuo são de aciclovir em dose de 400 mg 2x/d, fanciclovir em dose de 250 mg 2x/d ou valaciclovir, 500-1000 mg 4x/d, dependendo do número de recorrências (mais ou menos de 10 por ano).

Resultado

As manifestações clínicas são mais severas no primeiro episódio e podem durar até 15 dias. Para 80-90% dos pacientes que não recebem tratamento antiviral contínuo, ocorrem episódios recorrentes no primeiro ano, sendo as recorrências subseqüentes, em média, de 4 por ano para o HSV-2 e de 1 por ano para o HSV-1. O HSV é recorrente em 50-65% dos pacientes, em geral diminuindo gradualmente sua freqüência. Podem ocorrer infecções disseminadas por herpes em indivíduos imunossuprimidos e naqueles com complicações associadas entre HSV e hepatite e pneumonite.

Pápulas verrucosas

O condiloma acuminado é a lesão verrucosa mais comum, estimando-se que esteja presente em até 5% dos adultos com idade entre 20 e 40 anos. Esta doença viral sexualmente transmissível tem histologia característica, biopatologia extensa e opções de tratamento estabelecidas, mas não uma cura conhecida.

Fisiopatologia

Estas lesões epidérmicas com distúrbio da proliferação dos queratinócitos são causadas por membros da HPV, mais comumente os tipos 6 e 11 (90% das lesões), embora, nos condilomas com evidências de displasia epitelial, sejam observados os tipos 16, 18, 31, 33 e 35. Estes vírus de DNA se propagam através do intercurso sexual e infectam os queratinócitos, levando ao distúrbio da proliferação das células e subseqüente formação da lesão condilomatosa. A biologia básica elucidou proteínas virais específicas envolvidas na ruptura do queratinócito, levando à proliferação celular. Em particular, as proteínas virais E6 e E7 levam ao seqüestro, à degradação e à ruptura de duas proteínas celulares fundamentais, a proteína do retinoblastoma (RB) e a p53, levando a uma perda do controle do ciclo celular e à continuação da multiplicação das células.

Apresentação clínica/diagnóstico

Os condilomas se associam à transmissão sexual. De fato, a associação entre homens com condilomas penianos e parceiras sexuais que tenham lesões cervicais é alta (50-85% dos homens cujas parceiras sexuais têm lesões por HPV têm lesões penianas).

Mais freqüentemente, os condilomas estão localizados na coroa da glândula ou adjacentes ao meato, mas podem ocorrer no escroto e no períneo. Freqüentemente, apresentam-se como lesões papilares semelhantes à couve-flor e podem medir até alguns centímetros em sua dimensão transversal. Igualmente, podem ocorrer lesões planas. A detecção usando ácido acético a 5% pode revelar estas lesões e também as subclínicas como áreas brancas (condilomas planos). Deve-se mencionar que a sensibilidade e a especificidade da detecção dos condilomas pelo ácido acético no sexo masculino não foi bem estabelecida, e o tratamento baseado na erradicação das áreas acetobranças não é diretriz comprovada nem recomendada.

A histologia revela proliferação do epitélio escamoso, com acantose e papilomatose. Maturação organizada, atipias citológicas mínimas e mitoses confinadas à camada de células basais (características fundamentais perdidas na displasia e no carcinoma de células escamosas) são observadas no material. São comuns a hiperqueratose, a paraqueratose e a coilocitose.

Diagnóstico diferencial

Os diagnósticos diferenciais (todos que podem ser descartados com base na história clínica e

avaliação histológica) incluem o *condiloma latum*, as ceratoses seborréicas, nevos e pápulas penianas perláceas.

Tratamento

O objetivo do tratamento é remover verrugas e tratar problemas sintomáticos. Nenhum tratamento erradica a infecção pelo HPV. Os tratamentos enfocam a destruição ou remoção da lesão e incluem crioterapia, ablação com laser e exérese cirúrgica com avaliação histológica. O tratamento com podofilina tem tido sucesso, mas pode causar atipia citológica que pode levar a um diagnóstico errado de carcinoma em biópsia subsequente. Igualmente, a podofilina não é recomendada para lesões uretrais, em que se prefere 5-fluorouracil a 5% ou tiotepa. A administração tópica de imiquimod, um modificador da resposta imunológica, tem mostrado utilidade clínica.

Resultado

Conquanto os condilomas possam regredir espontaneamente, aproximadamente metade persiste e, desta forma, necessita de tratamento com podofilina, crioterapia ou ablação com laser. Como são sexualmente transmissíveis, as parceiras sexuais têm risco mais alto de displasia cervical e devem ser triadas para infecção pelo HPV. Como são transmitidos sexualmente, deve-se suspeitar de abuso sexual em crianças com diagnóstico de condilomas.

LESÕES BENIGNAS VARIADAS NO TRATO GENITAL MASCULINO

Pápulas penianas perláceas

Presentes em 8-20% dos homens, as pápulas penianas perláceas (papilomas hirsutóides) são pápulas benignas assintomáticas que podem representar remanescentes embriológicos. Muitas vezes, são a causa de muita consternação para o paciente e podem ser mal diagnosticadas pelo médico despreparado.

Fisiopatologia

Lesões semelhantes têm sido observadas em gatos, cães e chimpanzés. Estas pequenas pápulas são descritas melhor como remanescentes embriológicos. As pápulas penianas perláceas geralmente se apresentam na adolescência como lesões multiplamente agrupadas ao longo da coroa e do sulco. Histologicamente, têm sido descritos vasos ectásicos presentes num estroma fibroso e áreas de espessamento epitelial sobre esta lesão fibrovascular. Muitos autores acreditam que estas lesões sejam angiofibromas devido à sua semelhança histológica. Tendem a se fixar, não regredir e podem recorrer depois da exérese incompleta.

Apresentação clínica/diagnóstico

Tendem a apresentar-se como pápulas em forma de cúpula de cor branco-amarelada com 1 a 3 mm de diâmetro dispostas em fileiras na coroa da glândula em adolescentes. A apresentação pode ocorrer na segunda à quinta décadas. Foram relatados casos raros em crianças que sequer chegaram aos 11 anos de idade. Conquanto assintomáticas, são uma fonte de grande preocupação e costumam ser apresentadas como doença sexualmente transmissível.

Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial inclui molusco contagioso e condiloma acuminado. Estes diagnósticos podem ser descartados com base na história clínica e nos achados histológicos.

Tratamento/resultado

Estas lesões não requerem tratamento, embora o paciente possa solicitar a exérese por razões cosméticas. Não têm significância clínica.

Cistos penianos

Em geral, os cistos penianos não são comuns, mas são bem documentados. A maior série apresentada (160 casos) veio do Japão. Devido à sua natureza assintomática, os cistos penianos podem não chegar ao conhecimento clínico e podem ser mais comuns.

Estes cistos costumam ser divididos em 2 categorias principais, cistos da rafe mediana e cistos de inclusão epidérmicos. Os cistos foliculares (cistos de inclusão epidérmica) são as lesões císticas mais comuns do pênis e ocorrem na haste. Os cistos da rafe mediana têm vários nomes, incluindo os cistos mucóides, os uretrais e os cistadenomas apócrinos. Todos são benignos e podem ser tratados com a exérese simples.

Fisiopatologia

Acredita-se que os cistos foliculares (cistos de inclusão epidérmica) se originem de folículos pilosos ao longo da haste peniana devido ao bloqueio do infundíbulo folicular. Os cistos da rafe mediana se originam do epitélio uretral e para-uretral. Os cistos foliculares tendem a localizar-se na base da haste, associados com os folículos pilosos, não estando presentes no meato uretral. Os cistos da rafe mediana se originam nos ductos para-uretrais externos (refletidos por seu local de origem) e se apresentam associadamente ao meato externo, uretra ou ao longo da rafe mediana. A maioria dos cistos da rafe mediana é revestida por um epitélio colunar estratificado e contém líquido mucinoso claro. A microscopia eletrônica revela um mioepitélio subjacente intacto e características secretórias, incluindo microvilosidades e grânulos secretórios característicos de epitélio de revestimento de ductos, como encontrado em ductos para-uretrais.

Histologicamente, é comum a metaplasia apócrina. Em alguns casos, o epitélio metaplásico escamoso leva ao diagnóstico incorreto de um cisto de inclusão epidérmico. Acredita-se que estes cistos se originem dos ductos para-uretrais que formavam as lacunas das glândulas para-uretrais de Morgagni/ramificadas de Littre. Alguns têm conexão direta com a uretra e alguns não possuem comunicação. Os cistos estão presentes ao longo da rafe mediana, do meato uretral ao ânus.

Apresentação clínica/diagnóstico

A maioria dos pacientes é assintomática e se apresenta com massa indolor. Muitas vezes, os pacientes têm esta lesão por muito tempo. Quarenta pacientes num estudo apresentaram-se mais de 20 anos depois da instalação do quadro, enquanto, em outro grupo de 3 pacientes, a duração de tempo até a apresentação foi de 3-26 anos. Os cistos variam em tamanho, de 0,2 a 2 cm de diâmetro. A maioria se apresenta ao longo da rafe mediana da haste do pênis.

Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial inclui cistos foliculares e cistos da rafe mediana. Estes diferem em sua localização clínica (base da haste vs. ao longo da rafe mediana) e em histologia (epitélio infundibular escamoso vs. urotélio).

Tratamento

Geralmente, o tratamento envolve exérese completa, incluindo os ductos para-uretrais comunicantes.

Resultado

A exérese remove o cisto e o risco subsequente de infecção ou ruptura, geralmente pelo intercurso. O cuidado na exérese envolve cistos adjacentes ao meato uretral para impedir lesão da uretra. A recorrência documentada em até 2% dos casos geralmente se deve à exérese incompleta dos cistos da rafe mediana que se comunicam com ductos adicionais.

Quelóides

As cicatrizes queloidais hipertróficas, embora raras, podem ocorrer no pênis, mais comumente depois de cirurgia, como a circuncisão. Esta resposta exuberante à lesão pode ser controlada com injeções de esteróides e remoção cirúrgica.

Fisiopatologia

O mecanismo postulado envolve aumento da atividade fibroblástica e deposição de colágeno que oclui os vasos locais e leva à isquemia, lesão tecidual e reação adicional de reparo com fibroblastos, resultando em alça de *feedback* positivo. Um componente de resposta inflamatória também pode ser crucial no desenvolvimento deste distúrbio.

Apresentação clínica/diagnóstico

Ocorrem quelóides em pacientes com 8 a 56 anos e associam-se a uma cirurgia prévia para lesão do pênis. Conquanto a circuncisão mais freqüentemente seja o procedimento anterior, descrevem-se pacientes com formação de quelóides secundariamente à hidradenite supurativa. Muitas vezes, os pacientes buscam atendimento clínico devido ao embaraço e desconforto associados à atividade sexual. O exame clínico revela grande massa firme presente no ponto de lesão do tecido. A biópsia revela abundante deposição de colágeno na derme e associação de fibroblastos roliços, vasos trombosados e células inflamatórias. Feixes de colágeno muito espessados característicos são semelhantes à cera gotejando.

Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial inclui tumores benignos e malignos do pênis. Geralmente, estes podem ser eliminados do diferencial com base na análise histológica, na taxa de crescimento e na apresentação clínica. Em particular, os neurofibromas penianos têm sido descritos em associação com neurofibromatose, tendo sido registrados relatos de schwannomas benignos e malignos do pênis.

Tratamento

Inclui infiltrações intralesionais com esteróides (acetato de triancinolona uma vez por mês por 7 meses) e exérese cirúrgica. Ainda é possível a recorrência.

Resultado

Conquanto seja possível a recorrência, o tratamento costuma ser satisfatório e permite o retorno à atividade sexual.

Doenças Dermatológicas da Genitália Masculina

Malignas

Autor: **Milton W. Datta, MD**, Professor Assistente, Departamento de Patologia, Escola Médica de Wisconsin

Co-Autores: **Hon Pak, MD**, Chefe de Cirurgia Dermatológica e do ambulatório, Professor Assistente, Departamento de Dermatologia, Centro Médico da Força Aérea Wilford Hall, Uniformed Services University; **Scott M. Acker, MD**, Professor Assistente, Departamentos de Patologia e Dermatologia, Escola Médica de Wisconsin; **Peter Langenstroer, MD**, Professor Assistente, Departamento de Cirurgia, Divisão de Urologia, Escola Médica de Wisconsin.

Milton W. Datta é membro das seguintes sociedades médicas: College of American Pathologists

Redatores: **Martha K. Terris, MD, FACS**, Chefe, Secção de Urologia, Veterans Palo Alto Health Care System; Professora Assistente, Departamento de Urologia Centro Médico da Universidade Stanford; **Francisco Talavera, PharmD, PhD**, Redator Sênior de Farmácia, eMedicine; **Laurence Klotz, MD**, Professor, Departamento de Cirurgia, Escola de Medicina da Universidade de Toronto, Canadá; **J. Stuart Wolf, Jr., MD**, Diretor do Centro Michigan para Urologia Minimamente Invasiva, Professor Associado, Departamento de Urologia, Centro Médico da Universidade de Michigan; e

Stephen W. Leslie, MD, FACS, Fundador e Diretor Médico do Centro Lorain de Pesquisas em Cálculos Renais, Professor Clínico Assistente, Departamento de Urologia, Escola Médica de Ohio.

INTRODUÇÃO

A maioria das lesões dermatológicas da genitália masculina tem origem escamosa e se associa com os papilomavírus humanos (HPV). Raramente, os tumores são derivados dos anexos da pele, melanócitos ou urotélio uretral. As metástases cutâneas para o pênis são extraordinariamente incomuns e, quando presentes, geralmente acontecem numa situação de doença amplamente disseminada num paciente em fase bem terminal.

Uma área de contínuo debate é a definição clínica de displasia ou carcinoma *in situ* do pênis e do escroto. As descrições iniciais se baseavam na variedade de apresentações clínicas e associações com outros tumores, o que levou à descrição de 3 distúrbios pré-neoplásicos: doença de Bowen, eritroplasia de Queyrat e papulose bowenóide. A semelhança patológica subjacente destas entidades patológicas tem sido reforçada com o isolamento de subtipos semelhantes de HPV em cada distúrbio. À medida que são reunidos mais casos, estão ficando mais significativas as diferenças iniciais na taxa de progressão para carcinoma invasivo e associação com doenças malignas internas subjacentes. Em outras palavras, o que inicialmente pareciam ser 3 entidades clínicas separadas pode, realmente, ser apenas o espectro clínico de uma doença apenas, tudo iniciado pelo mesmo agente causador (HPV) e modificado por mecanismos associados imunes e de defesa do hospedeiro.

As variações de apresentação clínica do carcinoma invasivo também levam a predições diferentes de resultado. O carcinoma de células escamosas do pênis pode apresentar-se como variantes específicas associadas (tipo exofítico/vegetante, tipo verrucoso, tipo invasivo/de crescimento interno). São difíceis de identificar diferenças semelhantes no melanoma ou nos carcinomas uroteliais da genitália masculina devido ao número limitado de casos a avaliar.

ERITROPLASIA DE QUEYRAT

Introdução

Inicialmente descrita por Tarnowskym, em 1891, a eritroplasia de Queyrat foi separada da doença de Bowen com base no aspecto clínico e na falta de associação com malignidade interna. Hoje, a sobreposição entre estas 2 entidades fica mais evidente, e a separação das 2 permanece controversa. O aspecto histológico e as taxas de progressão para carcinoma de células escamosas são semelhantes. A presença de uma associação com malignidade interna pode ter mais a ver com a idade dos pacientes e tem de ser posta em dúvida para ambas as doenças.

Fisiopatologia

Geralmente, a eritroplasia de Queyrat ocorre em homens com 46 a 60 anos de idade, embora possa ocorrer em qualquer idade. As características histológicas sugerem lesão epitelial escamosa pré-invasiva que tenha demonstrado risco definido (até 10%) de progressão para doença maligna invasiva. O HPV tem sido isolado desta doença, incluindo os sorotipos de alto risco.

Apresentação clínica/diagnóstico

Os pacientes se apresentam principalmente com placas aveludadas, lustrosas, minimamente elevadas e de cor vermelho vivo. Muitas vezes, a eritroplasia de Queyrat envolve a glândula ou o prepúcio. Ocasionalmente, a apresentação pode simular um corno cutâneo. Em metade dos pacientes, a eritroplasia de Queyrat é lesão solitária e costuma estar presente há meses a anos antes que se dê atenção clínica. O exame histológico é semelhante à papulose bowenóide e à doença de Bowen, com características de carcinoma *in situ*, incluindo: alteração da espessura total

do epitélio escamoso, mitoses acima da camada basal, disceratose e mitoses atípicas. A derme subjacente tem acentuado infiltrado inflamatório crônico e proliferação vascular, mas não mostra evidências de invasão do tumor na derme subjacente.

Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial inclui balanite de Zoon ou qualquer outra lesão que não cicatrize e que não responda ao tratamento clínico. Devido ao risco de malignidade, estas lesões que não responde precisam de biópsia para descartar este e outros processos pré-malignos ou malignos. Outras lesões a ser consideradas incluem erupção medicamentosa, psoríase ou líquen plano.

Tratamento

O tratamento da eritroplasia de Queyrat costuma envolver a remoção ou destruição da lesão. Os métodos empregados incluem crioterapia, ablação com laser e exérese cirúrgica. Têm sido usados vesicantes para o controle local. Alguns autores recomendam exérese cirúrgica com margem de 0,5 cm em torno da lesão. Isto tem a vantagem de permitir exame patológico para descartar a presença de tumor invasivo. Igualmente, tem sido usada a cirurgia de Mohs no tricúspide de eritroplasia de Queyrat.

Resultado

Tem-se construído o argumento de que a circuncisão proteja contra esta doença, possivelmente devido à diminuição do risco da má higiene associada à deposição de detritos de alto risco, inclusive esmegma, HPV, óleos e toxinas. Numa série de 100 casos, 22% dos pacientes desenvolveram recorrência, 8% desenvolveram carcinoma invasivo de células escamosas e 2% desenvolveram carcinoma de células escamosas com metástases à distância. Outros grupos também têm relatado metástases.

DOENÇA DE BOWEN

Introdução

Descrita por Bowen em 1912, esta doença foi considerada peculiar devido à sua associação com carcinoma invasivo de células escamosas e malignidade de vísceras. Subseqüentemente, a taxa de progressão tem sido semelhante à da eritroplasia de Queyrat. A associação com doença maligna invasiva, desta forma, tem sido posta em dúvida.

Fisiopatologia

Ocorrendo em homens com 30 a 50 anos, a doença de Bowen é uma alteração histológica *in situ* envolvendo a haste do pênis. Pode associar-se a agentes que lesem a pele, incluindo a exposição à luz ultravioleta e a toxinas tóxicas, como o arsênico. O isolamento recentemente relatado deo HPV DNA o coloca na categoria de neoplasia escamosa induzida por vírus.

Apresentação clínica/diagnóstico

A doença de Bowen geralmente se apresenta na haste do pênis. Não tem a cor vermelha da eritroplasia de Queyrat, porém é uma placa descamativa mais crostosa e mais nitidamente definida. Em exemplos raros, pode ser mais papilomatosa. A placa mede de alguns milímetros a centímetros transversalmente. Muitas vezes, tem aspecto prateado a branco e pode assemelhar-se à psoríase ou a uma dermatite. As lesões podem ser pigmentadas.

Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial inclui doença de Paget ou carcinoma de células escamosas. A

descamação prateada pode assemelhar-se à psoríase ou a outra dermatite. Exemplos pigmentados também podem simular melanoma ou nevos benignos. Os patologistas podem diagnosticar erradamente atipia histológica como condiloma com tratamento com podofilina; desta forma, deve se observado se há uma história de uso de podofilina.

Tratamento

Muitas vezes, o tratamento se concentra na exérese e/ou ablação. A exérese cirúrgica proporciona um diagnóstico histológico. Em casos severos, poderia ser considerada a penectomia parcial, mas apenas depois que medidas mais conservadoras tenham sido esgotadas. Também se relata que a ablação com laser de ítrio-alumínio-garnet (YAG) produz resultados satisfatórios.

Resultado

A taxa de progressão para carcinoma de células escamosas é de 5-10%, semelhante à observada com a eritroplasia de Queyrat. Destes casos, 30-50% são potencialmente metastáticos. Trabalhos iniciais sugeriram que até 33% dos pacientes com doença de Bowen desenvolvem doenças malignas viscerais, incluindo cânceres respiratórios, gastrointestinais ou urogenitais. Estudos mais recentes lançam dúvidas sobre esta associação.

PAPULOSE BOWENÓIDE

Introdução

Em 1978, Wade descreveu, pela primeira vez, a papulose bowenóide como distúrbio específico de homens jovens sexualmente ativos. Os pacientes apresentavam múltiplas e pequenas pápulas eritematosas na genitália e elas, conquanto histologicamente preocupantes, tendiam a perseguir uma evolução clínica indolente.

Fisiopatologia

Tipicamente, a papulose bowenóide ocorre em homens com 20 a 40 anos de idade. A idade média de apresentação é de 29,5 anos. A associação com a infecção pelo HPV e o isolamento dos sorotipos HPV de alto risco 16 e 18 das lesões da papulose bowenóide têm sido documentados, embora tenham sido detectados outros sorotipos (31-32, 34, 39, 42, 49, 51-54). Como com as lesões histologicamente semelhantes da doença de Bowen e da eritroplasia de Queyrat, existe uma associação entre papulose bowenóide e progressão para carcinoma de células escamosas, embora a taxa (2,6%) seja inferior à da eritroplasia de Queyrat ou da doença de Bowen.

Ademais, existe uma ligação entre a papulose bowenóide no sexo masculino e a displasia cervical em suas parceiras. Alguns estudos parecem indicar que a papulose bowenóide seja um distúrbio clonal. Em alguns casos, o desenvolvimento de papulose bowenóide se associa a anergia e diminuição da resposta das células T auxiliaadoras (não relacionada ao HIV), levando à noção de que o aumento da imunidade antiviral possa levar ao desenvolvimento destas lesões pré-malignas.

Apresentação clínica/diagnóstico

Os pacientes tipicamente se apresentam com múltiplas pápulas eritematosas multicêntricas na haste do pênis ou no períneo. As pápulas, que variam de 2 a 10 mm, não são particularmente pruriginosas e não tendem a descamar ou ulcerar. As lesões tendem a desenvolver-se durante um curto período de tempo em homens jovens sexualmente ativos que tenham múltiplas parceiras.

Diagnóstico diferencial

As lesões podem ser clinicamente tomadas por condiloma, ceratoses seborréicas ou nevos. As lesões que histologicamente tendem a ser verrucosas poderiam assemelhar-se a condilomas, mas

não possuem a atipia microscópica da espessura completa. Geralmente, as ceratoses seborréicas têm evidências histológicas de uma camada granular queratinizante, diferente da doença de Bowen típica. O diagnóstico diferencial também incluiria balanite inespecífica, também com a balanite de Zoon. A incapacidade de identificar organismo causador ou a falta de resposta a uma tentativa com antibióticos justificariam biópsia para descartar a papulose bowenóide. As características histológicas, em particular a falta de infiltrado plasmocitário extenso, diferenciariam da balanite de Zoon.

Tratamento

Como é rara a progressão para carcinoma, estas lesões geralmente são tratadas de maneira conservadora. O tratamento se concentra na ablação da lesão macroscópica, muitas vezes com o uso de exérese local, vesicantes tópicos, crioterapia ou ablação com laser.

Resultado

A progressão de papulose bowenóide para carcinoma de células escamosas difere da doença de Bowen e da eritroplasia de Queyrat. Conquanto existam relatos de casos raros e os especialistas em dermatologia vejam alguns casos, a incidência parece ser mais baixa do que outras lesões pré-malignas. Em alguns casos, a papulose bowenóide pode regredir espontaneamente. Devido à associação com HPV, esta é considerada uma doença sexualmente transmissível. Estudos de parceiras de pacientes com papulose bowenóide verificaram que elas têm risco mais alto de displasia cervical.

CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS

Introdução

O carcinoma de células escamosas é o mais comum dos tumores do pênis, responsável por mais de 9% de todos os tumores penianos malignos. Embora raro em pessoas com menos de 40 anos, a faixa etária real é extensa, de 20 a 90 anos. A maioria dos casos se apresenta em homens não circuncidados e se associa à pouca higiene. Áreas com altas taxas de carcinoma peniano de células escamosas incluem Uganda, o Brasil, a Jamaica, o México e o Haiti.

Fisiopatologia

Trabalhos iniciais ligaram o carcinoma de células escamosas no pênis naqueles não circuncidados e taxas altas documentadas de tumores em hindus não circuncidados e taxas baixas entre os judeus que praticam o ritual da circuncisão. Estudos posteriores documentaram a taxa baixa de tumores penianos entre os escandinavos que não praticam a circuncisão e indicaram que o fator crucial não era o próprio prepúcio, mas a ligação entre a presença de prepúcio e a higiene. O carcinoma de células escamosas do pênis tem sido associado à fimose ou à retenção do prepúcio, embora a presença de fimose, em si, indique cicatriz de possível reação inflamatória infecciosa prévia. Tem-se dado recente atenção ao esmegma (óleos, microrganismos e restos que se coletam sob o prepúcio com a falta de boa higiene), associado a *rashes* penianos e à infecção pelo *Mycobacterium smegmatis*.

A infecção pelo HPV se associa a 22-63% destes casos. Subtipos ligados ao carcinoma peniano de células escamosas incluem tipos 16 e 18 de alto risco, bem como 6, 11 e 30. Existe também uma associação entre câncer do pênis e câncer do colo uterino do cônjuge, embora estas estatísticas sejam controversas. O aspecto microscópico é o de células pouco diferenciadas, e estes tumores têm a tendência de altas taxas de propagação local e metástases. Eles demonstram padrões de crescimento invasivo/vertical e muitas vezes têm necrose e invasão perineural e vascular associadas.

Apresentação clínica/diagnóstico

A apresentação clínica não é de uma lesão sutil. Muitas vezes, os pacientes demoram a buscar atendimento médico por 6 meses ou mais devido a embaraço ou vergonha. Frequentemente, a superinfecção bacteriana ou o endurecimento da lesão decorre de tentativas de automedicação com medicamentos caseiros. A maioria das lesões está presente na glândula, no prepúcio ou no sulco da coroa.

As queixas de apresentação costumam incluir dor no pênis, priapismo maligno, secreção e dificuldade miccional. Está presente linfadenopatia em até 15% dos casos de apresentação, particularmente com o subtipo invasivo/de crescimento interno. No momento da apresentação, a palpação para envolvimento de linfonodos é apenas 70% sensível. Estão presentes linfonodos palpáveis em 58% dos pacientes na apresentação, mas menos de metade destes subsequente demonstram ter metástases. Muitas vezes, o efeito de massa presente na palpação se deve à inflamação dos linfonodos por superinfecção pelo tumor.

Os tumores são examinados depois de penectomia. Geralmente são estadiados patologicamente e graduados usando os sistemas de estadiamento de tumor, linfonodo e metástase (TNM) do American Joint Committee on Cancer (AJCC) e Broders modificado, respectivamente. O sistema TNM classifica os casos em estádios de I a IV, com base na extensão do tumor. A maioria dos pacientes apresenta-se em estágio I (confinado à glândula) ou II (envolvendo a glândula e invadindo a haste peniana). A graduação histológica usando a classificação modificada de Broders divide os tumores em quatro graus histológicos que vão de bem diferenciados em pouco diferenciados. Outro sistema de graduação usa uma escala de 3 filas (bem diferenciados, moderadamente diferenciados e pouco diferenciados), sendo 50% dos casos bem diferenciados. Deve ser mencionado que os tumores bem diferenciados metastatizam para os linfonodos regionais numa taxa de 50%, enquanto os tumores moderadamente e pouco diferenciados têm uma taxa de metástases nodais de 80 a 100%. São incomuns as metástases hematogênicas, sendo responsáveis por menos de 2% dos casos no momento do diagnóstico.

Diagnóstico diferencial

Conquanto seja improvável que a apresentação clínica cause dilema diagnóstico, a capacidade de reconhecer variantes do carcinoma de células escamosas tem um certo benefício clínico. Subtipos e variantes específicos incluem o tipo exofítico verrucoso-vegetante/de propagação superficial e o tipo invasivo/de padrão de crescimento vertical.

As variantes verrucosas, chamadas condiloma gigante de Buschke-Lowenstein, são controversas devido à sobreposição e à separação biológica obscura entre estas lesões. Muitas vezes, estes tumores têm configuração papilar proeminente também observada na avaliação histológica. Características histológicas adicionais incluem ampla frente de invasão e atipia citológica mínima. As metástases são raras e, quando presentes, associam-se a tumores de pleomorfismo mais alto e a microinvasão. Em lugar disso, estes tumores se caracterizam por crescimento indolente e recorrências locais numa taxa de até 80%. Esta taxa pode ser reduzida para 30% com a penectomia parcial. O tratamento agressivo com radiação pode ser prejudicial, com subsequente desdiferenciação. Em casos raros, o xantoma verruciforme simula o carcinoma verrucoso de células escamosas, que pode ser separado com base em biópsia.

Geralmente, as variantes sarcomatóide ou de células em fuso de carcinoma de células escamosas se apresentam como massas polipóides e parecem crescer lentamente. O prognóstico real para estas variantes é misto, com alguns se saindo tão mal quanto os carcinomas de células escamosas. Casos com mau prognóstico também costumam ter componente carcinomatoso (carcinossarcoma) prontamente identificável. O diagnóstico diferencial inclui sarcoma sinovial do pênis, sobre o qual existem relatos.

Tratamento

O tratamento de escolha é a penectomia parcial para controlar a propagação de doença em estágio baixo. Alguns grupos têm pedido a exérese local com conversão para penectomia parcial com a recorrência, embora isto não seja amplamente aceito. A eficácia da dissecação profilática bilateral de linfonodos inguinais é controversa. A drenagem do pênis é na linha média e pode envolver qualquer lado da cadeia de linfonodos pélvicos. Ademais, alta morbidade está associada à cirurgia de linfonodos inguinais. Por outro lado, a linfadenectomia pode ser curativa de doença regional. A sensibilidade para detectar linfonodos envolvidos cai de 70 para 15% depois de cirurgia devido a alterações inflamatórias pós-operatórias. Com base nisto, alguns preconizam aguardar algumas semanas até que a inflamação melhore e operar massas nodais residuais. Grupos também têm aplicado mapeamento de linfonodos a cânceres penianos. Tentativas de cirurgia poupando órgãos têm produzido resultados mistos.

Alguns têm tentado controlar doença local com radioterapia ou têm usado radioterapia para pacientes que não sejam candidatos a penectomia. A braquiterapia tem sido usada com sucesso para controle local de doença. O papel da quimioterapia é obscuro devido à dificuldade em reunir um número considerável de pacientes. Os agentes comumente usados incluem cisplatina e bleomicina e têm produzido taxas de resposta de 15 a 23%. Combinação de quimioterapia e radioterapia usando tratamentos derivados da bleomicina têm tido sucesso em alguns casos, com taxas de resposta que chegam a 43%.

Resultado

O carcinoma de células escamosas do pênis tende a ser uma doença agressiva localmente avançada. Metástases nodais, geralmente nos linfonodos inguinais e/ou ilíacos, são a via de disseminação mais comum. Deve ser mencionado que 5 a 15% desenvolvem segundas lesões primárias, muitas vezes localizadas ao longo dos resíduos do pênis. Geralmente, as complicações se devem à recorrência, que ocorre em até 7% dos pacientes.

O tratamento geralmente se concentra nas questões locais ou na presença de doença nodal volumosa. Conquanto tenham sido documentadas metástases hepáticas, pulmonares e ósseas, o desenvolvimento de metástases hematogênicas é raro e ocorre nos casos não tratados. As taxas de sobrevida em 5 anos para lesões localmente ressecadas variam de 65 a 90%, mas diminuem para 20 a 50% se inicialmente estiverem presentes metástases nodais. Geralmente, ocorre óbito em 2 anos, se deixado sem tratamento.

CARCINOMA BASOCELULAR

Introdução

Conquanto os carcinomas basocelulares sejam o mais comum dos tumores humanos, são distintamente incomuns na genitália masculina. A maioria dos casos documentados na literatura médica tem sido relatos de casos ou cartas. O tratamento está relacionado ao controle local. As metástases são incomuns. Com a remoção completa, os resultados são bons para o paciente.

Fisiopatologia

A propensão para o desenvolvimento em pele exposta ao sol explica a raridade do carcinoma basocelular na genitália masculina. Originado em células basais que geram a epiderme, estes tumores tendem a ser localmente destrutivos e não se metastatizam rapidamente. Além da exposição ao sol, os fatores de risco incluem radiação ionizante, arsênico e formas hereditárias familiares, incluindo a síndrome do carcinoma basocelular nevíde e o xeroderma pigmentoso.

Apresentação clínica/diagnóstico

Os pacientes variam, em sua idade de apresentação, dos 22 aos 81 anos, ocorrendo a maioria dos casos em homens idosos. A maioria dos pacientes tem pele clara, embora também tenham sido

relatados casos em japoneses e negros. A maioria das lesões ocorre na haste e no escroto e estava presente há anos antes que os pacientes buscassem tratamento. A lesão é elevada, com uma área de ulceração central, bordas brancas perláceas e bordas telangectásicas. Os cortes histológicos revelam ninhos de células basalóides com paliçadas periféricas e artefato de retração notável separando os ninhos da derme devido à mucina do tecido conjuntivo que se acumula no estroma adjacente.

Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial mais importante é o carcinoma primário dos anexos, como o porocarcinoma écrino. Estes tumores tendem a ter um padrão de crescimento mais agressivo e taxa mais alta de metástases e devem ser tratados mais agressivamente. O diagnóstico diferencial se baseia no exame histológico e na identificação de siringotropismo, formação de luz e diferenciação dos anexos. Os carcinomas primários de células escamosas também devem ser separados devido à sua evolução mais agressiva. Devido à natureza do diagnóstico diferencial, é necessária avaliação histológica.

Tratamento

O tratamento para carcinoma basocelular concentra-se na exérese local ou na ablação. Isto contrasta com a penectomia parcial, que seria a escolha de tratamento para tumores mais agressivos, como o carcinoma de células escamosas. As diferentes modalidades de tratamento enfatizam a necessidade de um diagnóstico histológico definitivo.

Resultado

A exérese completa dos tumores pode levar ao controle sem intercorrências. O tratamento incompleto costuma resultar em recorrência local que pode ser tratada pela remoção.

MELANOMA

Introdução

O melanoma é lesão relativamente incomum da genitália masculina. Os pacientes com melanoma têm mau prognóstico devido à apresentação num estágio avançado devido ao embaraço. Conquanto o tratamento ainda se concentre na intervenção cirúrgica, não tem sido relatada a sobrevida por longo prazo. Casos raros recentes de melanoma *in situ* com tratamento por exérese local podem ter melhores resultados.

Fisiopatologia

Responsável por menos de 2% dos tumores primários do pênis, o melanoma se apresenta no pênis em menos de 0,2% dos casos. Pode originar-se dos melanócitos epidérmicos ou do urotélio uretral peniano. A maioria dos pacientes apresenta-se com doença avançada. São comuns as metástases nodais inguinais (presentes em 43% dos casos na apresentação em uma série).

Apresentação clínica/diagnóstico

Os pacientes geralmente se apresentam com 50 a 70 anos de idade. Uma série documentou uma faixa etária de 55 a 77 anos. Conquanto a apresentação mais comum seja na glândula (55% em uma série), o melanoma tem sido descrito no prepúcio (28%) e na haste (9%). As lesões costumam ser maculares com uma borda irregular e não possuem simetria em seu aspecto global. Muitas vezes, podem ser observadas áreas de pigmentação variegada que vão do azul ao negro. Quando as lesões estão presentes há algum tempo, podem ulcerar ou fazer erosão na pele subjacente. Muitas vezes, pode ser palpado o aumento de volume dos linfonodos inguinais.

Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial fica em torno de melanoma *in situ* e nevos benignos ou melanose, ambos os quais são raros no pênis. A hiperpigmentação pós-inflamatória também pode confundir a apresentação clínica, mas falta-lhe a pigmentação escura observada na neoplasia melanocítica.

Tratamento

O tratamento geralmente é a penectomia parcial com possível dissecação de linfonodos inguinais. O mapeamento é realizado em alguns casos. O tratamento local do melanoma *in situ*, com bordas de 0,5 cm, tem sido realizado com um certo sucesso.

Resultado

Devido ao estágio avançado na apresentação, o prognóstico para a maioria dos pacientes é mau, independentemente do tratamento. A sobrevivência por mais de 2 anos é extremamente rara. Numa série de 9 pacientes (2 com metástases em linfonodos), 7 morreram da doença, a maioria dentro do prazo de 2 anos. No entanto, 2 estavam vivos 2 e 14 anos depois do tratamento.

SARCOMA DE KAPOSÍ

Introdução

Embora fosse antigamente considerada neoplasia rara das extremidades inferiores em homens idosos da região do Mediterrâneo, o sarcoma de Kaposi aumentou sua incidência 7000 vezes na era HIV/AIDS. Agora, as lesões do sarcoma de Kaposi costumam ser os sintomas de apresentação que anunciam o início da AIDS em indivíduos infectados pelo HIV.

Fisiopatologia

Conquanto a forma original raramente fosse vista na área genital, atualmente 20% dos homens com HIV e sarcoma de Kaposi têm envolvimento genital, e 3% dos homens positivos para o HIV apresentam-se com sarcoma de Kaposi da genitália. A associação deste tumor vascular com a infecção pelo herpesvírus agora tem sido documentada nas formas da doença com e sem HIV.

Apresentação clínica/diagnóstico

O sarcoma de Kaposi tende a apresentar-se na genitália como pequenas máculas ou pápulas violáceas e cor de bronze, mas finalmente podem coalescer, formando placas. Ocasionalmente, ocorre ulceração, e as complicações podem incluir obstrução linfática ou uretral.

Diagnóstico diferencial

Em circunstâncias ainda mais raras, outros tumores vasculares se apresentam no pênis e no escroto. Casos raros de angiossarcoma têm sido relatados, mas são as exceções, quando comparados ao sarcoma de Kaposi da mesma área. Podem ocorrer hemangiomas benignos, mas geralmente são identificados prontamente pelo aspecto macroscópico de mácula ou pápula menor e inalterada.

Tratamento

Conquanto não tenha sido identificada cura, os cuidados se concentram em limitar as complicações em potencial (obstrução) ou o tratamento cosmético. Quimioterapia intralesional, radioterapia e destruição do tecido local por crioterapia ou laser têm sido métodos usados com sucesso variável.

Resultado

Conquanto não se conheça cura, o uso de esquemas com múltiplos medicamentos para tratar pacientes HIV-positivos tem levado a aumento da sobrevida dos pacientes e um aumento do desejo de controle local e cosmético deste tumor.