

# BMJ Best Practice

## Uretrite

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



# Tabela de Conteúdos

<b>Resumo</b>	<b>3</b>
<b>Fundamentos</b>	<b>4</b>
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	5
Fisiopatologia	5
<b>Prevenção</b>	<b>7</b>
Prevenção primária	7
Rastreamento	7
Prevenção secundária	7
<b>Diagnóstico</b>	<b>9</b>
Caso clínico	9
Abordagem passo a passo do diagnóstico	9
Fatores de risco	12
Anamnese e exame físico	13
Exames diagnóstico	14
Diagnóstico diferencial	16
<b>Tratamento</b>	<b>18</b>
Abordagem passo a passo do tratamento	18
Visão geral do tratamento	21
Opções de tratamento	22
Novidades	32
<b>Acompanhamento</b>	<b>33</b>
Recomendações	33
Complicações	34
Prognóstico	35
<b>Diretrizes</b>	<b>36</b>
Diretrizes de diagnóstico	36
Diretrizes de tratamento	36
<b>Recursos online</b>	<b>38</b>
<b>Referências</b>	<b>39</b>
<b>Imagens</b>	<b>44</b>
<b>Aviso legal</b>	<b>51</b>

## Resumo

- ◇ Classicamente, manifesta-se como secreção uretral aguda após relação sexual sem proteção.
- ◇ Os 2 agentes etiológicos mais importantes são a *Neisseria gonorrhoeae* e a *Chlamydia trachomatis*.
- ◇ O aumento do risco está associado a novos parceiros sexuais, vários parceiros sexuais ou idade inferior a 25 anos. A doença pode ser transmitida para os bebês pelas mães infectadas, resultando em conjuntivite, irite, otite média ou pneumonia.
- ◇ Maior morbidade em mulheres não tratadas (10% a 40%) que em homens (1% a 2%).
- ◇ A uretrite gonocócica não tratada pode se disseminar, causando artrite, meningite e endocardite. A uretrite não gonocócica não tratada pode se manifestar com complicações como artrite reativa ou infertilidade.

## Definição

A uretrite geralmente é uma infecção sexualmente transmissível que costuma se manifestar com disúria, secreção uretral e/ou prurido no final da uretra. Secreção uretral é o achado físico clássico. Se a urinálise for positiva para esterase leucocitária, a coloração de Gram da secreção ( $\geq 2$  leucócitos por campo de imersão em óleo) ou do sedimento da primeira urina ( $\geq 10$  leucócitos por campo de grande aumento) revelarem números anormais de leucócitos polimorfonucleares, o diagnóstico de uretrite é confirmado.[1] A uretrite é dividida em duas categorias principais: gonocócica, se a *Neisseria gonorrhoeae* for isolada; não gonocócica (UNG), se a *Neisseria gonorrhoeae* não for isolada. As causas mais comuns de UNG incluem a *Chlamydia trachomatis*, a *Mycoplasma genitalium* e a *Ureaplasma urealyticum*. O termo uretrite pós-gonocócica refere-se à ocorrência de UNG após tratamento curativo de uretrite gonocócica.[2] [3] A uretrite também pode resultar de trauma, mas este tópico tem como foco as causas infecciosas.

[Fig-1]

[Fig-2]

## Epidemiologia

A uretrite é uma doença comum, responsável por vários milhões de consultas clínicas por ano nos EUA. A uretrite não gonocócica (UNG) decorrente de clamídia é quatro vezes mais comum que a uretrite gonocócica (UG).[5] Clamídia e gonorreia são a primeira e segunda doenças mais comuns de notificação compulsória aos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos EUA. No mundo todo, são estimados 62 milhões de casos de UG e 89 milhões de UNG ao ano. Um aumento na incidência de clamídia nos países desenvolvidos pode ser resultado da melhora do rastreamento e/ou de exames mais sensíveis.

- A *Chlamydia trachomatis* é a doença notificável mais comum nos EUA; 1,401,906 infecções por clamídia foram notificadas ao CDC em 2013.[5] A prevalência correspondente é de 446.6 casos por população de 100,000 habitantes, um aumento em relação ao ano anterior. Em 2013 nos EUA, o número de infecções por clamídia relatadas em mulheres foi 2 vezes maior que o de infecções por clamídia relatadas em homens. Isso provavelmente é um reflexo do fato de que mais mulheres são avaliadas quanto à infecção por clamídia. Nos homens, as maiores taxas de prevalência foram encontradas na faixa etária entre 20 e 24 anos.[5] Nas mulheres, as maiores taxas de prevalência estavam nas faixas etárias de 15 a 24 anos.[5] Taxas altas foram encontradas entre indivíduos que se identificam como negros, nativos norte-americanos e do Alasca ou hispânicos.[5]

Mais de 110,000 diagnósticos de clamídia foram feitos na Inglaterra e no País de Gales em 2006, predominantemente nos departamentos de medicina geniturinária, responsáveis por 30% de todos os novos diagnósticos de infecções sexualmente transmissíveis (ISTs).[6]

- A gonorreia é a segunda doença de mais comum relatada nos EUA.[5] Em 2013, a taxa de infecção por *Neisseria gonorrhoeae* foi superior em homens em comparação a mulheres, o que muito provavelmente está relacionado a taxas mais altas em homens que fazem sexo com homens. As taxas mais altas em mulheres são encontradas na faixa etária de 15 a 24 anos e em homens, na faixa etária de 20 a 24 anos. Em comparação com pessoas brancas, as taxas são mais altas entre negros, nativos norte-americanos e do Alasca e hispânicos.[5]

Em 2007, no Reino Unido, as taxas de diagnóstico de gonorreia foram de 174.2 casos/100,000 em homens de 20 a 24 anos e de 136.9 casos/100,000 em mulheres de 16 a 19 anos.[7] Em um estudo transversal de novos pacientes do King's College Hospital, Reino Unido, com gonorreia ou clamídia,

constatou-se que 24.2% (124/512) dos homens heterossexuais e 38.5% (136/335) das mulheres com gonorreia também tinham clamídia.[8]

- As espécies *Mycoplasma* e *Ureaplasma* estão envolvidas na UNG, mas também são comensais frequentes no trato urogenital. Consequentemente, é muito mais difícil medir sua prevalência como agentes causadores da doença e não há testes de amplificação de ácido nucleico aprovados para esses organismos. Um estudo mostrou que a presença de *Mycoplasma genitalium* esteve associada a um risco 6.5 vezes maior de uretrite.[9] Infecções primárias por vírus do herpes simples, *Trichomonas* e adenovírus geralmente são considerados causas raras de uretrite nos EUA. Em outros países, adenovírus (Austrália) e *Trichomonas vaginalis* (Rússia, Índia, África e América do Sul) são causas mais significativas de uretrite.[2] [3] [10] [11]

## Etiologia

A uretrite é uma doença inflamatória que pode resultar de infecção (o foco principal deste tópico) ou trauma. As causas infecciosas são transmitidas sexualmente e divididas em uretrite gonocócica (UG) ou não gonocócica (UNG). A causa clássica da uretrite infecciosa aguda é a *Neisseria gonorrhoeae*. A uretrite decorrente de qualquer outra causa é chamada, coletivamente, de UNG. Sexo vaginal, anal e oral insertivo sem proteção têm sido associados a uretrite.[12] A *N gonorrhoeae* e a *Chlamydia trachomatis* podem ser transmitidos aos neonatos por exsudatos infecciosos no canal vaginal. Os bebês com *N gonorrhoeae* podem desenvolver oftalmia neonatal, rinite, vaginite, uretrite ou sepse. Os bebês expostos a *C trachomatis* podem desenvolver oftalmia neonatal ou pneumonia.[1]

Organismo causador de UG[1]

- *N gonorrhoeae*.

Causas comuns de UNG[1] [13] [14] [15] [16] [17] [18]

- *C trachomatis* (30% a 50%)
- *Ureaplasma urealyticum* (10% a 40%)
- *Mycoplasma genitalium* (15% a 25%).

Causas raras de UNG[16] [18] [19]

- *Trichomonas vaginalis*
- Leveduras
- Vírus do herpes simples
- Adenovírus
- Outras bactérias como estreptococos, micobactérias ou anaeróbios.

A uretrite pós-traumática pode se desenvolver em pacientes após cateterismo intermitente, instrumentação ou inserção de corpo estranho ou com extração uretral vigorosa (compressão). Os cateteres de látex oferecem um risco 10 vezes maior de causar uretrite que os cateteres de silicone.[3] [20] Este tópico abrange somente as causas infecciosas da uretrite.

## Fisiopatologia

Em geral, as bactérias que causam uretrite têm tropismo para a mucosa humana e devem se ligar à célula para causar infecção. Por exemplo, os gonococos usam os pili, as proteínas Opa e os lipo-oligosacarídeos

(LOS) para se ligar à célula hospedeira. A variação antigênica surge rapidamente, permitindo a ligação com células diferentes em órgãos diferentes e a evasão da resposta imune. As bactérias podem adicionar ácido siálico à cadeia de LOS para mimetizar as células hospedeiras e evitar os anticorpos bactericidas. Os gonococos também podem transferir blocos de ácido desoxirribonucleico (DNA) entre as cepas, alterando sua função, estrutura e antigenicidade. Os efeitos tóxicos diretos das endotoxinas e citocinas oriundas da resposta do hospedeiro causam danos ao tecido nas infecções gonocócicas.

A *C trachomatis* infecta principalmente as superfícies mucosas e as células epiteliais. Como a *C trachomatis* não pode sintetizar adenosina trifosfato (ATP), ela é um patógeno intracelular obrigatório. A infecção causa uma reação inflamatória aguda com infiltração linfocitária da mucosa e da submucosa. A resposta local dos anticorpos pode ser suprimida pelo estradiol. A doença mais grave resulta sobretudo da resposta imunopatológica. Por exemplo, acredita-se que complicações como salpingite, uretrite não gonocócica (UNG) crônica e artrite reativa sejam resultantes da produção de anticorpos contra uma proteína de choque térmico (hsp60) que apresenta reação cruzada com proteínas humanas homólogas. Se não for tratada, a uretrite também poderá resultar em epididimite, orquite, prostatite, proctite, cervicite, irite, pneumonia, estenoses uretrais, gravidez ectópica, infertilidade e doença inflamatória pélvica (DIP). Pode ocorrer doença disseminada (somente com a uretrite gonocócica).<sup>[21] [22] [23]</sup>

## Prevenção primária

A prevenção primária inclui a educação de adolescentes sobre práticas de sexo seguro, incluindo abstinência. Assim que se tornarem sexualmente ativas, todas as pessoas devem ser incentivadas a usar preservativo, praticar monogamia e limitar o número de parceiros sexuais.

## Rastreamento

O objetivo do programa de rastreamento de clamídia (National Chlamydia Screening Programme) na Inglaterra é proporcionar o rastreamento oportunista para infecção genital por clamídia em todos os homens e mulheres sexualmente ativos com menos de 25 anos de idade.[35] [BASHH: standards for the management of sexually transmitted infections] Os exames de rastreamento poderão ser oferecidos a indivíduos sexualmente ativos com menos de 16 anos se estes forem considerados capazes de consentir com o procedimento.

A US Preventive Services Task Force (USPSTF) divulgou diretrizes para o rastreamento de algumas populações quanto à infecção por *Neisseria gonorrhoeae* (2005) e *Chlamydia trachomatis* (2007).[31] [36] Não existem recomendações para o rastreamento de *Trichomonas vaginalis* ou outras causas de uretrite não gonocócica (UNG).

Rastreamento para a detecção de *N gonorrhoeae*[1] [31]

- Todas as mulheres sexualmente ativas, incluindo as gestantes, deverão ser rastreadas se apresentarem fatores de risco como vários parceiros sexuais, prostituição ou uso de drogas.
- Não existem evidências suficientes para recomendar o rastreamento de rotina para homens, mesmo na presença de fatores de risco. O rastreamento de rotina em homens e mulheres com baixo risco de infecção não é recomendado. Não existem evidências suficientes para recomendar o rastreamento de rotina para gestantes com baixo risco de infecção.

Rastreamento para a detecção de *C trachomatis*[36]

- O rastreamento é recomendado para todas as não gestantes sexualmente ativas com 24 anos ou menos.
- O rastreamento é recomendado para todas as não gestantes sexualmente ativas com mais de 24 anos se houver a presença de fatores de risco como vários parceiros sexuais, prostituição ou uso de drogas.
- O rastreamento é recomendado para todas as gestantes com 24 anos ou menos, ou gestantes mais velhas com risco aumentado.
- O rastreamento de rotina de mulheres com mais de 24 anos não é recomendado.
- Não existem dados suficientes para dar suporte ao rastreamento de infecção por clamídia em homens.

## Prevenção secundária

- Os pacientes devem ser instruídos sobre práticas de sexo seguro. Todos os parceiros sexuais dos últimos 60 dias devem ser encaminhados para avaliação e possível tratamento. O uso de antibióticos profiláticos não é recomendado.[2]
- Estudos têm examinado a prática da terapia para o parceiro doente (onde os pacientes recebem o medicamento para tratar os parceiros sexuais). Nos EUA, as leis que regem a terapia para o parceiro variam de acordo com o estado. O departamento de saúde local deve ser contatado para determinar a legalidade dessa prática em cada região.[1] [39] [40] [41] [53] Esses programas são controversos porque, embora sejam efetivos na redução da transmissão de gonorreia e uretrite por clamídia,



eles não oferecem contato pessoal, aconselhamento, detecção de outras infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) ou detecção de alergias do paciente. [CDC: [expedited partner therapy](#)]

- As pessoas devem ser examinadas para outras ISTs, incluindo vírus da imunodeficiência humana (HIV) e sífilis. Homens que recebem um diagnóstico específico de clamídia, gonorreia ou *Trichomonas* devem ser reavaliados 3 meses após tratamento, uma vez que altas taxas de reinfeção são relatadas, independentemente de seus parceiros sexuais terem sido tratados.
- As gestantes devem ser examinadas novamente para garantir a cura, de preferência com um teste de amplificação de ácido nucleico como reação em cadeia da ligase ou reação em cadeia da polimerase da secreção uretral e/ou sedimento da urina. O teste para confirmar a cura de clamídia é recomendado 3 a 4 semanas após o tratamento, com reavaliação em 3 meses. Reavaliação para gonorreia é recomendada em 3 meses.[1]
- Medicamentos antimicrobianos oculares profiláticos são fortemente recomendados para todos os neonatos expostos a *Neisseria gonorrhoeae* e são obrigatórios em muitos países.[1]



## Caso clínico

### Caso clínico #1

Um homem de 24 anos apresenta secreção uretral abundante 4 dias depois de ter uma relação sexual sem proteção com uma nova parceira. Ele é negativo para vírus da imunodeficiência humana (HIV), mas tem história de tratamentos anteriores de infecções sexualmente transmissíveis (ISTs).

### Caso clínico #2

Uma mulher de 20 anos apresenta corrimento vaginal, disúria e dispareunia. Seu último parceiro sexual "tomou uma vacina e alguns antibióticos", mas ela não sabe ao certo para quê. Ela usa preservativos "às vezes".

## Outras apresentações

Os pacientes podem apresentar sequelas de uretrite. As mulheres podem ter sintomas de doença inflamatória pélvica como febre, dor abdominal, corrimento com odor desagradável, náuseas, vômitos, disúria e/ou menstruação irregular. Pode ocorrer infertilidade. Um bebê nascido de uma mãe com a doença ativa pode ter conjuntivite, irite, otite média ou pneumonia. Os homens podem desenvolver estenoses (incluindo estenose uretral), prostatite, epididimite, abscesso, proctite e infertilidade. Em <2% dos casos, os pacientes podem apresentar complicações como artrite reativa (uma tríade de uretrite não gonocócica, uveíte anterior e artrite) ou infecção gonocócica disseminada.[3] [4]

## Abordagem passo a passo do diagnóstico

Uma história precisa é essencial para ajudar a diferenciar as causas infecciosas e não infecciosas de uretrite. Uma pessoa sexualmente ativa que apresenta secreção ou irritação uretral deve ser examinada para uretrite gonocócica (UG) e uretrite não gonocócica (UNG). Os critérios para diagnóstico clínico geralmente incluem a documentação da secreção uretral, juntamente com  $\geq 2$  leucócitos polimorfonucleares (PMNs) por campo de grande aumento na secreção ou  $\geq 10$  no sedimento do primeiro jato de urina. A cultura de urina será negativa para patógenos entéricos. Como existe uma sobreposição significativa dos sintomas, UG e UNG não devem ser diferenciadas clinicamente.[3] [27]

### História e exame físico geral

Uma história abrangente deve descartar trauma e outras causas não infecciosas de uretrite. Se houver suspeita de infecção, uma história sexual precisa é essencial. Os elementos importantes incluem número de parceiros, existência de novos parceiros, início dos sintomas após o último contato sexual, tipo de exposição sexual, uso de preservativos e outros métodos contraceptivos e história prévia de infecções sexualmente transmissíveis (ISTs, incluindo infecção por vírus da imunodeficiência humana [HIV]) do parceiro ou do próprio paciente. O uso de espermicidas pode causar uma uretrite química, mimetizando infecção. Os principais fatores de risco adicionais incluem idade entre 15 e 24 anos, classe socioeconômica baixa, múltiplos parceiros sexuais, e IST anterior ou atual. A análise dos sistemas pode revelar disúria sem frequência ou urgência; irritação ou prurido; ou orquialgia. O início dos sintomas geralmente ocorre entre 4 dias e 2 semanas após o contato com um parceiro infectado.

Não existem sintomas sistêmicos na uretrite não complicada. As mulheres podem apresentar cervicite concomitante (a abordagem diagnóstica e o tratamento continuam os mesmos). A presença de febre, polaciúria ou urgência urinária, dor genital, artrite, pneumonia, dor nas costas ou nos flancos e erupção cutânea pustular ou petequial (gonorreia disseminada) sugere diagnósticos alternativos ou complicações.[2] [3]

A paciente deve ser examinada pela manhã ou pelo menos 2 horas depois da última micção. A micção elimina temporariamente o corrimento e os patógenos potenciais para cultura. Quando a paciente tira a roupa, é importante examinar se há corrimento seco na roupa de baixo. Para fins de exame físico, os homens podem estar na posição ortostática ou supina e as mulheres devem estar na posição de litotomia.

Evidências de outras ISTs devem ser procuradas, pois elas são comuns em pacientes com uretrite. Todo o sistema urogenital externo deve ser visualizado para se verificar a presença de lesões, úlceras e lêndeas/piolhos. A região deve ser palpada para se verificar a presença de linfadenopatia, massas e sensibilidade. Se houver prepúcio, será necessário retrair-lo para se fazer a avaliação adequada do meato e verificar a presença de secreção, crostas e vermelhidão. Se não for observada secreção, a uretra deve ser delicadamente ordenhada. Nos homens, deve-se verificar se a próstata está esponjosa ou sensível para determinar a possibilidade de prostatite.[2] [3] Os bebês nascidos de mães com uretrite e/ou cervicite podem apresentar conjuntivite e oftalmia neonatal. Foi descrita também a ocorrência de uveíte associada à artrite reativa.

[Fig-3]

[Fig-4]

## Secreção uretral

A secreção pode variar de transparente e mucoide até francamente purulenta. Se houver secreção, ela deverá ser corada pelo método de Gram para verificar a presença de LPMNs e diplococos intracelulares Gram-negativos. A coloração de Gram é sensível e específica para estabelecer a presença ou ausência de uretrite e infecção por gonorreia em pacientes sintomáticos. Swabs também devem ser enviados para cultura e testes de amplificação de ácido nucleico (NAAT) de *Neisseria gonorrhoeae* e *Chlamydia trachomatis*.

Se não houver secreção óbvia, a uretra poderá ser suavemente ordenhada (comprimida) e as amostras enviadas conforme a descrição acima. Nos homens, uma leve pressão deve ser aplicada com o polegar enluvado colocado na superfície ventral do pênis e o dedo indicador no dorso, movendo-se a mão para a frente em direção ao meato. Nas mulheres, com a paciente na posição de litotomia e um dedo enluvado inserido na cúpula vaginal, uma leve pressão deve ser aplicada ao longo da uretra. Se não for possível expressar nenhuma amostra, um pequeno swab deverá ser inserido 2 cm na uretra para se obter uma amostra. [1] [2] [3] [4]

[Fig-1]

[Fig-4]

## Exames diagnósticos

A coloração de Gram da secreção uretral é um exame rápido, sensível e específico para estabelecer a presença ou ausência de infecção por gonorreia. Uma coloração positiva ou um resultado sugestivo de

UG indica que o paciente deve ser tratado para gonorreia e C trachomatis enquanto se aguardam os resultados de exames confirmatórios, como NAAT ou cultura.

O tratamento para UNG é indicado sempre que o resultado for negativo mas PMNs forem evidenciados por microscopia ( $\geq 2$  PMNs por campo) ou por esterase leucocitária na urina. Se o paciente tiver sido refratário ao tratamento, exames adicionais para *Trichomonas vaginalis* deverão ser considerados.[2] [19]

Um resultado de coloração negativa para diplococos Gram-negativos e LPMNs indica que um exame para C trachomatis deve ser realizado e/ou a coloração de Gram deve ser repetida antes da micção. Uma amostra da primeira urina contendo  $\geq 10$  PMNs por campo de grande aumento sugere uretrite. O exame de urina pode ser mais sensível que a coloração de Gram nos pacientes com sintomas muito leves.[2] [3]

Exames mais recentes (conhecidos como exames sem cultura), como os exames de hibridização de ácido nucleico e os NAATs, agora estão disponíveis e são recomendados como métodos de teste de primeira escolha.[1] [28] [29] Especialistas da Association of Public Health Laboratories recomendam o NAAT para a detecção de infecções do trato reprodutivo com gonorreia, sem repetição de rotina do teste em caso de resultado positivo.[30] O NAAT de amostra da urina é preferível à cultura na maior parte das situações, pois o exame apresenta excelente sensibilidade, além de ser mais prático.

A cultura da secreção uretral é usada para exame de sensibilidade e genotipagem, mostrando especificidade próxima a 100% para diagnosticar gonorreia, mas a sensibilidade pode variar entre 61% e 92%.[31] Embora a especificidade seja próxima a 100% para C trachomatis, a sensibilidade é de apenas 70% a 85%.[32] A cultura não é um exame confiável para as espécies de *Ureaplasma* e *Mycoplasma*. Embora seja sensível para T vaginalis, a cultura da secreção uretral para esse fim é realizada somente em caso de falha do tratamento.[4] [31] [32] [33]

Os testes para T vaginalis são realizados quando o paciente é refratário ao tratamento. Um NAAT para *Trichomonas* está disponível para diagnóstico, mas só pode ser usado em laboratórios que tenham esse teste validado. O exame por câmara úmida da secreção uretral ainda é considerado outro método para o diagnóstico de T vaginalis nas mulheres, mas é difícil de se obter nos homens. Se o exame de câmara úmida for negativo nas mulheres, uma amostra deverá ser enviada para NAAT. Nos homens, podem ser realizados NAAT e cultura de urina ou swab uretral (sensibilidade de 80%).[3] Nas mulheres, swabs vaginais para NAAT ou câmara úmida também podem ser realizados. A preparação com hidróxido de potássio (KOH) pode ser útil para descartar candidíase quando hifas de *Candida* estão presentes inicialmente na coloração de Gram, o que pode ou não indicar a doença. A urinálise (esterase leucocitária positiva na uretrite versus nitrito e esterase leucocitária positiva na infecção do trato urinário) e a cultura (a cultura de urina será negativa para patógenos entéricos na uretrite) podem descartar a ITU se não for clinicamente possível diferenciar entre uretrite e ITU.[3]

NAATs para M genitalium e U urealyticum que permitem a rápida detecção de uretrite não gonocócica e não causada por clamídia estão disponíveis, mas ainda não foram aprovados, e a maior parte dos laboratórios não os possui. Quando esses organismos são suspeitados após falha do tratamento inicial, o tratamento empírico poderá ser preferido.[33]

Os pacientes também devem sempre ser examinados para HIV e sífilis.

[Fig-2]

[Fig-5]

## Fatores de risco

### Fortes

#### idade entre 15 e 24 anos

- Um dos fatores de risco mais fortes para aquisição da doença. As infecções com as duas causas mais comuns de uretrite, *Neisseria gonorrhoeae* e *Chlamydia trachomatis*, são mais prevalentes nessa faixa etária. As taxas de infecção pelos dois patógenos caem significativamente após os 35 anos.[5]

#### sexo feminino

- Nos EUA, em 2013, a infecção por clamídia foi relatada 2 vezes mais em mulheres que entre os homens. Isso provavelmente é um reflexo do fato de que mais mulheres são avaliadas quanto à infecção por clamídia.[5]

#### homens que fazem sexo com homens

- Homens que fazem sexo com homens apresentam taxas mais altas de gonorreia em comparação a homens heterossexuais.[5]

#### condição socioeconômica baixa

- Em comparação com pessoas brancas, a maior prevalência das infecções por *Chlamydia trachomatis* e *Neisseria gonorrhoeae* tem sido relatada em negros, nativos norte-americanos e do Alasca e hispânicos:[5] isso pode ser decorrente do status socioeconômico inferior em vez de hereditariedade.

#### novos ou vários parceiros sexuais

- As pessoas com vários parceiros têm maior probabilidade de se expor a infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) e podem ser mais propensas a comportamentos de alto risco.[24]

#### IST prévia ou atual

- A coinfeção com gonorreia e *Chlamydia trachomatis* ocorre com frequência (15% a 40% dos casos de uretrite).[2]

#### uso inconsistente de preservativo

- O uso adequado e consistente de preservativo pode evitar a transmissão da maioria das causas de uretrite e, assim, evitar infecção.

### Fracos

#### circuncisão

- Embora vários estudos tenham demonstrado que a circuncisão protege contra a doença ulcerativa genital, não foi demonstrada proteção contra uretrite. Não foi demonstrado qualquer efeito da circuncisão sobre a uretrite gonocócica, e ela pode ser um fator de risco para uretrite não gonocócica.[25] [26]

# Anamnese e exame físico

## Principais fatores de diagnóstico

### presença de fatores de risco (comum)

- Os principais fatores de risco incluem idade entre 15 e 24 anos, sexo feminino, classe socioeconômica baixa, novos ou vários parceiros sexuais, infecção sexual transmissível (IST) anterior ou atual e uso inconsistente de preservativos.

### secreção uretral (comum)

- Sintoma primário de uretrite. O início dos sintomas ocorre geralmente entre 4 dias e 2 semanas após o contato com um parceiro infectado.

### irritação ou prurido uretral (comum)

- Uma sensação inexplicada de prurido ou irritação pode estar presente entre as micções.

### disúria (comum)

- Um sintoma comum de uretrite gonocócica (UG) nos homens, e pode preceder a secreção. Em geral, a disúria está presente em 73% a 88% dos pacientes com UG.[3] Na uretrite não gonocócica, a disúria é ligeiramente menos comum, ocorrendo em 53% a 75% dos pacientes. A presença de frequência ou urgência sugere cistite em vez de uretrite.

## Outros fatores de diagnóstico

### orquialgia (comum)

- Sensação de peso nos genitais masculinos. Se houver dor, sugere epididimite, orquite ou ambos.

### ausência de sensibilidade e/ou inchaço do epidídimo (comum)

- A presença sugere epididimite ou torção testicular, em vez de uma simples uretrite.

### ausência de dor na pelve (mulheres) (comum)

- A presença é mais sugestiva de infecção do trato urinário, endometrite, doença inflamatória pélvica ou doença mais extensa.

### ausência de erupção cutânea pustular ou petequial (comum)

- A erupção cutânea pustular ou petequial pode ser observada na UG não tratada que se dissemina. A síndrome da artrite reativa deverá ser considerada se a tríade de uretrite, uveíte e artrite estiver presente. Caso contrário, a erupção cutânea não é observada na uretrite não complicada.

### ausência de artrite (comum)

- Se estiver presente, a doença é mais complicada. Pode ser observada na artrite reativa ou na UG disseminada.

### ausência de inflamação ocular (comum)

- Se estiver presente, a doença é mais complicada. Os bebês nascidos de mães com uretrite e/ou cervicite podem apresentar conjuntivite e oftalmia neonatal. Foi também descrita uveíte associada a síndrome de artrite reativa.

## Exames diagnóstico

### Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
<b>coloração de Gram de secreção uretral e/ou sedimento da urina</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>A coloração de Gram é rápida, sensível e específica para estabelecer a presença ou ausência de infecção por gonorreia. Confirma a presença de uretrite. A presença de diplococo Gram-negativo sugere <i>Neisseria gonorrhoeae</i>, mas não descarta outras causas de uretrite. A ausência de diplococo Gram-negativo não descarta a gonorreia. A coloração de Gram pode não identificar até 5% dos casos de gonorreia.[3] [32] [Fig-2]</li> </ul>	<b>≥2 leucócitos polimorfonucleares (PMNs) por campo de grande aumento mais secreção uretral documentada diagnóstica de uretrite; presença de diplococo Gram-negativo diagnóstico de infecção por gonorreia</b>
<b>testes de amplificação de ácido nucleico (NAATs)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Exames sem cultura, como os exames de hibridização de ácido nucleico e os NAATs, estão agora disponíveis e são normalmente recomendados como métodos de teste de primeira linha.[1] [28] [29] Especialistas da Association of Public Health Laboratories recomendam o NAAT para a detecção de infecções do trato reprodutivo com gonorreia, sem repetição de rotina do teste em caso de resultado positivo.[30]</li> <li>Útil para espécimes de urina e uretra.</li> <li>Método mais sensível para detectar gonorreia em espécimes de urina.</li> <li>Também recomenda-se o NAAT para a infecção por clamídia.</li> </ul>	<b>pode diagnosticar <i>Neisseria gonorrhoeae</i> ou <i>Chlamydia trachomatis</i></b>
<b>cultura de secreção uretral</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>A especificidade é próxima a 100%, mas a sensibilidade varia de 61% a 92% para gonorreia.[4] [31] Útil para exame de suscetibilidade.</li> <li>Embora a especificidade seja próxima a 100% para <i>C. trachomatis</i>, a sensibilidade é de apenas 70% a 85%.[4] [32]</li> <li>Não recomendado como um indicador confiável para as espécies de <i>Ureaplasma</i> ou de <i>Mycoplasma</i> devido à baixa sensibilidade.[33]</li> <li>Embora seja sensível, a cultura para <i>Trichomonas vaginalis</i> não é recomendada como parte da avaliação inicial. Pode ser realizada em caso de falha do tratamento.[4] [31] [Fig-5]</li> </ul>	<b>água chocolate positivo para <i>Neisseria gonorrhoeae</i>; monocamadas celulares inoculadas, como McCoy ou rim de macaco-verde africano, para <i>Chlamydia trachomatis</i></b>
<b>preparação de hidróxido de potássio (KOH) de secreção uretral</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Útil para descartar candidíase se a coloração de Gram, feita inicialmente para descartar uretrite gonocócica, mostrar hifas de <i>Candida</i>. [3]</li> </ul>	<b>pode detectar hifa fúngica</b>
<b>teste de HIV</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Teste de rotina para excluir o HIV.</li> </ul>	<b>pode ser positiva</b>
<b>Venereal Disease Research Laboratory (VDRL)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Teste de rotina para descartar a sífilis.</li> </ul>	<b>pode ser positiva</b>

## Exames a serem considerados

Exame	Resultado
<b>urinálise e cultura</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>A presença de <math>\geq 10</math> PMNs por campo de grande aumento é compatível com infecção do trato urinário (ITU) ou uretrite. A cultura de urina é útil para descartar outras infecções bacterianas que causam ITU, caso não seja possível diferenciar entre uretrite e ITU.</li> </ul>	<b>detecção de esterase leucocitária (<math>\geq 10</math> leucócitos LPMNs por campo de grande aumento)</b>
<b>câmara úmida de secreção uretral (mulheres)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Ferramenta disponível para o diagnóstico de <i>T vaginalis</i> nas mulheres, mas difícil de se obter nos homens. Se o resultado for negativo, uma amostra deve ser enviada para NAAT. Nos homens, podem ser realizados NAAT e cultura de urina ou swab uretral (sensibilidade de 80%).<sup>[3]</sup></li> </ul>	<b>pode detectar <i>Trichomonas vaginalis</i></b>
<b>NAAT e cultura de urina ou swab uretral/vaginal para <i>Trichomonas vaginalis</i></b> <ul style="list-style-type: none"> <li>NAAT poderá ser realizado na urina ou swab uretral/vaginal, se os sintomas persistirem após tratamento para <i>Neisseria gonorrhoeae</i> e <i>Chlamydia trachomatis</i>.<sup>[19]</sup></li> <li>Nos homens, NAAT e cultura de urina ou swab uretral têm sensibilidade de 80%.<sup>[3]</sup> Nos homens, a câmara úmida é de difícil realização; portanto, urina ou swab uretral são preferíveis. Nas mulheres, swabs vaginais para NAAT ou câmara úmida podem ser realizados.</li> </ul>	<b>pode detectar <i>T vaginalis</i></b>
<b>NAAT para organismos não gonocócicos e não causadores de clamídia</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>NAATs para <i>M genitalium</i> e <i>U urealyticum</i> que permitem a rápida detecção de uretrite não gonocócica e não causada por clamídia estão disponíveis, mas ainda não foram aprovados, e a maior parte dos laboratórios não os possui. Quando esses organismos são suspeitados após falha do tratamento inicial, o tratamento empírico poderá ser preferido.<sup>[33]</sup></li> </ul>	<b>detecção rápida de <i>Mycoplasma genitalium</i>, <i>M hominis</i>, <i>Ureaplasma parvum</i> e <i>U urealyticum</i></b>



## Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Infecção do trato urinário</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A disúria é comum tanto na uretrite como na infecção do trato urinário (ITU). No entanto, frequência e urgência caracterizam ITU, e normalmente não estão presentes na uretrite.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A cultura de urina mostra o crescimento de bactérias causadoras de ITU.</li> <li>O teste de amplificação de ácido nucleico (NAAT) é negativo para gonorreia e Chlamydia.</li> <li>A cultura de urina normalmente é negativa nos casos de uretrite gonocócica (UG) e uretrite não gonocócica (UNG), enquanto que os exames de gonorreia e infecção por clamídia podem ser positivos.</li> </ul>
<b>Balanite ou vaginite por candida</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sem sintomas de diferenciação.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A coloração de Gram, feita inicialmente para descartar UG, pode mostrar hifas de candidíase.</li> <li>A preparação de hidróxido de potássio (KOH) revela hifas.</li> </ul>
<b>Uretrite não infecciosa</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Uma história completa geralmente revela a etiologia: trauma, inserção de instrumentos, inserção de corpo estranho, irritação química (por exemplo, espermicidas).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>As culturas de organismos típicos transmitidos sexualmente são negativas.</li> </ul>
<b>Nefrolitíase</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pode haver dor intermitente com a passagem de areia na urina.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Os eletrólitos do soro, a ureia e a creatinina podem indicar insuficiência renal.</li> <li>Tanto leucócitos quanto eritrócitos podem estar presentes na urina.</li> <li>A análise microscópica da urina revela cristais.</li> </ul>
<b>Cistite intersticial</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dor na pelve, sensação de urgência para urinar, sensação de esvaziamento incompleto da bexiga e ausência de secreção uretral.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>As culturas de urina e o NAAT são negativos.</li> <li>Cistoscopia e biópsia auxiliam no diagnóstico.</li> </ul>

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Artrite reativa (doença de Reiter)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Uma artrite inflamatória que ocorre após a exposição a determinadas infecções gastrointestinais e geniturinárias. A tríade clássica de artrite pós-infecciosa, uretrite não gonocócica e conjuntivite ou uveíte é descrita com frequência, mas encontrada somente em alguns casos, e não necessária para diagnóstico.<sup>[34]</sup></li> <li>• A uretrite não complicada não está associada a sintomas nas articulações ou inflamação ocular.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A cultura de urina e os exames de sensibilidade são negativos.</li> <li>• A velocidade de hemossedimentação ou a proteína C-reativa podem apresentar elevação inespecífica.</li> <li>• O antígeno leucocitário humano (HLA)-B27 pode ser positivo.</li> </ul>
<b>Prostatite crônica</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sensação de dor ou pressão. Sem secreção uretral.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A urinálise pode revelar leucócitos.</li> <li>• A reação em cadeia da polimerase e a cultura de urina ou swab uretral devem ser feitos para se descartar <i>Neisseria gonorrhoeae</i>, <i>Chlamydia trachomatis</i>, <i>Mycoplasma genitalium</i> e <i>Ureaplasma urealyticum</i>.</li> <li>• Recomenda-se o tratamento com antibióticos durante 2 a 4 semanas. Se não houver resposta, deve-se pesquisar etiologias não bacterianas.</li> </ul>

## Abordagem passo a passo do tratamento

As metas do tratamento consistem em aliviar os sintomas agudos e evitar a transmissão.

### Considerações iniciais sobre o tratamento

Para pessoas sintomáticas com uretrite confirmada (secreção mucopurulenta, coloração de Gram com  $\geq 2$  leucócitos polimorfonucleares [PMNs] por campo de grande aumento, teste de esterase leucocitária positivo na urina ou  $\geq 10$  PMNs por campo de grande aumento no sedimento da urina), o tratamento presuntivo para uretrite gonocócica (UG) e não gonocócica (UNG) deve ser administrado antes dos resultados do exame.[1] [37] [38] Os pacientes devem se abster de praticar sexo durante o tratamento. Se não for possível confirmar uretrite, o tratamento deverá ser suspenso, a não ser que se considere que o paciente apresenta risco elevado de infecção e que é alta a probabilidade de que ele não retorne para acompanhamento.

Em relação aos pacientes com uretrite, devem ser empregados todos os esforços para garantir que os parceiros sexuais do paciente nos últimos 60 dias sejam avaliados e tratados com o esquema recomendado. A terapia para o parceiro deve ser considerada em pacientes heterossexuais com infecção por clamídia ou gonorreia quando não é possível garantir que todos os parceiros sexuais do paciente nos últimos 60 dias serão avaliados e tratados. Essa prática consiste em fornecer medicamentos ou prescrições ao parceiro por intermédio da paciente sem que o parceiro seja examinado pelo profissional de saúde.[1] As leis que regem a terapia para o parceiro podem variar de um país para outro. As pacientes devem entrar em contato com o departamento de saúde local para determinar a legalidade dessa prática na região.[1] [39] [40] [41] Esses programas são controversos porque, embora sejam efetivos na redução da transmissão de gonorreia e uretrite por clamídia, eles não aproveitam a oportunidade para proporcionar contato pessoal, aconselhamento, detecção de outras infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) ou detecção de alergia a antibióticos. [CDC: expedited partner therapy]

A uretrite pode facilitar a transmissão de vírus da imunodeficiência humana (HIV). O tratamento é o mesmo nas pessoas infectadas e nas não infectadas com HIV.[1]

### Coloração de Gram inicial sugestiva de gonorreia

Se a coloração de Gram inicial sugerir gonorreia, terapia dupla presuntiva (isto é, a administração de dois antibióticos com diferentes mecanismos de ação) é recomendada tanto para UG quanto para UNG.[1] [29] [37] Pacientes com N gonorrhoeae geralmente estão coinfectados com C trachomatis; portanto, o esquema de terapia dupla deve cobrir os dois organismos (por exemplo, cefalosporina associada a azitromicina ou doxiciclina).

Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos EUA recomendam ceftriaxona por via intramuscular associada a azitromicina como esquema terapêutico de primeira linha, preferencialmente administradas em conjunto sob observação direta.[1] A azitromicina é preferível à doxiciclina como o segundo antibiótico, pois pode ser administrada em dose única e a incidência de resistência gonocócica é maior com doxiciclina; no entanto, a doxiciclina pode ser usada em pacientes que são alérgicos a azitromicina.

Se a ceftriaxona não estiver disponível, cefixima oral associada a azitromicina é um esquema alternativo adequado. Outras cefalosporinas em dose única injetáveis que podem ser usadas no lugar

da ceftriaxona com azitromicina incluem ceftizoxima, cefoxitina (administrada com probenecida) e cefotaxima. Nenhuma outra cefalosporina oral é recomendada.

Em pacientes que apresentam alergia a cefalosporinas, pode-se considerar o gemifloxacino oral ou a gentamicina por via intramuscular em dose única associada a uma dose alta de azitromicina (isto é, 2 g em dose única);[1] no entanto, efeitos adversos gastrointestinais podem limitar o uso desses regimes. A espectinomicina é outra alternativa; porém ela não está disponível em muitos países.

Gestantes devem ser tratadas com ceftriaxona associada a azitromicina como esquema terapêutico de primeira linha.[1] As alternativas para azitromicina incluem amoxicilina e eritromicina, já que a doxiciclina não é recomendada na gravidez. Espectinomicina é outra alternativa; porém, não está disponível em muitos países. Recomenda-se a consulta com um infectologista se o paciente apresentar alergia a cefalosporina, se espectinomicina não estiver disponível ou se houver outras considerações que impeçam o tratamento com esses esquemas.[1]

[Fig-2]

## Coloração de Gram inicial não sugestiva de gonorreia

Inicialmente, esses pacientes são tratados somente para UNG. O tratamento presuntivo com azitromicina ou doxiciclina é recomendado, pois esses medicamentos são altamente eficazes para *C trachomatis*. [1] As diretrizes europeias recomendam doxiciclina como tratamento de primeira linha para minimizar o risco de indução de resistência antimicrobiana a macrolídeos da *M genitalium*. [37] Um estudo sugere uma taxa de persistência maior de clamídia depois da azitromicina que depois de doxiciclina. [42] Outros estudos não encontraram qualquer diferença nas taxas de cura entre a azitromicina e a doxiciclina para UNG para qualquer patógeno, embora ambos os medicamentos tenham tido taxas notadamente altas de falhas (40% e 30%, respectivamente) com a *M genitalium*. [43] Acredita-se que a azitromicina seja mais eficaz para UNG associada a *M genitalium*, embora tenham sido relatadas falhas de tratamento. [1] [44] [45] [46] [47] [48] [49] Os esquemas alternativos adequados incluem eritromicina, levofloxacino ou ofloxacino.

Gestantes devem ser tratadas com azitromicina como esquema terapêutico de primeira linha. [1] As alternativas para azitromicina são amoxicilina ou eritromicina. Doxiciclina e quinolonas não são recomendadas na gestação. Recomenda-se a consulta com um infectologista se o paciente apresentar quaisquer considerações que impeçam o tratamento com esses esquemas.

Se a cultura e/ou a reação em cadeia da polimerase confirmarem gonorreia posteriormente (em geral em 1-2 dias), um antibiótico antigonocócico adequado (por exemplo, cefalosporina) deve ser adicionado. [37] [38]

## Acompanhamento

O CDC recomenda que o teste para confirmar a cura não seja necessário para pessoas que recebem um diagnóstico de gonorreia urogenital não complicada tratadas com qualquer um dos esquemas recomendados ou alternativos. [1] Homens que recebem um diagnóstico específico de clamídia, gonorreia ou *Trichomonas* devem ser reavaliados 3 meses após tratamento, uma vez que altas taxas de reinfecção são relatadas, independentemente de seus parceiros sexuais terem sido tratados.

As gestantes devem ser examinadas novamente para assegurar a cura, de preferência com um teste de amplificação de ácido nucleico (NAAT) como reação em cadeia da ligase ou reação em cadeia da polimerase da secreção uretral e/ou do sedimento urinário. O teste para confirmar a cura da clamídia é

recomendado 3 a 4 semanas após o tratamento, com nova testagem em 3 meses. Uma nova testagem por gonorreia é recomendada em 3 meses.[1]

## Uretrite recorrente ou persistente

Os sinais objetivos de uretrite devem ser confirmados. Sem evidência objetiva de uretrite, evoluções prolongadas ou repetidas de antimicrobianos têm pouco benefício. Os pacientes devem ser então (re)avaliados quanto às causas não infecciosas de uretrite (por exemplo, trauma, instrumentação, inserção de corpo estranho e irritação química, incluindo espermicidas).

Se o paciente não tiver concluído o tratamento inicial de forma confiável ou tiver sido exposto novamente por um parceiro não tratado, ele/ela deverá ser tratado outra vez com o mesmo esquema usado inicialmente.

A falha do tratamento deve ser considerada nos seguintes pacientes:[1]

- Pacientes cujos sintomas não remitam em 3 a 5 dias após tratamento apropriado e que não relatam qualquer contato sexual durante o período pós-tratamento
- Pacientes com um teste positivo para confirmação de cura (isto é, cultura positiva  $\geq 72$  horas ou NAAT  $\geq 7$  dias após receber o tratamento recomendado) e que não relatam qualquer contato sexual durante o período pós-tratamento.

Pacientes com uretrite gonocócica e suspeita de falha do tratamento devem ser tratados novamente com o esquema recomendado (ceftriaxona associada a azitromicina), pois a reinfecção é mais provável que uma falha real no tratamento. Em situações nas quais há maior probabilidade de falha do tratamento, amostras devem ser obtidas para cultura e teste de sensibilidade. Gemifloxacino ou gentamicina associada a azitromicina em altas doses (isto é, 2 g em dose única) podem ser considerados nesses pacientes. Se cefixima associada a azitromicina foi usada como esquema inicial, pode ser usada ceftriaxona associada a altas doses de azitromicina. Um teste para confirmar a cura (com cultura, NAAT e teste de sensibilidade) deve ser obtido 7 a 14 dias após a repetição do tratamento.[1]

Para pacientes com UNG e suspeita de falha do tratamento que tenham sido inicialmente tratados com doxiciclina, deve-se administrar azitromicina (isto é, 1 g em dose única) porque a causa mais comum de UNG persistente ou recorrente é a *M genitalium*. Se a azitromicina falhar, recomenda-se moxifloxacino, já que não foi demonstrado que doses mais altas de azitromicina sejam efetivas para a *M genitalium* em casos de falha da azitromicina. Nas regiões em que o *Trichomonas vaginalis* é prevalente, homens que fazem sexo com mulheres e apresentam uretrite persistente ou recorrente devem ser empiricamente tratados com metronidazol ou tinidazol. Os pacientes com UNG persistente ou recorrente após tratamento presuntivo para *M genitalium* ou *T vaginalis* devem ser encaminhados a um especialista para tratamento.[1]

Falhas de tratamento devem levar à consulta imediata com um infectologista. Em muitos países, esses casos devem ser relatados às autoridades sanitárias governamentais.[1]

*Ureaplasma urealyticum* resistente a tetraciclina foi relatada, bem como a *M genitalium* resistente a macrolídeo.[1] [10] [44] [45] [46] [47] No entanto, isso é uma suspeita clínica, pois não há exames confirmatórios disponíveis. Os padrões de resistência local geralmente são desconhecidos, pois é difícil fazer a cultura desses organismos e, portanto, raramente é possível avaliar a suscetibilidade.

Como último recurso, em casos refratários, causas raras como uretrite herpética devem ser descartadas.

## Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Agudo ( resumo )		
<b>Coloração de Gram inicial sugestiva de gonorreia: não gestante</b>		
	1a	antibioticoterapia dupla
<b>coloração de Gram inicial sugestiva de gonorreia: gestante</b>		
	1a	antibioticoterapia dupla
<b>coloração de Gram inicial não sugestiva de gonorreia: não gestante</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ resultado da cultura ou do teste de amplificação de ácido nucleico (NAAT) confirma gonorreia posteriormente</li> </ul>	1a	antibioticoterapia empírica
	mais	cefalosporina
<b>coloração de Gram inicial não sugestiva de gonorreia: gestante</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ resultado da cultura ou do teste de amplificação de ácido nucleico (NAAT) confirma gonorreia posteriormente</li> </ul>	1a	antibioticoterapia empírica
	mais	cefalosporina

Em curso ( resumo )		
<b>uretrite recorrente ou resistente</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ com tratamento incompleto ou reexposição</li> <li>■ com tratamento inicial completo e sem reexposição</li> </ul>	1a	repetição do tratamento inicial
	1a	antibioticoterapia alternativa ± encaminhamento
	2a	investigação de causas raras de uretrite

## Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

### Agudo

Coloração de Gram inicial sugestiva de gonorreia: não gestante

#### 1a antibioticoterapia dupla

##### Opções primárias

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

-e-

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

##### Opções secundárias

» **cefixima**: 400 mg por via oral em dose única

-e-

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

#### OU

» **ceftizoxima**: 500 mg por via intramuscular em dose única

-ou-

» **cefotaxima**: 500 mg por via intramuscular em dose única

#### --E--

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

#### OU

» **cefoxitina**: 2 g por via intramuscular em dose única

-e-

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

-e-

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

##### Opções terciárias

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

-ou-

» **cefixima**: 400 mg por via oral em dose única

-ou-

» **ceftizoxima**: 500 mg por via intramuscular em dose única

-ou-



## Agudo

» **cefotaxima**: 500 mg por via intramuscular em dose única

--E--

» **doxiciclina**: 100 mg por via oral duas vezes ao dia por 7 dias

OU

» **cefotaxima**: 2 g por via intramuscular em dose única

-e-

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

-e-

» **doxiciclina**: 100 mg por via oral duas vezes ao dia por 7 dias

OU

» **gemifloxacino**: 320 mg por via oral em dose única

-ou-

» **gentamicina**: 240 mg por via intramuscular em dose única

--E--

» **azitromicina**: 2 g por via oral em dose única

» Para pessoas sintomáticas com coloração de Gram inicial que mostra diplococo intracelular Gram-negativo, deve ser administrado tratamento presuntivo tanto para uretrite gonocócica quanto não gonocócica.[29] [38]

» Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos EUA recomendam ceftriaxona por via intramuscular associada a azitromicina como esquema terapêutico de primeira linha, preferencialmente administradas em conjunto e sob observação direta.[1]

» A azitromicina é preferível à doxiciclina como o segundo antibiótico, pois pode ser administrada em dose única e a incidência de resistência gonocócica é maior com doxiciclina; no entanto, a doxiciclina pode ser usada em pacientes que são alérgicos a azitromicina.

» Se a ceftriaxona não estiver disponível, cefixima oral associada a azitromicina é um esquema alternativo adequado. Outras cefalosporinas injetáveis em dose única que podem ser usadas no lugar da ceftriaxona incluem ceftizoxima, cefotaxima (administrada com probenecida) e cefotaxima.

» Em pacientes que apresentam alergia a cefalosporinas, pode-se considerar

## Agudo

gemifloxacino oral ou gentamicina por via intramuscular em dose única associada a uma dose mais alta de azitromicina;<sup>[1]</sup> no entanto, efeitos adversos gastrointestinais podem limitar o uso desses regimes. A espectinomicina é outra alternativa; porém ela não está disponível em muitos países.

» A uretrite pode facilitar a transmissão de vírus da imunodeficiência humana (HIV). O tratamento é o mesmo nas pessoas infectadas e nas não infectadas com HIV.<sup>[1]</sup>

» Todos os parceiros sexuais dos últimos 60 dias devem ser encaminhados para avaliação e possível tratamento.<sup>[1]</sup> <sup>[39]</sup> É importante tratar os parceiros sexuais do paciente para evitar reinfecção e transmissão posterior.<sup>[50]</sup>

[Fig-2]

### coloração de Gram inicial sugestiva de gonorreia: gestante

#### 1a antibioticoterapia dupla

##### Opções primárias

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

-e-

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

##### Opções secundárias

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

--E--

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

-ou-

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

-ou-

» **etilsuccinato de eritromicina**: 800 mg por via oral quatro vezes ao dia por 7 dias

» Para pessoas sintomáticas com coloração de Gram inicial que mostra diplococo intracelular Gram-negativo, tratamento duplo presuntivo para uretrite gonocócica e não gonocócica deve ser administrado.

» Gestantes devem ser tratadas com ceftriaxona associada a azitromicina como esquema terapêutico de primeira linha.<sup>[1]</sup>

## Agudo

- » As alternativas para azitromicina incluem amoxicilina e eritromicina, já que a doxiciclina não é recomendada na gravidez.
- » Espectinomicina é outra alternativa; porém, não está disponível em muitos países.
- » Recomenda-se a consulta com um infectologista se o paciente apresentar alergia a cefalosporina, se espectinomicina não estiver disponível ou se houver outras considerações que impeçam o tratamento com esses esquemas.
- » As gestantes devem ser testadas novamente para assegurar a cura, de preferência com um teste de amplificação de ácido nucleico como reação em cadeia da ligase ou reação em cadeia da polimerase da secreção uretral e/ou do sedimento urinário. O teste da cura da clamídia é recomendado 3-4 semanas após o tratamento, com reavaliação em 3 meses. Uma nova testagem para gonorreia é recomendada em 3 meses.[1]
- » A uretrite pode facilitar a transmissão de vírus da imunodeficiência humana (HIV). O tratamento é o mesmo nas pessoas infectadas e nas não infectadas com HIV.[1]
- » Todos os parceiros sexuais dos últimos 60 dias devem ser encaminhados para avaliação e possível tratamento.[1] [39] É importante tratar os parceiros sexuais do paciente para evitar reinfecção e transmissão posterior.[50] [Fig-2]

### coloração de Gram inicial não sugestiva de gonorreia: não gestante

coloração de Gram inicial não sugestiva de gonorreia: não gestante

1a

#### antibioticoterapia empírica

##### Opções primárias

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

OU

» **doxiciclina**: 100 mg por via oral duas vezes ao dia por 7 dias

##### Opções secundárias

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

OU

## Agudo

» **etilsuccinato de eritromicina**: 800 mg por via oral quatro vezes ao dia por 7 dias

**OU**

» **levofloxacino**: 500 mg por via oral uma vez ao dia por 7 dias

**OU**

» **ofloxacino**: 300 mg por via oral duas vezes ao dia por 7 dias

» A princípio, os pacientes são tratados somente para uretrite não gonocócica (UNG).

» O tratamento presuntivo com azitromicina ou doxiciclina é recomendado, já que esses medicamentos são altamente efetivos para *Chlamydia trachomatis*.<sup>[1]</sup> As diretrizes sobre o tratamento da uretrite não gonocócica variam segundo os países, e as diretrizes locais deverão ser seguidas. Por exemplo, as diretrizes europeias recomendam doxiciclina como tratamento de primeira linha para minimizar o risco de indução de resistência antimicrobiana a macrolídeos da *M genitalium*.<sup>[37]</sup>

» Um estudo sugere uma taxa de persistência maior de clamídia depois da azitromicina que depois de doxiciclina.<sup>[42]</sup> Outros estudos não encontraram qualquer diferença nas taxas de cura entre a azitromicina e a doxiciclina para UNG para qualquer patógeno, embora ambos os medicamentos tenham tido taxas notadamente altas de falhas (40% e 30%, respectivamente) com a *M genitalium*.<sup>[43]</sup> Acredita-se que a azitromicina seja mais eficaz para UNG associada a *M genitalium*, embora tenham sido relatadas falhas de tratamento.<sup>[1] [44] [45] [46] [47] [48] [49]</sup>

» Os esquemas alternativos adequados incluem eritromicina, levofloxacino ou ofloxacino.

» A uretrite pode facilitar a transmissão de vírus da imunodeficiência humana (HIV). O tratamento é o mesmo nas pessoas infectadas e nas não infectadas com HIV.<sup>[1]</sup>

» Todos os parceiros sexuais dos últimos 60 dias devem ser encaminhados para avaliação e possível tratamento.<sup>[1] [39]</sup> É importante tratar os parceiros sexuais do paciente para evitar reinfecção e transmissão posterior.<sup>[50]</sup>

■ **resultado da cultura ou do teste de amplificação**

**mais**

**cefalosporina**

## Agudo

de ácido nucleico (NAAT)  
confirma gonorreia  
posteriormente

Tratamento recomendado para TODOS os  
pacientes do grupo de pacientes selecionado

### Opções primárias

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

### Opções secundárias

» **cefixima**: 400 mg por via oral em dose  
única

**OU**

» **ceftizoxima**: 500 mg por via intramuscular  
em dose única

**OU**

» **cefotaxima**: 500 mg por via intramuscular  
em dose única

**OU**

» **cefotaxima**: 2 g por via intramuscular em  
dose única

**-e-**

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

» Se NAAT ou cultura posterior confirmar  
gonorreia (em geral em 1-2 dias), um antibiótico  
antigonocócico adequado (por exemplo,  
cefalosporina) deve ser adicionado.

» Pacientes que apresentam alergia a  
cefalosporina são tratados ocasionalmente com  
uma dose extra de azitromicina; contudo, a  
consulta com um infectologista é recomendada.

coloração de Gram inicial não  
sugestiva de gonorreia: gestante

coloração de Gram inicial não  
sugestiva de gonorreia: gestante

1a

antibioticoterapia empírica

### Opções primárias

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

### Opções secundárias

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

**OU**

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

## Agudo

OU

» **etilsuccinato de eritromicina**: 800 mg por via oral quatro vezes ao dia por 7 dias

» Gestantes devem ser tratadas com azitromicina como esquema terapêutico de primeira linha.[1]

» As alternativas para azitromicina são amoxicilina ou eritromicina. Doxiciclina e quinolonas não são recomendadas na gestação.

» Recomenda-se a consulta com um infectologista se o paciente apresentar quaisquer considerações que impeçam o tratamento com esses esquemas.

» As gestantes devem ser testadas novamente para assegurar a cura, de preferência com um teste de amplificação de ácido nucleico como reação em cadeia da ligase ou reação em cadeia da polimerase da secreção uretral e/ou do sedimento urinário. O teste da cura da clamídia é recomendado 3-4 semanas após o tratamento, com reavaliação em 3 meses. Uma nova testagem para gonorreia é recomendada em 3 meses.[1]

» A uretrite pode facilitar a transmissão de vírus da imunodeficiência humana (HIV). O tratamento é o mesmo nas pessoas infectadas e nas não infectadas com HIV.[1]

» Todos os parceiros sexuais dos últimos 60 dias devem ser encaminhados para avaliação e possível tratamento.[1] [39] É importante tratar os parceiros sexuais do paciente para evitar reinfecção e transmissão posterior.[50]

■ **resultado da cultura ou do teste de amplificação de ácido nucleico (NAAT) confirma gonorreia posteriormente**

mais

**cefalosporina**

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

**Opções primárias**

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

**Opções secundárias**

» **cefixima**: 400 mg por via oral em dose única

OU

» **ceftizoxima**: 500 mg por via intramuscular em dose única

## Agudo

OU

» **cefotaxima**: 500 mg por via intramuscular em dose única

» Se NAAT e/ou cultura posteriores confirmarem gonorreia (em geral em 1-2 dias), um antibiótico antigonocócico adequado (por exemplo, cefalosporina) deve ser adicionado.

» Espectinomicina é outra alternativa; porém, não está disponível em muitos países. Recomenda-se a consulta com um infectologista se o paciente apresentar alergia a cefalosporina, se espectinomicina não estiver disponível ou se houver outras considerações que impeçam o tratamento com esses esquemas.

## Em curso

### uretrite recorrente ou resistente

■ com tratamento incompleto ou reexposição

**1a repetição do tratamento inicial**

» Se o paciente não tiver concluído o tratamento inicial ou tiver sido exposto novamente por um parceiro não tratado, ele/ela deverá ser tratado novamente com o mesmo esquema usado inicialmente.

■ com tratamento inicial completo e sem reexposição

**1a antibioticoterapia alternativa ± encaminhamento**

#### Opções primárias

##### uretrite gonocócica

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

-e-

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

OU

##### uretrite não gonocócica

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

#### Opções secundárias

##### uretrite gonocócica

» **gemifloxacino**: 320 mg por via oral em dose única

-ou-

» **gentamicina**: 240 mg por via intramuscular em dose única

--E--

» **azitromicina**: 2 g por via oral em dose única



## Em curso

OU

**uretrite gonocócica**

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

-e-

» **azitromicina**: 2 g por via oral em dose única

OU

**uretrite não gonocócica**

» **moxifloxacino**: 400 mg por via oral uma vez ao dia por 7 dias

OU

**uretrite não gonocócica**

» **metronidazol**: 2 g por via oral em dose única

OU

**uretrite não gonocócica**

» **tinidazol**: 2 g por via oral em dose única

» A falha do tratamento deve ser considerada nos seguintes pacientes: pacientes cujos sintomas não remitam em 3-5 dias após tratamento apropriado e que não relatam qualquer contato sexual durante o período pós-tratamento, bem como em pacientes com um teste para confirmar a cura positivo (isto é, cultura positiva  $\geq 72$  horas ou NAAT positivo  $\geq 7$  dias após receberem o tratamento recomendado) e que não relatam qualquer contato sexual durante o período pós-tratamento.[1]

» Uretrite gonocócica: deve ser tratada novamente com o esquema recomendado (ceftriaxona associada a azitromicina), já que a reinfeção é mais provável que uma falha real no tratamento. Em situações nas quais há maior probabilidade de falha do tratamento, amostras devem ser obtidas para cultura e teste de sensibilidade. Gemifloxacino ou gentamicina associada a azitromicina em altas doses (isto é, 2 g em dose única) podem ser considerados nesses pacientes. Se a cefixima associada a azitromicina tiver sido usada como esquema inicial, pode ser usada ceftriaxona associada a altas doses de azitromicina. Um teste para confirmação da cura (com cultura, NAAT e teste de sensibilidade) deve ser obtido 7-14 dias após a repetição de tratamento.[1]

## Em curso

» Uretrite não gonocócica (UNG): em pacientes que tenham sido inicialmente tratados com doxiciclina, deve-se administrar azitromicina (isto é, 1 g em dose única), pois a causa mais comum de UNG persistente ou recorrente é a *M genitalium*. Se a azitromicina falhar, recomenda-se moxifloxacino, já que não foi demonstrado que doses mais altas de azitromicina sejam efetivas para a *M genitalium* em casos de falha da azitromicina. Nas regiões em que o *Trichomonas vaginalis* é prevalente, homens que fazem sexo com mulheres e apresentam uretrite persistente ou recorrente devem ser empiricamente tratados com metronidazol ou tinidazol. Os pacientes com UNG persistente ou recorrente após tratamento presuntivo para *M genitalium* ou *T vaginalis* devem ser encaminhados a um especialista para tratamento.[1]

» Falhas de tratamento devem levar à consulta imediata com um infectologista. Em muitos países, esses casos devem ser relatados às autoridades sanitárias governamentais.[1]

» Todos os parceiros sexuais dos últimos 60 dias devem ser encaminhados para avaliação e possível tratamento.[1] [39] É importante tratar os parceiros sexuais do paciente para evitar reinfecção e transmissão posterior.[50]

**2a investigação de causas raras de uretrite**

» Os pacientes devem ser investigados quanto a causas incomuns, como uretrite herpética.

## Novidades

### Vacinas contra espécies que causam infecções sexualmente transmissíveis (ISTs)

O desenvolvimento de vacinas eficazes para ISTs progrediu principalmente contra o papilomavírus humano, mas vacinas para outros organismos-alvo estão sendo desenvolvidas.<sup>[51]</sup> As mais avançadas são vacinas para o vírus do herpes simples, mas vacinas para causas bacterianas da uretrite são altamente desejadas. Pelo menos uma vacina contra clamídia está em ensaios clínicos em humanos.<sup>[52]</sup>

## Recomendações

### Monitoramento

De acordo com as recomendações dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos EUA, o teste para confirmação de cura não é necessário para pessoas que recebem um diagnóstico de gonorreia urogenital não complicada tratadas com qualquer um dos esquemas recomendados ou alternativos.[1] Homens que recebem um diagnóstico específico de clamídia, gonorreia ou *Trichomonas* devem ser reavaliados 3 meses após o tratamento, uma vez que são relatadas altas taxas de reinfeção, independentemente de seus parceiros sexuais terem sido tratados. As gestantes devem ser testadas novamente para assegurar a cura, de preferência com um teste de amplificação de ácido nucleico (NAAT) como reação em cadeia da ligase ou reação em cadeia da polimerase da secreção uretral e/ou do sedimento urinário. O teste para confirmar a cura da clamídia é recomendado 3 a 4 semanas após o tratamento, com reavaliação em 3 meses. Uma nova testagem para gonorreia é recomendada em 3 meses.[1]

Na presença de uretrite recorrente ou persistente, devem ser documentados sinais objetivos, pois sintomas isolados não devem indicar uma repetição do tratamento. Os pacientes poderão ser tratados novamente com o esquema inicial se não tiverem concluído o tratamento ou tiverem sido expostos a um parceiro sexual não tratado. A falha do tratamento deve ser considerada em pacientes cujos sintomas não remitam em 3 a 5 dias após tratamento apropriado e que não relatam qualquer contato sexual durante o período pós-tratamento, bem como em pacientes com um teste positivo para confirmação de cura (isto é, cultura positiva  $\geq 72$  horas ou NAAT  $\geq 7$  dias após receber o tratamento recomendado) e que não relatam nenhum contato sexual durante o período pós-tratamento. Pacientes com uretrite gonocócica e suspeita de falha do tratamento devem ser tratados novamente com o esquema recomendado (ceftriaxona associada a azitromicina), já que a reinfeção é mais provável que uma falha real no tratamento. Quando houver maior probabilidade de falha do tratamento, amostras devem ser obtidas para cultura e teste de sensibilidade. Gemifloxacino ou gentamicina associada a azitromicina em altas doses podem ser considerados nesses pacientes. Se cefixima associada a azitromicina foi usada como esquema inicial, pode ser usada ceftriaxona associada a altas doses de azitromicina. Um teste para confirmar a cura (com cultura, NAAT e teste de sensibilidade) deve ser obtido 7 a 14 dias após a repetição do tratamento.[1] Para pacientes com uretrite não gonocócica (UNG) e suspeita de falha do tratamento que tenham sido inicialmente tratados com doxiciclina, deve-se administrar azitromicina, pois a causa mais comum de UNG persistente ou recorrente é a *Mycoplasma genitalium*. Se a azitromicina falhar, o moxifloxacino é recomendado. Nas regiões em que o *Trichomonas vaginalis* é prevalente, homens que fazem sexo com mulheres e apresentam uretrite persistente ou recorrente devem ser empiricamente tratados com metronidazol ou tinidazol. Os pacientes com UNG persistente ou recorrente após tratamento presuntivo para *M genitalium* ou *T vaginalis* devem ser encaminhados a um especialista para tratamento.[1] Falhas de tratamento devem exigir a consulta imediata com um infectologista e, em muitos países, esses casos devem ser notificados às autoridades sanitárias governamentais.[1] Como último recurso, em casos refratários, causas raras como uretrite herpética devem ser descartadas.

### Instruções ao paciente

Os pacientes devem ser orientados a evitar relações sexuais até que eles e seus parceiros tenham concluído o tratamento com antibióticos e os sintomas tenham remitido. Se os sintomas persistirem ou recorrerem após a conclusão da antibioticoterapia, os pacientes deverão ser instruídos a voltar para avaliação. Se ainda houver inflamação uretral, a repetição do tratamento será indicada. Todos os pacientes também devem ser examinados para outras infecções sexualmente transmissíveis (ISTs), incluindo vírus da imunodeficiência humana (HIV) e sífilis. As mulheres devem ser reavaliadas 3 meses após o tratamento.[1]

[New York State Department of Health: nongonococcal urethritis]

[American Sexual Health Association: NGU]

[The Family Planning Association: non-specific urethritis]

[NHS: National Chlamydia Screening Programme]

## Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<b>uretrite não gonocócica crônica</b>	<b>curto prazo</b>	<b>baixa</b>
O tempo mediano até o início é de 2 semanas após a conclusão da terapia. A etapa inicial do manejo consiste em se estabelecer a presença da uretrite persistente. Deve-se descartar transtornos funcionais, terapia anterior incompleta, reinfeção, vírus herpes simplex (HSV) e <i>Trichomonas vaginalis</i> . Não existem diretrizes ou estudos definitivos demonstrando benefícios da repetição de cursos de antibióticos.[2]		
<b>abscesso geniturinário</b>	<b>curto prazo</b>	<b>baixa</b>
Evitável com tratamento. Pode ocorrer na próstata, nas glândulas de Tyson ou de forma periuretral.[2]		
<b>estenose uretral ou fístula</b>	<b>longo prazo</b>	<b>baixa</b>
Evitável com tratamento.[2]		
<b>artrite reativa</b>	<b>variável</b>	<b>baixa</b>
Pode ser associada à uretrite não gonocócica em 1% a 2% dos casos, principalmente em homens. Fortemente associada a antígeno leucocitário humano (HLA)-B27 (90% a 96%) e <i>Chlamydia trachomatis</i> especificamente, mas também pode ocorrer após enterite bacteriana. A artrite normalmente começa 4 semanas após a uretrite. Os sintomas oculares geralmente são agudos, unilaterais e rápidos, durando apenas alguns dias. Os achados cutâneos clássicos são ceratoderma blenorrágico e balanite circinada. O tratamento de longo prazo com antibióticos é controverso. A terapia padrão contra clamídia é recomendada em associação com medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs).[3] [Fig-6]		
<b>infecção gonocócica disseminada</b>	<b>variável</b>	<b>baixa</b>
Ocorre em 1% a 2% dos casos de uretrite gonocócica não tratada e é causada por disseminação hematogênica. As características incluem febre, erupção cutânea pustular ou petequiral, tenossinovite e artrite. Pode exigir internação hospitalar com antibioticoterapia intravenosa.[1]		
<b>epididimite</b>	<b>variável</b>	<b>baixa</b>
Ocorre em 1% a 2% dos casos. Evitável com tratamento precoce.[2]		
<b>conjuntivite aguda</b>	<b>variável</b>	<b>baixa</b>
Ocorre em 1% a 2% dos casos. Remite com tratamento.[3]  Pode ocorrer por transmissão vertical durante o nascimento. [Fig-7]		
<b>pneumonia</b>	<b>variável</b>	<b>baixa</b>
Pode ocorrer como pneumonia subaguda sem febre com início nos primeiros 1 a 3 meses de vida, depois da infecção perinatal com <i>Chlamydia trachomatis</i> ou como uma complicação de uretrite não tratada em adultos imunocomprometidos.[2] [3]		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<b>sequelas do trato geniturinário superior</b>	<b>variável</b>	<b>baixa</b>
<p>Incomum em pacientes tratados.</p> <p>Incluem salpingite, orquite, prostatite, proctite, cervicite, vesiculite seminal, doença inflamatória pélvica, gravidez ectópica e infertilidade.</p>		

## Prognóstico

Os sintomas de uretrite devem remitir em 3 dias de tratamento com antibiótico. A recorrência geralmente se deve a reinfecção ou falha do tratamento. A falha do tratamento pode resultar de tratamento antimicrobiano incompleto, coinfeção com outros organismos ou resistência ao medicamento. Os sintomas remitem em 6 meses em 95% das pessoas com uretrite gonocócica não tratada. Os sintomas de uretrite não gonocócica geralmente desaparecem em 3 meses em 30% a 70% das pessoas não tratadas.<sup>[3]</sup>

As complicações locais são raras em pacientes tratados. Epididimite ou conjuntivite podem ocorrer em 1% a 2% dos casos. Complicações incomuns incluem salpingite, cervicite, vesiculite seminal, edema do pênis, prostatite ou abscesso, abscesso das glândulas de Tyson, abscesso periuretral, linfadenite regional e infertilidade. Estenoses uretrais em homens e doença disseminada (gonococemia) poderão ser observadas se não tratadas.<sup>[2] [3]</sup>

## Diretrizes de diagnóstico

### Europa

#### Guidelines on urological infection

**Publicado por:** European Association of Urology

**Última publicação em:**  
2017

#### 2016 European guideline on the management of non-gonococcal urethritis

**Publicado por:** International Union Against Sexually Transmitted Infections

**Última publicação em:**  
2016

#### Management of non-gonococcal urethritis

**Publicado por:** British Association for Sexual Health and HIV

**Última publicação em:**  
2015

### América do Norte

#### Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015

**Publicado por:** Centers for Disease Control and Prevention

**Última publicação em:**  
2015

#### Recommendations for the laboratory-based detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae

**Publicado por:** Centers for Disease Control and Prevention

**Última publicação em:**  
2014

#### Canadian guidelines on sexually transmitted infections: urethritis

**Publicado por:** Public Health Agency of Canada

**Última publicação em:**  
2014

## Diretrizes de tratamento

### Europa

#### Guidelines on urological infections

**Publicado por:** European Association of Urology

**Última publicação em:**  
2017

#### 2016 European guideline on the management of non-gonococcal urethritis

**Publicado por:** International Union Against Sexually Transmitted Infections

**Última publicação em:**  
2016



## Europa

### Management of non-gonococcal urethritis

**Publicado por:** British Association for Sexual Health and HIV

**Última publicação em:**  
2015

### Statement on partner notification for sexually transmissible infections

**Publicado por:** British Association for Sexual Health and HIV

**Última publicação em:**  
2012

## América do Norte

### Sexually transmitted diseases: expedited partner therapy

**Publicado por:** Centers for Disease Control and Prevention

**Última publicação em:**  
2017

### Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015

**Publicado por:** Centers for Disease Control and Prevention

**Última publicação em:**  
2015

### Update to CDC's sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010: oral cephalosporins no longer a recommended treatment for gonococcal infections

**Publicado por:** Centers for Disease Control and Prevention

**Última publicação em:**  
2012

## Recursos online

1. [BASHH: standards for the management of sexually transmitted infections](#) (*external link*)
2. [CDC: expedited partner therapy](#) (*external link*)
3. [New York State Department of Health: nongonococcal urethritis](#) (*external link*)
4. [American Sexual Health Association: NGU](#) (*external link*)
5. [The Family Planning Association: non-specific urethritis](#) (*external link*)
6. [NHS: National Chlamydia Screening Programme](#) (*external link*)

## Artigos principais

- Workowski KA, Bolan GA; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. MMWR Recomm Rep. 2015 Jun 5;64(RR-03):1-137. [Texto completo](#)
- Martin DH, Bowie WR. Urethritis in males. In: Holmes KK, Sparling PF, Mardh P, et al., eds. Sexually transmitted diseases. 3rd ed. New York, NY: McGraw-Hill; 1999:833-45.
- Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for the laboratory-based detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae - 2014. MMWR Recomm Rep. 2014 Mar 14;63(RR-02):1-19. [Texto completo](#)
- Horner P, Blee K, O'Mahony C, et al; Clinical Effectiveness Group of the British Association for Sexual Health and HIV. 2015 UK national guideline on the management of non-gonococcal urethritis. Int J STD AIDS. 2016 Feb;27(2):85-96. [Texto completo](#)
- The American College of Obstetricians and Gynecologists. Committee opinion no. 506: expedited partner therapy in the management of gonorrhea and chlamydia by obstetrician-gynecologists. Obstet Gynecol. 2011 Sep;118(3):761-6.
- Centers for Disease Control and Prevention. Expedited partner therapy in the management of sexually transmitted diseases. 2006 [internet publication]. [Texto completo](#)

## Referências

1. Workowski KA, Bolan GA; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. MMWR Recomm Rep. 2015 Jun 5;64(RR-03):1-137. [Texto completo](#)
2. Martin DH, Bowie WR. Urethritis in males. In: Holmes KK, Sparling PF, Mardh P, et al., eds. Sexually transmitted diseases. 3rd ed. New York, NY: McGraw-Hill; 1999:833-45.
3. McCormack WM, Rein MF. Urethritis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Principles and practice of infectious diseases. 6th ed. Pennsylvania: Churchill Livingstone; 2005:1347-57.
4. Holmes KK, Stamm WE. Lower genital tract infection syndromes in women. In: Holmes KK, Sparling PF, Mardh P, et al., eds. Sexually transmitted diseases. 3rd ed. New York, NY: McGraw-Hill; 1999:761-81.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted disease surveillance 2013. December 2014 [internet publication]. [Texto completo](#)
6. Health Protection Agency. Testing times: HIV and other sexually transmitted infections in the United Kingdom. 2007 [internet publication]. [Texto completo](#)

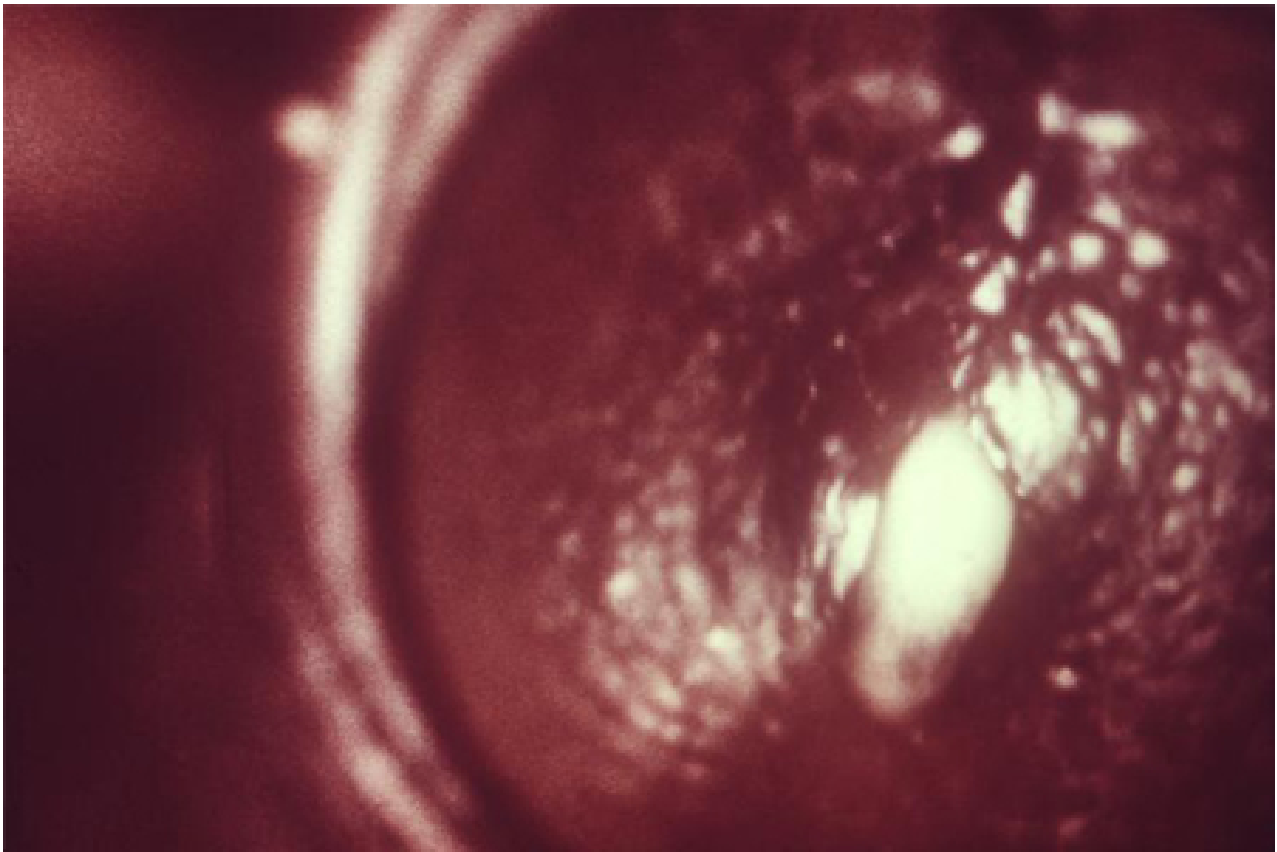
7. GRASP Steering Group. GRASP: the gonococcal resistance to antimicrobials surveillance programme annual report 2007. 2008 [internet publication]. [Texto completo](#)
8. Creighton S, Tenant-Flowers M, Taylor CB, et al. Co-infection with gonorrhoea and chlamydia: how much is there and what does it mean? *Int J STD AIDS*. 2003;14:109-113.
9. Totten PA, Schwartz MA, Sjöström KE, et al. Association of *Mycoplasma genitalium* with nongonococcal urethritis in heterosexual men. *J Infect Dis*. 2001 Jan 15;183(2):269-76. [Texto completo](#)
10. Yokoi S, Maeda S, Kubota Y, et al. The role of *Mycoplasma genitalium* and *Ureaplasma urealyticum* biovar 2 in postgonococcal urethritis. *Clin Infect Dis*. 2007 Oct 1;45(7):866-71. [Texto completo](#)
11. Gambini D, Decleva I, Lupica L, et al. *Mycoplasma genitalium* in males with nongonococcal urethritis: prevalence and clinical efficacy of eradication. *Sex Transm Dis*. 2000 Apr;27(4):226-9. [Texto completo](#)
12. Bradshaw CS, Tabrizi SN, Read TR, et al. Etiologies of nongonococcal urethritis: bacteria, viruses, and the association with orogenital exposure. *J Infect Dis*. 2006 Feb 1;193(3):336-45. [Texto completo](#)
13. Schlicht MJ, Lovrich SD, Sartin JS, et al. High prevalence of genital mycoplasmas among sexually active young adults with urethritis or cervicitis symptoms in La Crosse, Wisconsin. *J Clin Microbiol*. 2004 Oct;42(10):4636-40. [Texto completo](#)
14. Mena L, Wang X, Mroczkowski TF, et al. *Mycoplasma genitalium* infections in asymptomatic men and men with urethritis attending a sexually transmitted diseases clinic in New Orleans. *Clin Infect Dis*. 2002 Nov 15;35(10):1167-73. [Texto completo](#)
15. Horner P, Thomas B, Gilroy CB, et al. Role of *Mycoplasma genitalium* and *Ureaplasma urealyticum* in acute and chronic nongonococcal urethritis. *Clin Infect Dis*. 2001 Apr 1;32(7):995-1003. [Texto completo](#)
16. Holmes KK, Hansfield HH, Wang SP, et al. Etiology of nongonococcal urethritis. *N Engl J Med*. 1975 Jun 5;292(23):1199-205.
17. Taylor SN. *Mycoplasma genitalium*. *Curr Infect Dis Rep*. 2005 Nov;7(6):453-7.
18. Martin DH. Nongonococcal urethritis: new views through the prism of modern molecular biology. *Curr Infect Dis Rep*. 2008 May;10(2):128-32.
19. Schwebke JR, Hook EW 3rd. High rates of *Trichomonas vaginalis* among men attending a sexually transmitted diseases clinic: Implications for screening and urethritis management. *J Infect Dis*. 2003 Aug 1;188(3):465-8. [Texto completo](#)
20. Nacey JN, Tulloch AG, Ferguson AF. Catheter-induced urethritis: a comparison between latex and silicone catheters in a prospective clinical trial. *Br J Urol*. 1985 Jun;57(3):325-8.
21. Lemon SM, Sparling PF. Pathogenesis of sexually transmitted viral and bacterial infections. In: Holmes KK, Sparling PF, Mardh P, et al., eds. *Sexually transmitted diseases*. 3rd ed. New York, NY: McGraw-Hill; 1999:205-12.

22. Johnson AP. Pathogenesis and immunology of chlamydial infections of the genital tract. *Rev Infect Dis.* 1985 Nov-Dec;7(6):741-5.
23. Horner P, Thomas B, Gilroy C, et al. Antibodies to *Chlamydia trachomatis* heat-shock protein 60 kDa and detection of *Mycoplasma genitalium* and *Ureaplasma urealyticum* are associated independently with chronic nongonococcal urethritis. *Sex Transm Dis.* 2003 Feb;30(2):129-33. [Texto completo](#)
24. Chacko MR, Lovchik JC. *Chlamydia trachomatis* infection in sexually active adolescents: prevalence and risk factors. *Pediatrics.* 1984 Jun;73(6):836-40.
25. Smith GL, Greenup R, Takafuji E. Circumcision as a risk factor for urethritis in racial groups. *Am J Public Health.* 1987 Apr;77(4):452-4. [Texto completo](#)
26. Van Howe RS. Genital ulcerative disease and sexually transmitted urethritis and circumcision: a meta-analysis. *Int J STD AIDS.* 2007 Dec;18(12):799-809.
27. Rothenberg R, Judson FN. The clinical diagnosis of urethral discharge. *Sex Transm Dis.* 1983 Jan-Mar;10(1):24-8.
28. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for the laboratory-based detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* - 2014. *MMWR Recomm Rep.* 2014 Mar 14;63(RR-02):1-19. [Texto completo](#)
29. Bignell C, Unemo M; European STI Guidelines Editorial Board. 2012 European guideline on the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults. *Int J STD AIDS.* 2013 Feb;24(2):85-92. [Texto completo](#)
30. Association of Public Health Laboratories. Laboratory diagnostic testing for *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*: expert consultation meeting summary report. January 2009 [internet publication]. [Texto completo](#)
31. US Preventive Services Task Force. Screening for gonorrhea: recommendation statement. *Ann Fam Med.* 2005 May-Jun;3(3):263-7. [Texto completo](#)
32. Black CM. Current methods of laboratory diagnosis of *Chlamydia trachomatis* infections. *Clin Microbiol Rev.* 1997 Jan;10(1):160-84. [Texto completo](#)
33. Yoshida T, Maeda S, Deguchi T, et al. Rapid detection of *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma parvum*, and *Ureaplasma urealyticum* organisms in genitourinary samples by PCR-microtiter plate hybridization assay. *J Clin Microbiol.* 2003 May;41(5):1850-5. [Texto completo](#)
34. Parker CT, Thomas D. Reiter's syndrome and reactive arthritis. *J Am Osteopath Assoc.* 2000 Feb;100(2):101-4.
35. National Health Service. National chlamydia screening programme standards (seventh edition). October 2016 [internet publication]. [Texto completo](#)
36. US Preventive Services Task Force. Screening for chlamydial infection: recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2007 Jul 17;147(2):128-34. [Texto completo](#)

37. Horner PJ, Blee K, Falk L, et al; International Union against Sexually Transmitted Infections. 2016 European guideline on the management of non-gonococcal urethritis. *Int J STD AIDS*. 2016 Oct;27(11):928-37. [Texto completo](#)
38. Horner P, Blee K, O'Mahony C, et al; Clinical Effectiveness Group of the British Association for Sexual Health and HIV. 2015 UK national guideline on the management of non-gonococcal urethritis. *Int J STD AIDS*. 2016 Feb;27(2):85-96. [Texto completo](#)
39. Hogben M. Partner notification for sexually transmitted diseases. *Clin Infect Dis*. 2007 Apr 1;44(suppl 3):S160-74. [Texto completo](#)
40. Golden MR, Whittington WL, Handsfield HH, et al. Effect of expedited treatment of sex partners on recurrent or persistent gonorrhea or chlamydial infection. *N Engl J Med*. 2005 Feb 17;352(7):676-85. [Texto completo](#)
41. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Committee opinion no. 506: expedited partner therapy in the management of gonorrhea and chlamydia by obstetrician-gynecologists. *Obstet Gynecol*. 2011 Sep;118(3):761-6.
42. Seña AC, Lensing S, Rompalo A, et al. Chlamydia trachomatis, Mycoplasma genitalium, and Trichomonas vaginalis infections in men with nongonococcal urethritis: predictors and persistence after therapy. *J Infect Dis*. 2012 Aug 1;206(3):357-65. [Texto completo](#)
43. Manhart LE, Gillespie CW, Lowens MS, et al. Standard treatment regimens for nongonococcal urethritis have similar but declining cure rates: a randomized controlled trial. *Clin Infect Dis*. 2013 Apr;56(7):934-42. [Texto completo](#)
44. Bradshaw CS, Chen MY, Fairley CK. Persistence of Mycoplasma genitalium following azithromycin therapy. *PLoS One*. 2008;3(11):e3618. [Texto completo](#)
45. Jensen JS, Bradshaw CS, Tabrizi SN, et al. Azithromycin treatment failure in Mycoplasma genitalium-positive patients with nongonococcal urethritis is associated with inducible macrolide resistance. *Clin Infect Dis*. 2008 Dec 15;47(12):1546-53. [Texto completo](#)
46. Maeda S, Yasuda M, Ito S, et al. Azithromycin treatment for nongonococcal urethritis negative for chlamydia trachomatis, mycoplasma genitalium, mycoplasma hominis, ureaplasma parvum, and ureaplasma urealyticum. *Int J Urol*. 2009 Feb;16(2):215-6.
47. Bradshaw CS, Jensen JS, Tabrizi SN, et al. Azithromycin failure in Mycoplasma genitalium urethritis. *Emerg Infect Dis*. 2006 Jul;12(7):1149-52. [Texto completo](#)
48. Mena LA, Mroczkowski TF, Nsuami M, et al. A randomized comparison of azithromycin and doxycycline for the treatment of mycoplasma genitalium-positive urethritis in men. *Clin Infect Dis*. 2009 Jun 15;48(12):1649-54.
49. Schwebke JR, Rompalo A, Taylor S, et al. Re-evaluating the treatment of nongonococcal urethritis: emphasizing emerging pathogens--a randomized clinical trial. *Clin Infect Dis*. 2011 Jan 15;52(2):163-70. [Texto completo](#)

50. Centers for Disease Control and Prevention. Expedited partner therapy in the management of sexually transmitted diseases. 2006 [internet publication]. [Texto completo](#)
51. Gottlieb SL, Johnston C. Future prospects for new vaccines against sexually transmitted infections. Curr Opin Infect Dis. 2017 Feb;30(1):77-86. [Texto completo](#)
52. US National Institutes of Health; ClinicalTrials.gov. Statens Serum Institut: safety of chlamydia vaccine CTH522 in healthy women aged 18 to 45 years. August 2017 [internet publication]. [Texto completo](#)
53. Centers for Disease Control and Prevention. Trends in sexually transmitted diseases in the United States: 2009 national data for gonorrhea, chlamydia and syphilis. November 2010 [internet publication]. [Texto completo](#)

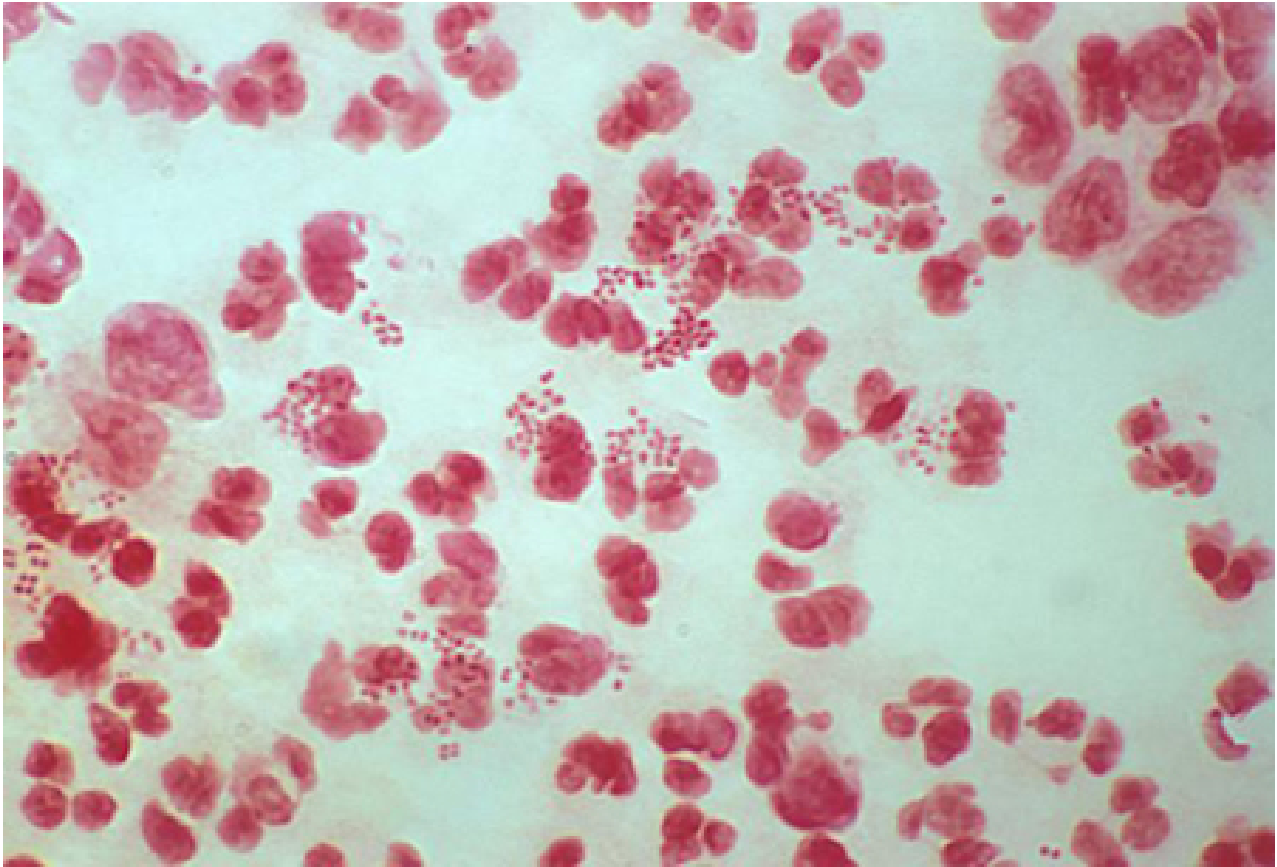
## Imagens



*Figura 1: Gonorreia com secreção no meato uretral peniano*

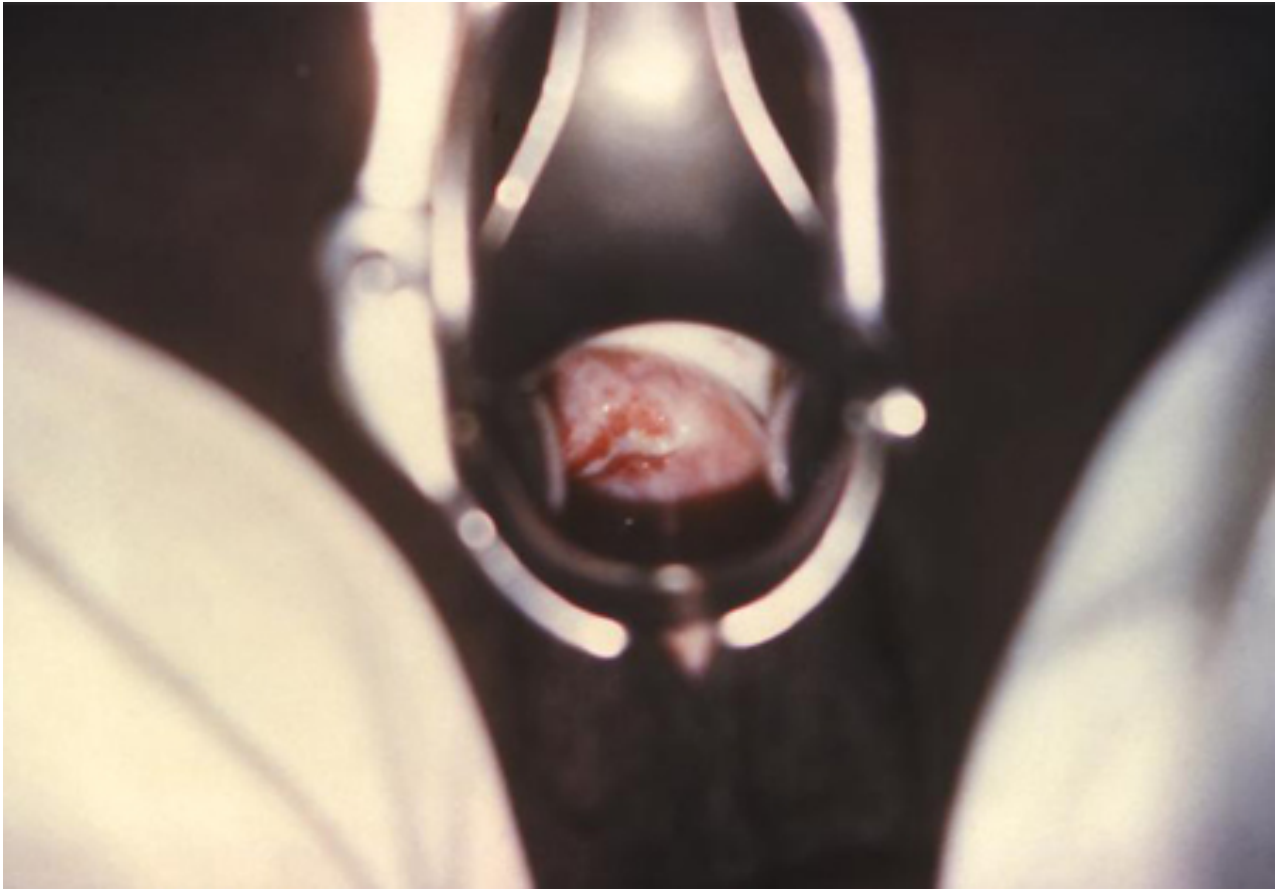
*CDC Image Library / Susan Lindsley*





*Figura 2: Coloração de Gram do exsudato uretral mostrando diplococos Gram-negativos e leucócitos polimorfonucleares*

*Adaptado de Public Health Image Library, CDC (Jacobs N, 1974)*



*Figura 3: Gonorreia com cervicite e corrimento vaginal*

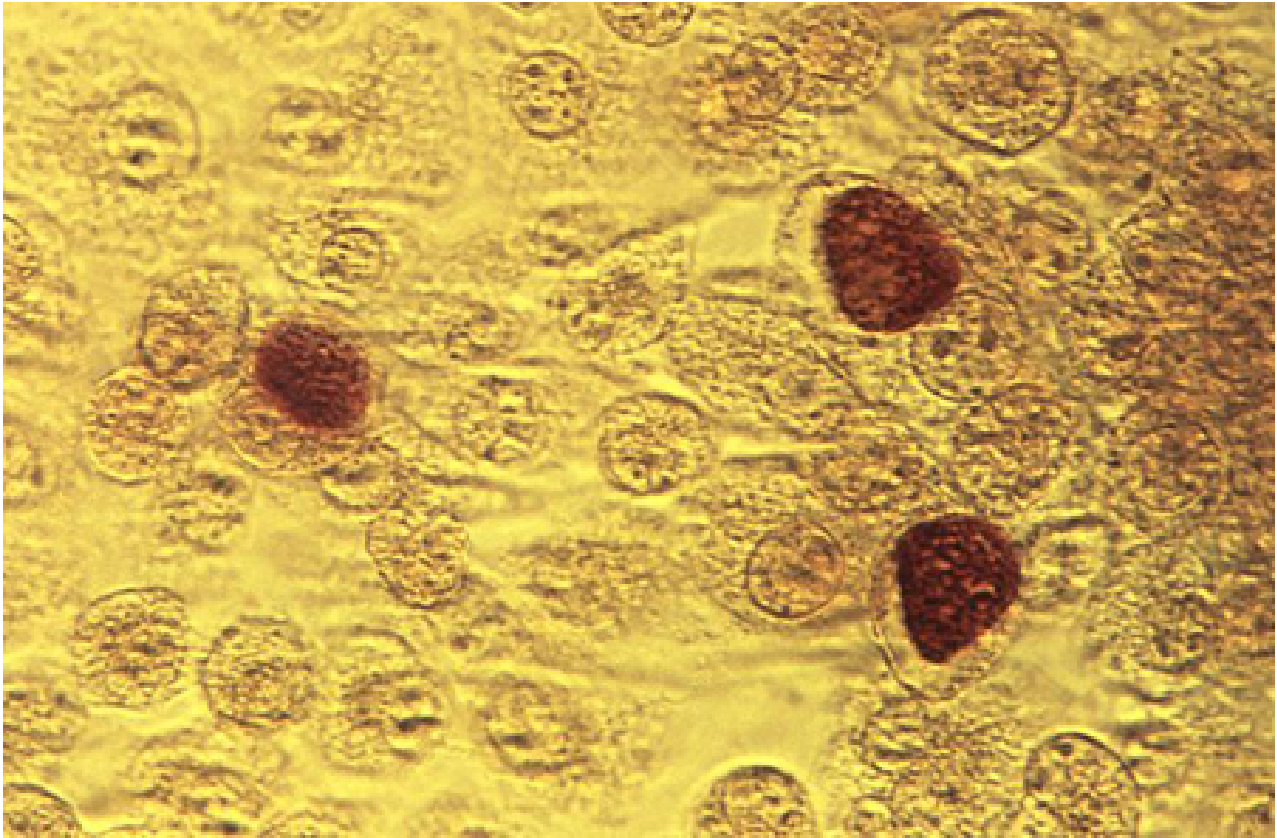
*Biblioteca de Imagens do CDC*



Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jan 31, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de

**Figura 4:** Coleta de amostra de um homem com suspeita de gonorreia: a uretra é comprimida em direção ao orifício para expelir um pouco de pus, um swab fino esterilizado é inserido na uretra e girado antes de ser retirado



*Figura 5: Monocamadas de células de McCoy com corpos de inclusão de Chlamydia trachomatis*

*Adaptado de Public Health Image Library, CDC (Arum E e Jacobs N, 1975)*



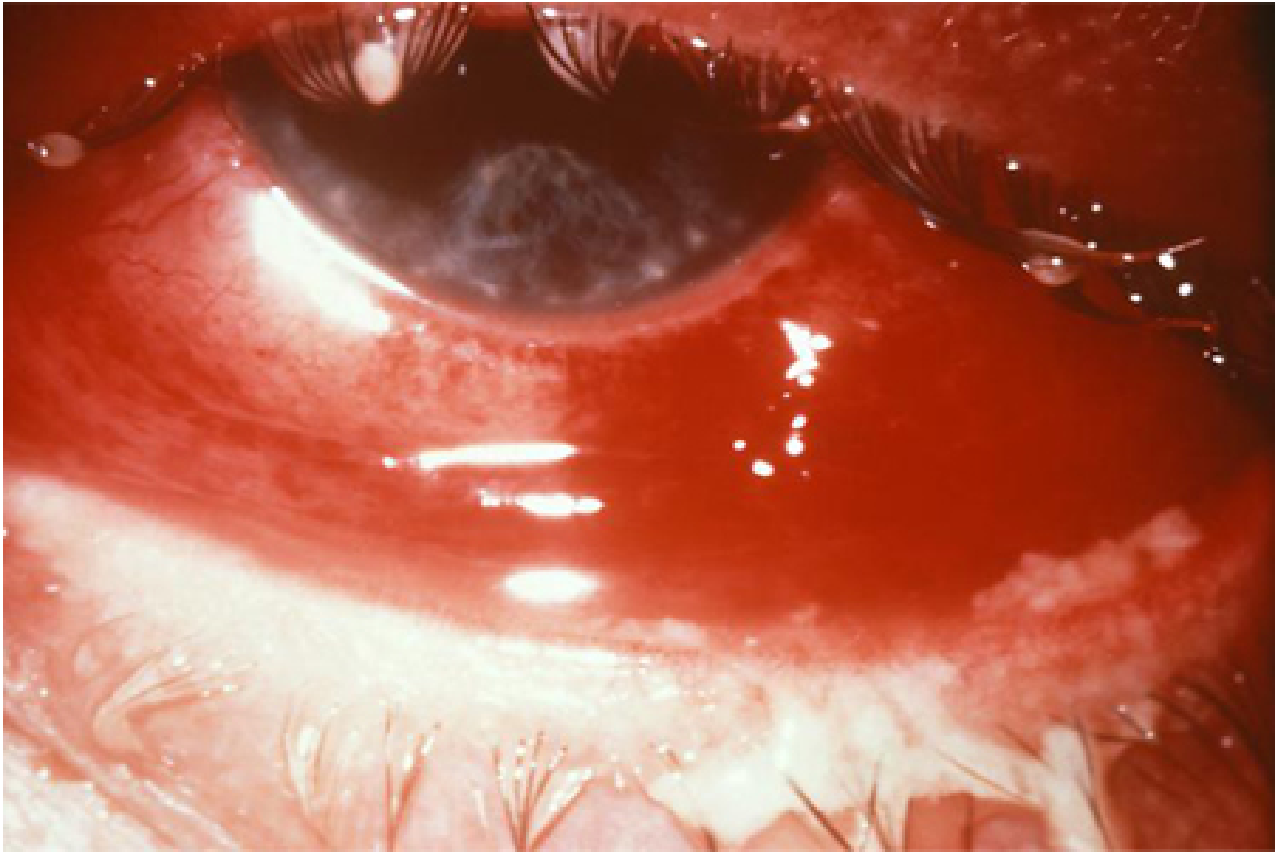
Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jan 31, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de

**Figura 6: Balanite circinata secundária a artrite reativa**

esta monografia pode ser consultada em [bestpractice.bmj.com](http://bestpractice.bmj.com). A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

Adaptado de Public Health Image Library, CDC (Wiesner PJ, Kaufman RE, 1973)



*Figura 7: Um caso de conjuntivite gonorreica que resultou em cegueira parcial devida à disseminação da bactéria *N gonorrhoeae**

*Biblioteca de Imagens do CDC*

## Aviso legal

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

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

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

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

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

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

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jan 31, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em [bestpractice.bmj.com](http://bestpractice.bmj.com). A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

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

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

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

[support@bmj.com](mailto:support@bmj.com)

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK



# BMJ Best Practice

## Colaboradores:

---

### // Autores:

#### **Sheldon Morris, MD, MPH**

---

Assistant Professor

Division of Infectious Diseases, Department of Medicine, UCSD Antiviral Research Center, Division of Family Medicine, Department of Family and Preventive Medicine, UCSD La Jolla Family and Sports Medicine, San Diego, CA

DIVULGAÇÕES: SM has received funding from NIH, CHRP, CIRM, and Gilead Sciences. SM is an author of a number of references cited in this monograph.

### // Reconhecimentos:

Dr Sheldon Morris would like to gratefully acknowledge Dr Christina Bailey, a previous contributor to this monograph. CB declares that she has no competing interests.

### // Colegas revisores:

#### **Vani Dandolu, MD, MPH**

---

Associate Professor

Ob/Gyn and Urology, Director, Division of Urogynecology, Associate Residency Program Director, Temple University Hospital, Philadelphia, PA

DIVULGAÇÕES: VD declares that he has no competing interests.

#### **Khalil Ghanem, MD, PhD**

---

Assistant Professor of Medicine

Associate Fellowship Program Director, Division of Infectious Diseases, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, MD

DIVULGAÇÕES: KG declares that he has no competing interests.

#### **Christopher Fairley, PhD**

---

Professor of Sexual Health

University of Melbourne, Director, Melbourne Sexual Health Centre, Carlton, Victoria, Australia

DIVULGAÇÕES: CF is an author of a number of references cited in this monograph. CF has received program grants of 6 figures US\$.