BMJ Best Practice

Infecção por gonorreia

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

Kes	umo	3
Fun	damentos	4
	Definição	4
	Epidemiologia	4
	Etiologia	4
	Fisiopatologia	5
Prev	venção	6
	Prevenção primária	6
	Rastreamento	6
	Prevenção secundária	7
Diag	gnóstico	8
	Caso clínico	8
	Abordagem passo a passo do diagnóstico	8
	Fatores de risco	14
	Anamnese e exame físico	15
	Exames diagnóstico	18
	Diagnóstico diferencial	20
Trat	amento	23
	Abordagem passo a passo do tratamento	23
	Visão geral do tratamento	26
	Opções de tratamento	29
	Novidades	46
Aco	mpanhamento	47
	Recomendações	47
	Complicações	47
	Prognóstico	48
Dire	etrizes	49
	Diretrizes de diagnóstico	49
	Diretrizes de tratamento	50
Rec	ursos online	52
Refe	erências	53
lma	gens	59
	so legal	63

Resumo

- Uma IST comum causada por Neisseria gonorrhoeae, uma bactéria Gram-negativa do tipo diplococo muito próxima a outras espécies de Neisseria humana.
- Normalmente, os homens apresentam secreção uretral; as mulheres são frequentemente assintomáticas, mas podem apresentar corrimento vaginal.
- Os fatores de risco incluem vários parceiros sexuais nos últimos meses, parceiros com diagnóstico de gonorreia, uso de drogas, infecção sexualmente transmissível (IST) prévia e homens que têm relações sexuais com homens.
- Se não tratada, a N gonorrhoeae pode se disseminar para áreas do corpo e provocar infecções sinoviais; as complicações mais raras incluem meningite, endocardite e abscessos periféricos.
- Altos índices de resistência antimicrobiana foram relatados, e o tratamento com antibióticos deve ser instituído conforme as diretrizes locais e nacionais. O tratamento principal para gonorreia não complicada é terapia dupla com ceftriaxona por via intramuscular em dose única associada a azitromicina por via oral em dose única.
- O tratamento de N gonorrhoeae é importante para a prevenção de infertilidade, dor pélvica crônica e gravidez ectópica em mulheres.
- Se a doença for adquirida de forma congênita de uma mãe infectada, o neonato pode apresentar oftalmia neonatal que, se não tratada, pode provocar cegueira.

Definição

A Neisseria gonorrhoeae é uma bactéria Gram-negativa do tipo diplococo muito próxima a outras espécies de Neisseria humana.[1] A gonorreia é qualquer manifestação da infecção por N gonorrhoeae. Além de provocar a infecção no trato genital inferior, ela pode provocar conjuntivite e infecções disseminadas graves, especialmente se adquirida congenitamente. O patógeno é quase exclusivamente transmitido por via sexual e pode ser encontrado no trato genital, faringe e reto.

[Fig-1]

Epidemiologia

A gonorreia é a segunda IST bacteriana mais comum no mundo todo.[3] A Organização Mundial da Saúde estimou que houve 78 milhões de novos casos de gonorreia em 2012 em indivíduos entre 15 e 49 anos no mundo todo. A taxa de incidência global foi de 19/1000 em mulheres e 24/1000 em homens.[3] As regiões do Pacífico Ocidental e África apresentaram a maior prevalência de gonorreia.[3]

A gonorreia é a segunda doença transmissível relatada com maior frequência nos EUA.[4] Em 2016, o índice de gonorreia nos EUA foi de 145.8 casos por 100,000 habitantes. O índice mais baixo de gonorreia nos EUA foi registrado em 2009 (98.1 casos por 100,000 habitantes); desde então, os índices de gonorreia têm aumentado, exceto em 2013, quando diminuíram um pouco. A região sul dos EUA continua a ter os maiores índices no país. Os índices continuam sendo mais elevados em alguns grupos, como homens que fazem sexo com homens e negros. Os índices também continuam mais elevados em homens que em mulheres. Em mulheres, os índices mais elevados estão na faixa etárias de 15 a 24 anos. Em homens, os índices mais elevados estão na faixa etária de 20 a 29 anos.

O aumento dos índices de gonorreia também foi observado na Inglaterra.[5] Um estudo transversal de novos pacientes do King's College Hospital (Londres) com gonorreia ou clamídia constatou que 24.2% (124/512) dos homens heterossexuais e 38.5% (136/335) das mulheres com gonorreia também tinham clamídia.[6]

Altos índices de resistência antimicrobiana a penicilina, tetraciclina e quinolonas foram relatados no Gonococcal Isolate Surveillance Project (GISP), e o potencial de suscetibilidade reduzida a cefalosporinas e macrolídeos de espectro estendido constitui motivo de preocupação.[7] Raros isolados também foram encontrados com suscetibilidade reduzida a cefalosporinas e azitromicina, o que levou ao aumento da vigilância em relação à resistência antimicrobiana e à atualização das orientações de tratamento.

Etiologia

O contato sexual sem preservativo é a causa primária para a aquisição de gonorreia em adultos e adolescentes sexualmente ativos. Isso pode incluir qualquer tipo de sexo com penetração (geralmente, referindo-se ao pênis) que envolva um orifício revestido por mucosa (orofaringe, vagina e ânus).[8] [9] [10] [11] Estima-se que a transmissão provocada por um único contato heterossexual sem uso de preservativo seja de aproximadamente 58% em homens para mulheres e de 23% em mulheres para homens.[12] [13]

A infecção gonocócica em lactentes geralmente é consequência de exposição aos exsudatos cervicais infectados durante o parto. Ela se manifesta como uma doença aguda, de 2 a 5 dias após o parto. As manifestações mais graves são oftalmia neonatal e sepse, podendo incluir artrite e meningite. As manifestações menos graves incluem rinite, vaginite, uretrite e reinfecção em um local de monitorização

fetal. A oftalmia neonatal, se não tratada, pode provocar complicações oculares graves ou infecção disseminada.

A infecção gonocócica concomitante aumenta o risco de transmissão do vírus da imunodeficiência humana (HIV) por via sexual, conforme sugerido pela carga viral de HIV seminal na uretrite, além de um risco relativo dobrado.[14] [15]

A Neisseria gonorrhoeae não sobrevive por muito tempo fora do organismo humano, portanto, o abuso sexual deve ser uma suspeita forte em qualquer criança com gonorreia.[16] [17]

Fisiopatologia

A Neisseria gonorrhoeae tem uma afinidade pelo epitélio mucoso humano que é mediado por proteínas da membrana externa. [18] A N gonorrhoeae pode enganar o sistema imunológico ao alterar os antígenos da membrana externa, por meio de plasticidade genômica relacionada à mutação ou por recombinação de ácido desoxirribonucleico (DNA) com as espécies relacionadas. [19] Vale ressaltar que as alterações cromossômicas do DNA e a transferência de plasmídeo possibilitaram a resistência a muitos antibióticos comuns. [20] Os seres humanos são os únicos hospedeiros conhecidos.

A inoculação experimental na uretra masculina resultou na infecção de um inóculo de 250 células bacterianas.[21] O período de incubação da uretrite sintomática depende da dose de inóculo, mas o tempo médio relatado foi de 3.4 dias. O primeiro sintoma nos homens é disúria, antes ou ao mesmo tempo que a secreção.[22] Apesar de não ser bem estudada, a detecção da N gonorrhoeae pode ser possível, mesmo após o primeiro dia de infecção, com os testes de amplificação de ácido nucleico (NAATs). A infecção assintomática ocorre em <15% de infecções uretrais em homens e quase 60% das infecções cervicais em mulheres.[23] Sem tratamento, a infecção pode durar até 6 meses, mas isso ainda não foi bem definido. A exposição repetida à N gonorrhoeae pode resultar em reinfecção.[24] Ao contrário do vírus da imunodeficiência humana (HIV), a circuncisão não interfere na transmissão da gonorreia.[25]

As estruturas genitais locais, como as glândulas müllerianas e as glândulas de Cowper, podem, ainda que raramente, ser infectadas. A infecção ascendente por N gonorrhoeae ao longo de vias anatomicamente contíguas pode provocar complicações em homens, como prostatite, epididimite ou orquite (a doença unilateral é mais comum). Em mulheres, a infecção ascendente pode levar à doença inflamatória pélvica (DIP) – endometrite, salpingite, abscessos tubo-ovarianos – e, raramente, à disseminação peritoneal, incluindo abscessos peri-hepáticos (síndrome de Fitz-Hugh-Curtis). A conjuntivite gonocócica unilateral ou bilateral é possível em indivíduos expostos a secreções infectadas. Em cerca de 0.1% a 0.3% dos casos, as cepas mais virulentas de N gonorrhoeae podem ser invasivas e com disseminação hematogênica para causar artrite séptica, meningite, endocardite e osteomielite.[26]

Prevenção primária

As medidas de prevenção primária incluem retardar o início da primeira atividade sexual, incentivar a monogamia (ou, pelo menos, reduzir o número de parceiros) e usar preservativos durante qualquer tipo de sexo com penetração. Ficou demonstrado que muitos métodos de modificação comportamental, particularmente aconselhamento de alta intensidade sobre redução de risco sexual, reduzem os comportamentos de risco que causam infecções sexualmente transmissíveis,[37] mas o problema é como intervir com aconselhamentos em uma situação em que há restrição de tempo. Em geral, a abordagem deve ser sem julgamentos e focada no indivíduo. Após uma história de risco, a discussão deve se concentrar nos comportamentos sexuais de risco para esclarecer concepções errôneas, analisar os sucessos e as falhas de tentativas anteriores de mudar o comportamento e definir metas para o futuro.[38] É importante observar que os espermicidas e as formas sem barreira física de contracepção não previnem a gonorreia ou outras infecções sexualmente transmissíveis (ISTs).

A US Preventive Services Task Force (USPSTF) e os Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA recomendam que seja administrado o medicamento tópico ocular a todos os neonatos, a fim de prevenir a oftalmia neonatal gonocócica.[26] [39]

Não há vacinas disponíveis para a gonorreia. No entanto, um estudo de controle de caso com adultos de 15 a 30 anos, realizado na Nova Zelândia, constatou que a vacina meningocócica tipo B e vesículas da membrana externa (MeNZB) têm um efeito protetor contra a gonorreia.[40] Mais estudos são necessários para verificar esses achados.

Rastreamento

Mulheres

A US Preventive Services Task Force (USPSTF) recomenda que todas as mulheres sexualmente ativas, incluindo as gestantes, devam passar por rastreamento de gonorreia, se tiverem um risco elevado de infecção.[60] Isso inclui mulheres com idade entre 15 e 24 anos, mulheres em uma comunidade de alta morbidade (definida por uma prevalência aumentada) ou aquelas com fatores de risco individuais (como múltiplos parceiros sexuais recentes, histórico de infecção sexualmente transmissível [IST], um parceiro com IST) e mulheres envolvidas com prisioneiros, prostituição ou uso de drogas. As mulheres assintomáticas com baixo risco não devem passar por rastreamento.

Homens

A USPSTF cita evidências insuficientes para dar suporte ou não ao rastreamento de rotina em homens com risco elevado.[60] Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos EUA recomendam que homens sexualmente ativos que fazem sexo com homens façam o rastreamento para gonorreia em qualquer local onde ocorreu a exposição no último ano (urina, reto e garganta), preferencialmente por teste de amplificação de ácido nucleico (NAAT).[26] Os que apresentam o risco mais elevado com vários parceiros, parceiros anônimos e uso associado de drogas (como metanfetamina ou outras drogas sintéticas) devem passar por rastreamento mais frequentemente, a cada 3 a 6 meses.[26] Os homens assintomáticos com baixo risco não devem passar por rastreamento.

Homens ou mulheres com IST recente

O CDC recomenda que as pessoas com gonorreia passem por um novo exame três meses após o tratamento para recorrência de gonorreia ou, se não for possível, quando buscarem novamente por tratamento durante o primeiro ano.[26]

Gestantes

A USPSTF e o CDC recomendam o rastreamento de gestantes com risco de adquirir gonorreia (conforme listado na seção sobre rastreamento em mulheres).[26] [60] O CDC também recomenda testar novamente gestantes durante o terceiro trimestre se elas permanecerem com alto risco de infecção gonocócica.[26]

Prevenção secundária

O tratamento da gonorreia também é um meio de prevenção secundária para interromper a transmissão na comunidade. Para esse fim, a gonorreia é uma doença de notificação compulsória à autoridade de saúde pública local. Para os profissionais da saúde, o manejo do parceiro é um aspecto importante para tratar o paciente e evitar reinfecção. Os parceiros dos últimos 60 dias ou o último parceiro deve ser procurado antes dos 60 dias, se nenhum parceiro recente for notificado.[26] Se possível, o parceiro deve participar do aconselhamento e teste ou, no mínimo, o paciente deve ser instruído a encaminhar seus parceiros para tratamento médico. O uso da notificação do parceiro por via eletrônica é outra opção em algumas jurisdições; no entanto, a captação por casos índice é baixa e faltam evidências para a avaliação adequada dos parceiros.[69]

Os parceiros de pacientes documentados com infecção por Neisseria gonorrhoeae devem ser avaliados e tratados. Para evitar reinfecção, os parceiros sexuais devem se abster de relações sexuais até que eles e seu(s) parceiro(s) seja(m) tratado(s) adequadamente.

A infecção em mães de neonatos infectados por gonorreia deve ser confirmada, e elas e os seus parceiros devem receber tratamento.

Caso clínico

Caso clínico #1

Um homem branco de 35 anos apresenta uma história de sexo anal ativo sem proteção com 2 parceiros, além de uma história de 3 dias de irritação uretral, disúria e secreção purulenta no meato.

Caso clínico #2

Uma mulher negra de 24 anos apresenta uma história de sexo vaginal sem proteção com um parceiro que disse a ela ter apresentado secreção uretral e ter se submetido a tratamento para gonorreia há 1 semana. A mulher apresentou um aumento do corrimento vaginal e dor na relação sexual.

Outras apresentações

A gonorreia pode ser sintomática ou assintomática em qualquer local que ocorreu o sexo sem proteção. A gonorreia faríngea é, com mais frequência, assintomática, mas pode causar tonsilite ou faringite. [Fig-2]

A infecção por gonorreia retal pode ser assintomática ou apresentar sintomas como dor retal e secreção. Embora a uretrite gonocócica seja normalmente sintomática, ela também pode ser assintomática. As mulheres com cervicite podem não apresentar sintomas óbvios ou sinais como secreção mucopurulenta na óstio cervical. Da mesma forma, as infecções no trato genital (epididimite, prostatite, orquite e doença inflamatória pélvica [DIP]) nem sempre apresentam sinais evidentes de uretrite ou cervicite. A exposição a secreções genitais infectadas pode causar conjuntivite gonorreica, que apresenta uma secreção densa branca/amarela.

[Fig-3]

Uma manifestação mais grave e incomum de gonorreia é a infecção gonocócica disseminada (IGD), decorrente da bacteremia gonocócica. A IGD pode se apresentar como lesões cutâneas acrais com petéquias ou pústulas, artralgia assimétrica, tenossinovite ou artrite séptica.

[Fig-4]

[Fig-5]

Apresenta complicações ocasionais por peri-hepatite, endocardite, meningite ou miocardite. Os pacientes com IGD podem não apresentar sintomas urogenitais.[2]

Abordagem passo a passo do diagnóstico

O exame diagnóstico para gonorreia deve ser considerado na presença de qualquer sintoma geniturinário em pessoas sexualmente ativas: especialmente, homens que apresentam disúria, irritação uretral ou secreção uretral, e mulheres com corrimento vaginal, dor na pelve ou suspeita de doença inflamatória pélvica (DIP) e abscesso tubo-ovariano.

História

Obter uma história de atividade sexual e os fatores de risco é importante ao se considerar o diagnóstico de gonorreia. Deve-se incluir uma história sexual em qualquer avaliação de sintomas geniturinários ou em pacientes com sintomas sistêmicos que podem ser apresentações raras de gonorreia, como artrite, meningite ou endocardite. As populações de risco (por exemplo, mulheres de 15 a 24 anos de idade e homens de 20 a 29 anos) devem ser alertadas sobre o histórico sexual, como uma medida de prevenção importante para a faixa etária.

Os elementos importantes de história sexual incluem os 5 Ps:

- Parceiros (sexo dos parceiros, número de parceiros nos últimos 2 meses/1 ano)
- Prevenção da gestação tentar engravidar ou uso contraceptivo
- Proteção contra infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) e/ou vírus da imunodeficiência humana (HIV) - o que o paciente faz para se proteger contra ISTs e HIV?
- Práticas ou tipos de atividades sexuais (oral/vaginal/anal e ativo/passivo), uso de preservativos
- Prévio diagnóstico de ISTs/HIV qualquer diagnóstico prévio de ISTs, HIV ou hepatite viral.

Em homens, a queixa principal pode ser de secreção uretral mucopurulenta ou uretral. Entretanto, se isso não estiver presente, outros sintomas que sugerem uretrite são disúria e prurido uretral. A uretrite pode ser assintomática. A frequência e a urgência não costumam estar presentes na uretrite. Os sintomas de prostatite incluem dor na coluna lombar e na área genital, polaciúria e urgência (frequentemente de noite) e queimação ou micção dolorosa.

Em mulheres, os sinais e sintomas que devem ser investigados são corrimento vaginal, dor na pelve ou febre. Mulheres com gonorreia podem apresentar o corrimento vaginal, mas a ausência do mesmo não exclui a infecção.

As infecções por gonorreia na área retal são comuns em homens que têm relações sexuais com homens (HSH), mas a contaminação perianal por infecção cervical ou uma infecção direta provocada por penetração anal pode provocar infecções anorretais em mulheres. Os sintomas incluem prurido anal e secreção mucopurulenta, geralmente sem peristaltismo. Dor retal, tenesmo e sangramento são mais comuns em HSH.

Para ajudar com o planejamento do tratamento, os pacientes devem informar se são alérgicos a antibióticos, sobretudo a penicilina (mediada por imunoglobulina E), cefalosporina e azitromicina. Um especialista em doenças infecciosas deve ser consultado em caso de alergia a antibióticos.

Exame físico

Trato genital masculino

- Devem ser realizadas a inspeção e a palpação do testículo, epidídimo e cordão espermático.
 O pênis, glande e meato também devem ser examinados, e a presença de secreção deve ser avaliada. Um exame prostático é necessário se houver sintomas de prostatite.
- Testículo edemaciado e/ou sensível `a palpação (normalmente de um lado só) pode ser indício de orquite.
- Epidídimo edemaciado e/ou sensível à palpação pode ser indício de epididimite, que ocorre em <5% dos homens com gonorreia.[41] A dor unilateral no testículo (sem secreção ou disúria) e febre também são sintomas de epididimite.[2]

Trato genital feminino

- A genitália externa (lábios e clitóris) deve ser inspecionada antes do exame especular do colo uterino e da vagina. Recomenda-se que não se use gel lubrificante, pois ele poderia destruir a Neisseria gonorrhoeae. Deve-se procurar exsudato mucopurulento ou purulento na endocérvix.
- A doença inflamatória pélvica (DIP) é a complicação mais importante da gonorreia em mulheres. Ela pode se desenvolver em até um terço das mulheres com gonorreia e pode causar sequelas em longo prazo, mesmo após a resolução da infecção.[42] [43] As sequelas mais comuns de doença inflamatória pélvica (DIP) são dor pélvica crônica (40%), infertilidade tubária (10.8%) e gravidez ectópica (9.1%).[44] [45] Um exame bimanual para verificar a dor à mobilização do colo, sensibilidade uterina e sensibilidade anexial é especialmente importante para avaliar uma possível infecção ascendente resultando em DIP. A dor à mobilização do colo é avaliada usando 1 ou 2 dedos para mover o colo uterino, perguntando à paciente se há dor. A presença de uma massa cervical é um indicador de DIP.
- O sangramento que ocorre com uma passagem delicada de swab de algodão pelo óstio cervical sugere colo friável e cervicite.[26]

Infecção extragenital

- A gonorreia retal pode causar secreção mucopurulenta no ânus.
- A faringe é examinada para eritema e exsudato.
 [Fig-2]

Pode haver linfadenopatia cervical anterior.[2]

 A conjuntivite gonocócica pode se manifestar com uma secreção espessa branca/amarela. O exame dos olhos com lâmpada de fenda é recomendado, de modo a excluir a infecção da córnea.

Suspeita de infecção gonocócica disseminada (IGD)

A IGD ocorre quando a infecção por N gonorrhoeae não é tratada. Ela ocorre em <3% das infecções por gonorreia.[46] Acredita-se que as mulheres têm mais propensão a desenvolver a IGD, em comparação com os homens, provavelmente por causa da menstruação. Ela provoca comumente infecções dermatológicas (75%) e sinoviais (68%). A febre ocorre em 60% dos pacientes com IGD. As complicações raras incluem endocardite, meningite, miocardite e abscessos peri-hepáticos. Os pacientes com IGD não costumam apresentar sintomas urogenitais.

Os achados clínicos incluem pápulas que progridem para pústulas hemorrágicas, bolhas, petéquias ou lesões necróticas nos membros; dor articular leve; ou poliartrite grave que, se não tratada, pode evoluir para artrite séptica.

[Fig-4]

[Fig-6]

[Fig-5]

As articulações mais afetadas são punhos, tornozelos, mãos e pés, e a aspiração articular pode ser negativa para infecção. Se evoluir para artrite séptica, as articulações mais frequentemente acometidas são cotovelos, punhos, joelhos ou tornozelos. A aspiração da articulação, nesse caso, detectará >40,000 leucócitos por mm³ e conterá diplococos intracelulares Gram-negativos. O líquido sinovial enviado para cultura geralmente apresenta resultado negativo.[2]

O paciente também pode apresentar sepse. A meningite gonocócica se manifestará como qualquer outra meningite bacteriana com sinais positivos de Brudzinski e Kernig, erupção cutânea púrpura, convulsões, sinais de aumento da pressão do líquido cefalorraquidiano (LCR; hipertensão com bradicardia) e sinais cerebrais focais. A endocardite gonocócica pode apresentar as manifestações sistêmicas, como febre, manifestações cardíacas, como sopros, e manifestações extracardíacas, como eventos embólicos.

Infecção gonocócica pediátrica

Lactentes

 As manifestações mais graves de infecção gonocócica pediátrica são oftalmia neonatal e sepse, podendo incluir artrite e meningite. As manifestações menos graves incluem rinite, vaginite, uretrite e reinfecção em um local de monitorização fetal: por exemplo, por meio de eletrodos no couro cabeludo.

[Fig-7]

 Os lactentes que apresentam aumento do risco de oftalmia neonatal gonocócica são aqueles que não receberam profilaxia oftálmica e os nascidos de mães que não tiveram cuidados pré-natais ou que apresentam história de ISTs ou abuso de substâncias.[26] Nos EUA, colírios profiláticos de rotina são recomendados para todos os neonatos.[47] [39]

Crianças

 O abuso sexual é a causa mais frequente de ISTs (inclusive infecção gonocócica) em crianças pré-adolescentes.[17] As infecções anorretais e faríngeas são comuns e frequentemente assintomáticas em crianças que sofreram abuso sexual. A vaginite é a manifestação mais comum em garotas pré-adolescentes.

Avaliação laboratorial: visão geral

O teste de amplificação de ácido nucleico (NAAT), o exame de cultura, coloração de Gram e urinálise são o pilar dos exames laboratoriais para N gonorrhoeae. Não há teste sorológico clinicamente disponível para N gonorrhoeae. [48] A ordem dos exames inicialmente depende do sexo do paciente, se o paciente é sintomático ou assintomático e qual(is) local(is) está(ão) envolvido(s) (p. ex., genitália, faringe, reto ou conjuntivas).

Testes de amplificação de ácido nucleico (NAATs) geralmente estão disponíveis e são recomendados como um método de teste de primeira linha para a maioria dos objetivos.[26] [49] Nos EUA, a Association of Public Health Laboratories e os Centros de Controle e Prevenção de Doenças recomendam o NAAT para a detecção de infecções do trato genital com gonorreia, sem repetição de rotina do teste em caso de resultado positivo.[50] [48]O NAAT de espécimes da urina ou genitais é preferível em relação à cultura na maior parte das situações, pois apresenta melhor sensibilidade.[50] Ele também é mais prático, pois as amostras podem ser coletadas pelo médico/profissional da saúde ou pelo paciente (autocoleta).[26] Foi descoberto que espécimes autocoletados enviados para NAAT não são inferiores aos espécimes coletados por um médico, embora deva ser realizada a validação em laboratório local para esse método de coleta.[51] [52]Se disponível por meio de um laboratório local, o NAAT pode ser usado para espécimes faríngeos e retais, porém a cultura é o método usado para a detecção em locais não genitais. Nos EUA, a cultura é o único método aprovado pela Food and Drug Administration (FDA) para detecção de locais não genitais. Os laboratórios individuais devem buscar estudos de verificação e cumprir com os regulamentos de conformidade da Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA) para realizar NAAT para locais não genitais; portanto, essa opção pode não estar sempre disponível.

Ao considerar o rastreamento por NAAT, é importante seguir as diretrizes de grupos de risco, pois a especificidade imprecisa permite a ocorrência de resultados falso-positivos. Isso pode resultar em valores preditivos positivos menores em populações de prevalência muito baixa. Se houver um resultado positivo em alguém com suspeita muito baixa de história clínica, repetir o exame com um NAAT alternativo ou com cultura seria ideal, mas não deveria impedir o tratamento. Esse é um problema em especial com sítios não genitais, pois a flora mista e os inibidores que podem estar nos espécimes podem prejudicar mais a especificidade do NAAT para gonorreia.[48]

A cultura tem sido o teste diagnóstico definitivo e é a única maneira de avaliar a sensibilidade antimicrobiana. A cultura é razoavelmente sensível e altamente específica. Ela é barata e adequada para uso com diferentes tipos de espécime, permitindo a retenção do material isolado para exames adicionais, como sensibilidades antimicrobianas. As desvantagens são que a amostra deve ser transportada sob condições adequadas para manter a viabilidade dos organismos.[48] A cultura também apresenta sensibilidade deficiente nos sítios faríngeo e anal ou retal (a sensibilidade da cultura faríngea é de aproximadamente 50%).

A coloração de Gram é usada para secreção uretral de homens apenas, pois esse tipo de coloração nos espécimes endocervicais, faríngeos ou retais não é considerado suficiente para detectar a infecção.[26] [Fig-8]

Testes laboratoriais remotos para gonorreia têm sensibilidade limitada e não são recomendados para o uso de rotina.[53]

Recomenda-se que todos os pacientes testados para gonorreia também sejam testados para outras ISTs, incluindo clamídia, sífilis e HIV.[26]

Avaliação laboratorial: homens com secreção uretral

A coloração de Gram na secreção é recomendada como o exame inicial, em virtude da especificidade (99%) e sensibilidade (95%) altas.[26] O exame é considerado altamente sugestivo para infecção com N gonorrhoeae em homens sintomáticos se o esfregaço contiver diplococos típicos Gram-negativos com leucócitos polimorfonucleares (LPMNs). Recomenda-se, se possível, um exame laboratorial confirmatório para todos os homens (isto é, cultura de secreção uretral, NAAT de swab uretral ou urina) após esse procedimento.

Avaliação laboratorial: homens sem secreção uretral

A urinálise do espécime da primeira urina pode ser realizada. Um diagnóstico presuntivo de uretrite pode ser realizado se a tira de urinálise for positiva para esterase leucocitária.

A urina também pode ser enviada para coloração de Gram; a presença de leucócitos com ≥10 leucócitos por campo de grande aumento ou ≥2 leucócitos em campo de imersão em óleo sugere uretrite. A presença de diplococos Gram-negativos intracelulares tem uma alta sensibilidade para gonorreia, apesar de a ausência de diplococos não impedir testes adicionais para gonorreia se o paciente tiver sinais de uretrite.[26] Um diagnóstico definitivo pode ser obtido por NAAT da urina ou swab uretral.[48] O rastreamento para gonorreia em homens assintomáticos também pode ser realizado por um teste NAAT na urina sem urinálise.

Em homens assintomáticos, uma coloração de Gram não é recomendada em virtude da menor sensibilidade nesse grupo de pacientes.[26]

Avaliação laboratorial: mulheres

Os testes laboratoriais em mulheres podem ser realizados por NAAT utilizando swab vaginal autocoletado ou amostra de urina, ou utilizando um swab endocervical coletado pelo médico.[26] Evidências sugerem que a sensibilidade e especificidade de amostras vaginais autocoletadas são comparáveis a amostras coletadas pelo profissional.[52] Um swab endocervical é coletado e enviado para cultura para determinar a suscetibilidade antimicrobiana. Uma identificação presuntiva de isolados de N gonorrhoeae recuperados em meio seletivo pode ser feita com uma coloração de Gram e um teste de oxidase. Uma identificação presuntiva indica somente a presença de diplococos Gram-negativos e oxidase-positivos; entretanto, isso é suficiente para iniciar um tratamento antimicrobiano. Os exames adicionais são realizados para confirmar a identidade do isolado como sendo N gonorrhoeae.

Mulheres com sintomas de vaginite que não tenham colo uterino podem realizar uma cultura vaginal/ urina ou teste NAAT.

Avaliação laboratorial: locais não genitais

A gonorreia retal e faríngea são frequentemente assintomáticas. Foi demonstrado que os HSHs têm uma alta incidência de gonorreia faríngea[54] [55] e gonorreia retal.[56] É aconselhável o rastreamento de rotina de HSH em locais não genitais, quando possível. O rastreamento em mulheres de alto risco para gonorreia retal pode identificar casos indetectáveis em testes cervicais, mesmo na ausência de histórico de sexo anal.[57] No entanto, não há recomendações para exames de rotina no reto de mulheres.

Nos EUA, a cultura é o único método aprovado pela FDA para testar espécimes do reto e faringe em algumas regiões.[26] No entanto, o NAAT é preferível à cultura e pode ser realizado se um laboratório local estiver em conformidade com a CLIA e tiver autorização para realizar o NAAT em espécimes não genitais.[26] [50] [48]

As colorações de Gram de espécimes endocervicais, faríngeos ou retais não são consideradas suficientes para detectar a infecção e, por isso, não são recomendadas.[48]

Avaliação laboratorial: pacientes com suspeita de IGD

As culturas precisam ser coletadas de qualquer sítio estéril envolvido (ex.: sangue, o líquido sinovial, a faringe ou o líquido cefalorraquidiano [LCR]).

Avaliação laboratorial: lactentes com suspeita de infecção gonocócica

Em todos os casos de conjuntivite neonatal, os exsudatos conjuntivais devem ser cultivados para N gonorrhoeae e testados em relação à suscetibilidade antibiótica, antes de um diagnóstico definitivo.

A detecção da infecção gonocócica, que não seja a oftalmia neonatal, em neonatos requer culturas do fluido corporal ou do local relevante. Esfregaços corados em Gram positivos fornecem um base presuntiva para iniciar o tratamento. Entretanto, os diagnósticos baseados em esfregaços corados em Gram ou identificação presuntiva de culturas devem ser confirmados com exames definitivos em isolados de cultura.[26]

Avaliação laboratorial: crianças com suspeita de infecção gonocócica

Em virtude das implicações jurídicas de um diagnóstico de infecção por N gonorrhoeae em uma criança, devem ser usados procedimentos padrão de cultura para o isolamento do patógeno. Os testes gonocócicos sem cultura (por exemplo, esfregaço corado em Gram e NAAT) não devem ser usados sem a cultura padrão. Uma exceção pode ser o uso de NAAT para secreções vaginais ou urina em garotas.[26]

Investigações adicionais

Se houver suspeita de DIP, podem ser realizadas ultrassonografia transvaginal, tomografia computadorizada (TC) ou ressonância nuclear magnética (RNM), devido à sua alta especificidade à DIP.

Fatores de risco

Fortes

idade entre 15 e 29 anos

 Um dos preditores mais fortes de gonorreia, com índices 4 a 5 vezes maior que a média nacional. De acordo com dados de 2016 dos EUA, os índices mais elevados em mulheres estão na faixa etária de 15 a 24 anos, e os índices mais elevados em homens estão na faixa etária de 20 a 29 anos.[4]

homens que fazem sexo com homens (HSH)

- Nos EUA, a incidência de gonorreia entre homens que têm relações sexuais com homens (HSH) foi estimada em 3,435 casos por 100,000 habitantes em 2015.[27]
- Em 2016, o projeto de monitoramento de prevalência em HSH dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA, desenvolvido em várias clínicas urbanas de infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) nos EUA, apresentou uma alta positividade específica local para gonorreia retal (15.9%) e gonorreia faríngea (8.8%) entre HSH.[27]

ascendência negra

• Nos EUA, as pessoas de ascendência negra têm um índice que permanece maior que nas outras raças/etnias e é entre 8 e 9 vezes mais alto que o índice em pessoas brancas (481.2 vs. 55.7 casos a cada 100,000 habitantes).[4] Não há base biológica para isso; as diferenças de raça/etnia nos índices podem representar fatores contextuais, como geografia, estado socioeconômico e estrutura social que afetam as redes sexuais.[28] Os índices mais altos entre negros estão na faixa etária de 20 a 24 anos.[4]No estudo longitudinal nacional nos EUA sobre saúde em adolescentes (Add Health), o índice mais alto em indivíduos entre 18 e 26 anos foi observado em negros (2.13%).[29]

histórico atual ou anterior de IST

É consistentemente um fator de risco para infecções repetidas e, portanto, é uma indicação evidente para rastreamento.[30] [31] [32] No estudo Add Health (um estudo coorte nos EUA com adultos de 18 a 26 anos), a clamídia foi observada como coinfecção em 69% dos indivíduos com gonorreia.[29] Nesse estudo, a maioria dos casos de gonorreia era assintomática, o que pode ser explicado pelo fato de as pessoas sintomáticas terem recebido tratamento.

múltiplos parceiros sexuais recentes

 A definição de múltiplos parceiros sexuais é variável, porém 2 ou mais parceiros nos 2 últimos meses é uma definição comumente aceita.[32] [33] [34] Trabalhar na indústria de sexo comercial qualifica como exposição a múltiplos parceiros.

uso inconsistente de preservativo

• O contato sexual sem preservativo é o principal fator de risco para a infecção por gonorreia. Isso inclui qualquer tipo de sexo com penetração (geralmente, referindo-se ao pênis) que envolva um orifício revestido por mucosa (orofaringe, vagina e ânus).[8] [9] [10] [11]

fatores de risco do parceiro

 O sexo sem proteção é um requisito para a infecção por gonorreia, mas isso não constitui um alto risco por si só, caso os indivíduos estejam em um relacionamento monogâmico. Entretanto, é importante considerar também os fatores de risco do parceiro, pois mesmo se o paciente for monogâmico, o parceiro pode estar envolvido em um ambiente sexual de alto risco em virtude de qualquer um dos mesmos fatores listados.

história de abuso sexual ou físico

 A reinfecção de mulheres por gonorreia ou clamídia está associada a uma história de abuso físico ou sexual.[35]

Fracos

uso de substâncias

 Frequentemente vinculado às redes de alto risco sexual e, portanto, em muitas ocasiões, pode ser considerado um fator de risco.[8] [9] [10] [11]

passagem pela prisão

 Alguns estudos demonstraram que pessoas com histórico de detenção podem apresentar índices mais altos de infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) (inclusive gonorreia), comparado aos indivíduos sem histórico de detenção.[26] Nos EUA, 4.4% das mulheres e 1.2% dos homens que chegaram a penitenciárias juvenis em 2011 tiveram diagnóstico positivo de gonorreia.[36]

comunidade com alta morbidade

 É sempre importante considerar os fatores epidemiológicos locais ao decidir realizar o rastreamento em uma pessoa. No contexto de um surto local de gonorreia, o limiar para iniciar o rastreamento pode ser diferente.

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

presença de fatores de risco (comum)

Os principais fatores de risco incluem faixa etária de 15-24 anos, ascendência negra, histórico atual
ou anterior de infecção sexualmente transmissível (IST), vários parceiros sexuais recentes, uso
inconsistente de preservativo, homens que têm relações sexuais com homens, fatores de risco do
parceiro e histórico de abuso físico.

secreção uretral em homens (comum)

• Sintoma precoce de gonorreia.

dor pélvica em mulheres (comum)

 Considerada uma IST e requer exame bimanual. Um número significativo de mulheres pode apresentar endometrite, sem exibir sintomas.[42] Se não for relatada dor na pelve evidente, também é importante descobrir se a dor ocorre durante o sexo.

sensibilidade e/ou inchaço do epidídimo (incomum)

• Sugere epididimite. Requer tratamento especializado e precisa ser diferenciado de torção testicular.

exsudato mucopurulento ou purulento na endocérvix (incomum)

- A cervicite mucopurulenta é o sinal mais típico de infecção por gonorreia em mulheres, mas o valor preditivo é insuficiente para que isso seja usado em um determinado diagnóstico, sem o suporte dos exames laboratoriais.
- · Os achados físicos incluem mucopus no swab e óstio cervical friável.

Outros fatores de diagnóstico

irritação uretral em homens (comum)

 O sintoma precoce de gonorreia geralmente é seguido por uma secreção, horas ou dias após a infecção.[21]

disúria em homens (comum)

• O sintoma mais comum de gonorreia em homens e precede a secreção.

sensibilidade e/ou inchaço dos testículos (incomum)

• A orquite é geralmente unilateral.

sensibilidade e/ou inchaço da próstata (incomum)

 A prostatite é um achado incomum na gonorreia, mas é suspeita se houver sintomas obstrutivos urinários ou dor na pelve presente.

prurido anal (incomum)

· Associado à infecção por gonorreia retal.

secreção mucopurulenta do reto (incomum)

• Associado à infecção por gonorreia retal. Geralmente ocorre com o movimento peristáltico.

dor no reto (incomum)

Associado à infecção por gonorreia retal. Mais comum em homens que fazem sexo com homens.

tenesmo (incomum)

Associado à infecção por gonorreia retal. Mais comum em homens que fazem sexo com homens.

sangramento retal (incomum)

• Associado à infecção por gonorreia retal. Mais comum em homens que fazem sexo com homens.

corrimento vaginal (incomum)

- Mulheres com gonorreia podem apresentar o corrimento vaginal, mas a ausência do mesmo não exclui a infecção.
- Na maior parte dos corrimentos vaginais, predominam outros tipos de vaginite como tricomonas, leveduras e vaginose bacteriana.
- O corrimento deve ser enviado para microscopia. A leucorreia é definida como >10 leucócitos em campo de grande aumento de um esfregaço de fluido vaginal.[26]

friabilidade cervical (incomum)

 O sangramento que ocorre com uma passagem delicada de swab de algodão pelo óstio cervical sugere cervicite.[26]

sensibilidade uterina, anexial ou dor à mobilização do colo (incomum)

 A sensibilidade sugere doença inflamatória pélvica (DIP), com necessidade de tratamento especializado.

massa uterina (incomum)

A presença de uma massa sugere DIP, com necessidade de tratamento especializado.

linfadenopatia cervical anterior (incomum)

• Pode estar presente na infecção faríngea por gonorreia.

conjuntivite (incomum)

A conjuntivite gonocócica se manifesta com uma secreção espessa/branca amarelada.
 [Fig-3]

febre (incomum)

• Pode ser observada com infecção por gonorreia ascendente ou infecção por gonorreia disseminada.

lesões cutâneas (pápulas, bolhas, petéquias ou necróticas) nos membros (incomum)

Indicação de infecção gonocócica disseminada.
 [Fig-5]

poliartrite (incomum)

 Indicação de infecção gonocócica disseminada. As articulações mais comumente afetadas são punhos, tornozelos e pequenas articulações das mãos e pés.
 [Fig-6]

erupção cutânea púrpura (incomum)

· Manifestação da meningite gonocócica.

sinal de Brudzinski e sinal de Kernig positivo (incomum)

Manifestação da meningite gonocócica.

convulsões (incomum)

· Manifestação da meningite gonocócica.

sinais cerebrais focais (incomum)

• Manifestação da meningite gonocócica.

sopros (incomum)

· Manifestação da endocardite gonocócica

oftalmia neonatal (incomum)

Conjuntivite neonatal. Uma das manifestações mais graves de infecção gonocócica pediátrica.
 [Fig-7]

rinite (incomum)

• Manifestação menos grave de infecção gonocócica pediátrica.

uretrite (infantil) (incomum)

• Manifestação menos grave de infecção gonocócica pediátrica.

vaginite (incomum)

 Manifestação mais comum de infecção gonocócica em meninas pré-adolescentes. Pode ocorrer em lactentes com infecção gonocócica.

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame Resultado teste de amplificação de ácido nucleico (NAAT) positivo para gonorreia · Os testes sem cultura usando NAAT estão disponíveis e são normalmente recomendados como um método de teste de primeira linha.[26] [49] Nos EUA, a Association of Public Health Laboratories e os Centros de Controle e Prevenção de Doenças recomendam o NAAT para a detecção de infecções do trato genital com gonorreia, sem repetição de rotina do teste em caso de resultado positivo.[50] Útil para espécimes de urina, uretra, colo uterino e vagina. Entretanto, nos EUA, não é aprovado pela Food and Drug Administration (FDA) para uso em locais não genitais (faringe e reto). Laboratórios independentes podem realizar o NAAT em locais não genitais se atenderem às regulamentações para adesão à Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA), antes de relatar os resultados.[50] [48] Método mais sensível para detectar a gonorreia, mas apresenta especificidade menor que 100%, especialmente com espécimes faríngeos e retais. As amostras para NAAT podem ser coletadas pelo médico/ profissional da saúde ou pelo paciente (autocoleta).[26] Foi descoberto que espécimes autocoletados enviados para NAAT não são inferiores aos espécimes coletados por um médico, embora deva ser realizada a validação em laboratório local para esse método de coleta.[51] [52] Também recomenda-se o NAAT para a infecção por clamídia.[26]

Exame	Resultado
 Podem ser usados espécimes uretral, endocervical, retal, faríngeo, sanguíneo, de líquido sinovial, de líquido cefalorraquidiano (LCR) ou de conjuntiva. Teste diagnóstico definitivo, mas apresenta sensibilidade limitada nos locais faríngeo e retal: a sensibilidade de cultura para a faringe é de, aproximadamente, 50%.[58] É o único método disponível para testar sensibilidades antimicrobianas. Nos EUA, a cultura é o único método aprovado pela FDA para testar espécimes do reto e faringe, e pode estar disponível apenas em algumas regiões.[26] Também pode ser solicitada a cultura de swabs para infecção por clamídia. 	cultura positiva em ágar chocolate
 urinálise em homens Útil se o paciente não apresenta secreção uretral. Oferece um diagnóstico presuntivo de uretrite e orienta os diagnósticos diferenciais e as investigações adicionais.[26] 	esterase leucocitária positiva
 coloração de Gram no sedimento urinário Útil se o paciente não apresenta secreção uretral. Confirma a uretrite e orienta os diagnósticos diferenciais e as investigações adicionais. Fortemente sugestivo de gonorreia, caso o microrganismo seja observado. Porém, não descarta a gonorreia, caso os microrganismos não sejam observados.[59] 	≥10 leucócitos por campo de grande aumento ou ≥2 PMNs por campo de imersão em óleo; diplococos Gram- negativos intracelulares nos PMNs
 cepa com coloração de Gram de secreção uretral Confirma a uretrite e orienta os diagnósticos diferenciais e as investigações adicionais. [Fig-8] Fortemente sugestivo de gonorreia, caso o microrganismo seja observado. Porém, não descarta a gonorreia, caso os microrganismos não sejam observados.[59] 	diplococos intracelulares Gram-negativos em leucócitos polimorfonucleares (LPMNs)
 Teste de HIV Teste de rotina para descartar o HIV. O tempo para soropositividade do HIV com um ensaio imunoenzimático (EIE) de terceira geração pode ser >21 dias. 	pode ser positiva
Teste de sífilis Teste de rotina para descartar a sífilis. O teste Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) ou reagina plasmática rápida (RPR) sérica pode demorar até 3 meses para ser positivo. Alguns laboratórios podem realizar um algoritmo de rastreamento de sequência inversa que utiliza um teste serológico antes da reagina plasmática rápida (RPR).	pode ser positiva

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
 ultrassonografia transvaginal Altamente específica para doença inflamatória pélvica (DIP). Útil na presença de infecção ascendente crônica, resultando em abscesso tubo-ovariano. 	espessamento do endométrio ou trompas; fluido nas trompas ou abscesso
tomografia computadorizada (TC) ou ressonância nuclear magnética (RNM) pélvica	alterações inflamatórias nas tubas uterinas e
 Altamente específico para DIP. Quando o diagnóstico de DIP for incerto ou a ultrassonografia for duvidosa, deve ser realizada uma TC ou RNM, se disponível. 	ovários; coleção de fluidos anormal; ligamentos espessados

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Infecção por clamídia	 Não há histórico nem características no exame físico que possam diferenciar entre infecção por gonorreia e clamídia, exceto na infecção disseminada, que ocorre somente na gonorreia. A clamídia é cerca de 10 vezes mais comum que a gonorreia em populações jovens.[29]A Chlamydia não parece eficiente em colonizar a faringe e a probabilidade de ser encontrada nesse local é menor. Em homens que fazem sexo com homens, a Chlamydia é a causa mais comum de infecções retais.[56] Uma forma específica de úlceras genitais e proctite (linfogranuloma venéreo) também é provocada pela Chlamydia, de uma cepa menos comum de C trachomatis. 	 A ausência de diplococos no exame microscópico, com leucócitos suficientes para um diagnóstico de uretrite, é sugestiva de clamídia. O teste de amplificação de ácido nucleico (NAAT) comercial é geralmente um teste combinando a gonorreia e a clamídia, sendo uma forma ideal de estabelecer um diagnóstico patogênico definitivo. O diagnóstico de clamídia da faringe ou reto é feito por cultura ou com NAAT, se disponível. O diagnóstico de LGV é indicado por altos títulos de anticorpos para clamídia, NAAT positivo para Chlamydia e quadro clínico típico.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Trichomonas	 Trichomonas vaginalis é uma infecção sexualmente transmissível (IST), em geral sub-relatada. Uma pesquisa recente com norte-americanos jovens evidenciou uma prevalência geral de 2.3%.[42] Os sintomas comuns (por exemplo, corrimento vaginal e prurido) não são suficientes para diferenciar gonorreia e tricomonas. O T vaginalis é frequentemente diagnosticado após a falha do tratamento de uretrite, em casos com testes negativos para gonorreia e Chlamydia. 	A cultura é o teste mais eficaz, porém NAATs mais modernos estão sendo disponibilizados e permitirão um diagnóstico mais rápido. O T vaginalis também pode ser diagnosticado com preparação úmida do corrimento vaginal ou secreção uretral, mas essa técnica tem baixa sensibilidade.
Outras causas infecciosas de uretrite, cervicite, doença inflamatória pélvica (DIP) e epididimite	 Outros microrganismos, sexualmente transmissíveis, mas não facilmente diagnosticados, podem provocar tanto a cervicite quanto a uretrite. Isso inclui recorrências de herpes simples atípicas, Mycoplasma genitalium e Ureaplasma urealyticum. A DIP também pode ser causada por uma mistura de organismos. A epididimite pode ser provocada por um microrganismo entérico Gram-negativo, especialmente quando há história de sexo anal ativo. Também pode ocorrer em homens mais velhos (≥35 anos de idade), geralmente como resultado de obstrução infravesical.[26] Não há características específicas que diferenciam a gonorreia desses outros agentes infecciosos. 	 Não há nenhum teste comercial disponível para M genitalium ou U urealyticum. Os sintomas sugestivos com um teste de anticorpo positivo para vírus do herpes simples 2 (HSV-2) e os resultados de teste negativos para outras etiologias sugerem a infecção por HSV. A cultura urinária de microrganismos Gramnegativos pode ser positiva em casos de epididimite.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Vaginose bacteriana ou vaginite por cândida	 Geralmente não compromete o trato genital superior e é causada por espécies de leveduras ou um desequilíbrio na flora bacteriana normal (vaginose bacteriana). Esses tipos de vaginite não são transmissíveis sexualmente. Presença de corrimento, odor e irritação vaginal. 	 Exame microscópico em câmara úmida, culturas ou esfregaços podem evidenciar a Candida. Na vaginose bacteriana, podem ser observadas células indicadoras em câmara úmida e o teste de aminas (Whiff) pode ser positivo.
Infecção do trato urinário em mulheres	 Os sintomas incluem disúria, hematúria e urgência. Sem tratamento, a infecção ascendente pode provocar pielonefrite com dor no flanco e febre. 	Cultura positiva de jato médio de urina para agente infeccioso causal.
Infecção do trato urinário em homens	 Os sintomas incluem disúria, hematúria e urgência. Sem tratamento, a infecção ascendente pode provocar pielonefrite com dor no flanco e febre. 	Cultura positiva de jato médio de urina para agente infeccioso causal.

Abordagem passo a passo do tratamento

O objetivo principal do tratamento da gonorreia é reduzir a morbidade e mortalidade e interromper a transmissão, prevenindo novas infecções. O tratamento presuntivo pode ser fornecido para as pessoas de risco, com sintomas e sinais (como secreção mucopurulenta) consistentes com gonorreia, e pessoas com alto risco que, provavelmente, não retornarão para acompanhamento. As pessoas assintomáticas ou com sintomas e sinais leves (disúria) devem aguardar o diagnóstico definitivo.

O tratamento é baseado nas diretrizes mais recentes dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos EUA relacionadas à infecção sexualmente transmissível (IST) e sujeitas a atualizações periódicas.[26] Outras diretrizes podem ser usadas em alguns países.[3] [49]A recomendação atual do CDC é a terapia dupla (isto é, dois antimicrobianos com diferentes mecanismos de ação). Como os pacientes infectados por Neisseria gonorrhoeae estão, geralmente, coinfectados com Chlamydia trachomatis, o esquema deve cobrir os dois organismos. O metronidazol é adicionado ao esquema medicamentoso recomendado para pessoas com história de abuso sexual.

Para todas as pacientes com gonorreia, deve ser feito todo esforço para garantir que seus parceiros sexuais nos 60 dias anteriores sejam avaliados e tratados para N gonorrhoeae com um esquema recomendado. [CDC: guidance on the use of expedited partner therapy in the treatment of gonorrhea] [26]

Infecção gonocócica não complicada

Infecções não complicadas do colo uterino, uretra, reto ou faringe

- A ceftriaxona por via intramuscular associada a azitromicina por via oral deve ser usada como tratamento de primeira linha, preferencialmente administrada juntamente sob observação direta.[26] 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. Uma metanálise encontrou que a ceftriaxona apresentou melhor eficácia para gonorreia não complicada se comparada com outros antibióticos.[61]
- Cefixima oral e azitromicina constituem um regime alternativo adequado, caso ceftriaxona
 não esteja disponível. No entanto, cefixima tem uma taxa de resposta mais baixa e menos
 suscetibilidade, comparada à ceftriaxona, quando usada em locais não genitais.[26] Outras
 cefalosporinas injetáveis em dose única que podem ser usadas no lugar da ceftriaxona incluem
 cefoxitina (administrada com probenecida) e cefotaxima.
- Em pacientes com alergia a cefalosporinas, pode-se considerar gemifloxacino oral ou gentamicina por via intramuscular em dose única associada a uma dose mais alta de azitromicina; no entanto, efeitos adversos gastrointestinais podem limitar o uso desses regimes. Um especialista em doenças infecciosas deve ser consultado em caso de alergia a penicilina/cefalosporina.
- Infecções da faringe são mais difíceis de serem tratadas que infecções urogenitais ou anorretais.
 Um teste para confirmar a cura é recomendado 14 dias após tratamento se um esquema alternativo for usado para infecções da faringe.[26]O uso de enxaguante bucal antisséptico pode ajudar na remoção de infecções na faringe.[62]

Conjuntivite gonocócica

- A ceftriaxona por via intramuscular associada a azitromicina por via oral deve ser usada como
 tratamento de primeira linha, preferencialmente administrada juntamente sob observação
 direta.[26] Estudos clínicos usaram uma dose mais alta de ceftriaxona para conjuntivite gonocócica
 que a usada em outros tipos de infecções gonocócicas.[63] Não há dados para o uso de
 cefalosporina oral na conjuntivite gonocócica.
- Como a conjuntivite gonocócica é incomum e dados sobre o tratamento em adultos são limitados, um infectologista deve ser consultado.

Falha do tratamento

- A infecção persistente após tratamento pode decorrer de reinfecção ou resistência/falha do tratamento. Pacientes com sintomas persistentes pós-tratamento devem ser retestados por cultura.
 Diante de um resultado positivo para gonococo, os isolados devem ser enviados para testes de resistência (antibiograma).[26]
- Infecções persistentes devem ser tratadas novamente com ceftriaxona por via intramuscular associada a azitromicina oral em alta dose, e um infectologista deve ser consultado.
- O gemifloxacino oral em dose única ou a gentamicina por via intramuscular administrada com azitromicina oral em alta dose pode ser usada como um esquema alternativo, principalmente se houver suspeita de resistência a cefalosporinas. Azitromicina oral em alta dose é comumente acompanhada por náuseas e vômitos em pacientes.
- Um teste para confirmar a cura deve ser realizado 14 dias após a repetição do tratamento. É
 geralmente necessário notificar fracassos no tratamento à autoridade sanitária relevante dentro de
 24 horas do diagnóstico.[26]

Infecção gonocócica complicada

Doença inflamatória pélvica (DIP)

A doença inflamatória pélvica (DIP) é a complicação mais importante da gonorreia em mulheres. Ela pode se desenvolver em até um terço das mulheres com gonorreia e pode causar sequelas em longo prazo, mesmo após a resolução da infecção.[42] [43]As sequelas mais comuns de doença inflamatória pélvica (DIP) são dor pélvica crônica (40%), infertilidade tubária (10.8%) e gravidez ectópica (9.1%).[44] [45]

DIP leve a moderada:

- O regime recomendado é a terapia dupla com ceftriaxona em dose única por via intramuscular associada a doxiciclina por via oral por 14 dias.[26]
- Cefotaxima ou cefoxitina (associada a probenecida) podem ser usadas em vez da ceftriaxona.
- · Metronidazol pode ser adicionado se a cobertura para anaeróbios estendida for necessária.
- O tratamento ambulatorial com agentes orais e intramusculares pode ser levado em consideração, pois pode ser tão eficaz quanto o tratamento parenteral em pacientes hospitalizados com DIP leve a moderada, mas recomenda-se realizar uma reavaliação após 72 horas.[26] [64]
- Uma revisão Cochrane avaliando regimes de antibioticoterapia recomendados pelo CDC para doença inflamatória pélvica (DIP) não encontrou nenhuma evidência conclusiva de que um regime de antibioticoterapia é mais seguro ou eficaz do que outro.[65]

DIP grave:

- Os sinais e sintomas de infecção grave incluem: abdome cirúrgico; abscesso tubo-ovariano; doença grave com náuseas, vômitos e febre; incapacidade de utilizar medicamentos orais; e ausência de resposta ao tratamento ambulatorial.
- É necessária antibioticoterapia intravenosa. Terapia intravenosa com cefotetana ou cefoxitina associada a doxiciclina, ou clindamicina associada a gentamicina são os esquemas terapêuticos de primeira linha recomendados.[26] Ampicilina/sulbactam associado a doxiciclina é uma alternativa adequada.
- Se o paciente pode tomar medicamentos por via oral, doxiciclina oral pode ser preferível à doxiciclina por via intravenosa para minimizar a dor associada a infusão intravenosa.
- O metronidazol é adicionado se houver abscesso tubo-ovariano ou suspeita de envolvimento de qualquer microrganismo anaeróbio ou tricomonas.
- A reavaliação pode ser realizada em 24 a 48 horas quanto à possibilidade de descontinuar a terapia intravenosa e continuar com a terapia oral adequada para completar 14 dias de tratamento se houver melhora clínica.[26]

Infecção gonocócica disseminada (IGD)

A IGD ocorre em <3% das infecções por gonorreia.[46] Acredita-se que as mulheres têm mais propensão a desenvolver a IGD, em comparação aos homens, provavelmente por causa da menstruação. A febre ocorre em 60% da IGD. As características mais comuns são erupções cutâneas (75%) seguidas por tenossinovite (68%), poliartralgias (52%) e artrite monoarticular (48%). A artrite séptica pode se desenvolver sem qualquer outra característica de IGD. A aspiração da articulação revelará uma alta contagem de leucócitos, predominantemente com células polimorfonucleares (PMN), e a Neisseria gonorrhoeae deve ser detectável no líquido sinovial. As manifestações mais raras de IGD incluem endocardite, meningite e abscesso epidural.

Recomenda-se que os pacientes com IGD sejam hospitalizados para o tratamento inicial. O tratamento de infecção gonocócica disseminada (IGD) deve ser realizado com um especialista em doenças infecciosas. Em casos de alergia à penicilina/cefalosporina, pode ser necessária dessensibilização.

IGD (excluindo meningite e endocardite):

- O esquema recomendado de primeira linha é ceftriaxona por via intravenosa ou intramuscular associada a azitromicina por via oral.[26] Cefotaxima associada a azitromicina são esquemas alternativos adequados.
- A terapia parenteral deve ser continuada por 24 a 48 horas após melhora clínica substancial, e depois o paciente deverá mudar para um esquema oral adequado por, pelo menos, 7 dias, guiado por teste de sensibilidade aos antimicrobianos.
- Artrocentese pode ser necessária se houver evidência de artrite associada à infecção por gonorreia.

IGD (meningite e endocardite):

- O regime recomendado de primeira linha é ceftriaxona por via intravenosa associada a azitromicina por via oral.[26]
- O tratamento para meningite é mantido por 10 a 14 dias e para a endocardite é mantido por no mínimo 4 semanas.[26]

Epididimite

A epididimite ocorre em <5% dos homens com gonorreia.[41] A internação hospitalar é necessária em casos graves. Raramente, a epididimite pode levar à infertilidade ou inflamação crônica. O diagnóstico do microrganismo desencadeante deve ser investigado, pois os bastonetes Gram-negativos também podem ser um agente causador.

- Devido aos altos índices de resistência a quinolonas, o regime recomendado é ceftriaxona por via intramuscular associada a doxiciclina oral por 10 dias, caso haja suspeita de transmissão sexual da infecção por epididimite (gonorreia ou clamídia).[26] A clamídia será tratada com doxiciclina.
- Deve ser realizada a reavaliação após 48 horas.
- Se houver suspeita de que o paciente tenha epididimite causada por um microrganismo entérico, a terapia com quinolona poderia ser usada, mas é importante primeiro descartar a gonorreia e a clamídia.

Gestantes

A ceftriaxona por via intramuscular associada a azitromicina é recomendada como esquema terapêutico de primeira linha em gestantes, preferencialmente administrada em conjunto e sob observação direta.[26] Recomenda-se a consulta com um infectologista se a paciente apresentar alergia a cefalosporinas ou se houver quaisquer outras considerações que contra-indiquem o tratamento com esse esquema. As gestantes devem ser retestadas após 14 dias para confirmar a cura.

A infecção complicada em gestantes requer hospitalização e manejo por um médico experiente.

Neonatos, lactentes e crianças

Neonatos com oftalmia neonatal devem receber uma dose única de ceftriaxona por via intravenosa/ intramuscular. Neonatos com abscessos do couro cabeludo ou infecção gonocócica disseminada (IGD; isto é, bacteremia, artrite ou meningite) devem receber ceftriaxona por via intravenosa/intramuscular ou cefotaxima por 7 dias (bacteremia, artrite) ou 10 a 14 dias (meningite).[26] Deve-se consultar um especialista em doenças infecciosas para obter orientações sobre o tratamento em caso de alergia a penicilina/cefalosporina.

Lactentes e crianças com vulvovaginite não complicada, cervicite, uretrite, faringite ou proctite que pesam ≤45 kg devem ser tratados com uma dose única de ceftriaxona por via intravenosa/intramuscular. Aqueles com infecção gonocócica complicada devem ser tratados com ceftriaxona por via intravenosa/intramuscular por 7 dias (bacteremia, artrite), 10 dias (meningite) ou 4 semanas (endocardite).[26]

Crianças que pesam >45 kg devem ser tratadas com esquemas adultos; no entanto, a única diferença é que crianças com bacteremia ou artrite devem continuar a terapia parenteral por 7 dias.

É importante considerar a possibilidade de abuso sexual em crianças com gonorreia.[17] A suspeita deve ser notificada, e os procedimentos de proteção da criança devem ser seguidos apropriadamente.

Visão geral do tratamento

Consulte um banco de dados local de produtos farmacêuticos para informações detalhadas sobre contraindicações, interações medicamentosas e posologia. (ver Aviso legal)

Agudo			(resumo)
não gestante >45 kg: infecção urogenital/anorretal não complicada ou infecção faríngea (excluindo a infecção geniturinária complicada)			
		1a	antibioticoterapia dupla
	com história de abuso sexual	mais	metronidazol
não gesta	nte >45 kg: conjuntivite		
		1a	ceftriaxona associada a azitromicina
	com história de abuso sexual	mais	metronidazol
	nte >45 kg: infecção ária complicada		
	com doença inflamatória pélvica (DIP) leve a moderada	1a	cefalosporina associada a doxiciclina
		adjunto	metronidazol
	com doença inflamatória pélvica (DIP) grave	1a	cefalosporina associada a doxiciclina
		adjunto	metronidazol
		1a	clindamicina por via intravenosa associada a gentamicina
		mais	mudança para terapia oral
		adjunto	metronidazol
		2 a	ampicilina/sulbactam associado a doxiciclina
		adjunto	metronidazol
	com epididimite (suspeita de transmissão sexual)	1a	ceftriaxona associada a doxiciclina
não gestante >45 kg: infecção gonocócica disseminada			
	excluindo meningite e endocardite	1a	cefalosporina associada a azitromicina
		adjunto	artrocentese
		2a	dessensibilização à penicilina/ cefalosporina + quinolona temporária
	com meningite ou endocardite	1a	ceftriaxona associada a azitromicina

Agudo	Agudo (resumo)			
		2a	dessensibilização à penicilina/ cefalosporina + quinolona temporária	
anorretal faríngea (e	infecção urogenital/ não complicada ou infecção excluindo a infecção ária complicada)			
		1a	ceftriaxona associada a azitromicina	
gestante:	conjuntivite			
		1a	ceftriaxona associada a azitromicina	
gestante:	infecção complicada			
		1a	hospitalização e manejo por um médico experiente	
neonato				
	com oftalmia neonatal	1a	ceftriaxona	
	com abscessos do couro cabeludo ou infecção gonocócica disseminada	1a	ceftriaxona ou cefotaxima	
criança ≤4	15 kg			
	com vulvovaginite não complicada, cervicite, uretrite, faringite ou proctite	1a	ceftriaxona	
	com bacteremia, meningite, endocardite ou artrite	1a	ceftriaxona	

Em curso		(resumo)
recorrente/resistente: infecção urogenital/anorretal ou conjuntivite ou faringite		
	1a	repetição do tratamento e investigações + notificação à autoridade sanitária como necessário

Opções de tratamento

Agudo

não gestante >45 kg: infecção urogenital/anorretal não complicada ou infecção faríngea (excluindo a infecção geniturinária complicada)

não gestante >45 kg: infecção urogenital/anorretal não complicada ou infecção faríngea (excluindo a infecção geniturinária complicada)

1a antibioticoterapia dupla

Opções primárias

» ceftriaxona: 250 mg por via intramuscular em dose única

-е-

» azitromicina: 1 g por via oral em dose única

Opções secundárias

» cefixima: 400 mg por via oral em dose única

-е-

» azitromicina: 1 g por via oral em dose única

OU

» cefotaxima: 500 mg por via intramuscular em dose única

-е-

» azitromicina: 1 g por via oral em dose única

OU

» cefoxitina: 2 g por via intramuscular em dose única

-е-

» probenecida: 1 g por via oral em dose única

-е-

» 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-

» cefotaxima: 500 mg por via intramuscular 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

.-F--

- » azitromicina: 2 g por via oral em dose única
- » Recomenda-se que pacientes adultos com suspeita ou confirmação de diagnóstico de gonorreia sejam tratados com antibioticoterapia dupla (isto é, dois antimicrobianos com mecanismos diferentes de ação).[26] Como os pacientes infectados por Neisseria gonorrhoeae estão, geralmente, coinfectados com Chlamydia trachomatis, o esquema deve cobrir os dois organismos.
- » Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos EUA recomendam ceftriaxona por via intramuscular associada a azitromicina por via oral como esquema terapêutico de primeira linha, preferencialmente administradas em conjunto e sob observação direta.[26] Uma metanálise encontrou que a ceftriaxona apresentou melhor eficácia para gonorreia não complicada se comparada com outros antibióticos.[61]
- » 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.
- » Cefixima oral e azitromicina constituem um regime alternativo adequado, caso ceftriaxona não esteja disponível. Outras cefalosporinas injetáveis em dose única que podem ser usadas no lugar da ceftriaxona incluem cefoxitina (administrada com probenecida) e cefotaxima.
- » Em pacientes com alergia a cefalosporinas, pode-se considerar gemifloxacino oral ou gentamicina por via intramuscular em dose única associada a uma dose mais alta de azitromicina; no entanto, efeitos adversos gastrointestinais podem limitar o uso desses regimes.[26]Deve-se consultar um especialista em doenças infecciosas para obter orientações sobre o tratamento em caso de alergia a penicilina/cefalosporina.
- » Infecções da faringe são mais difíceis de serem tratadas que infecções urogenitais ou anorretais. O CDC recomenda um teste para

confirmar a cura 14 dias após tratamento se um esquema alternativo for usado para infecções da faringe.[26]O uso de enxaguante bucal antisséptico pode ajudar na remoção de infecções na faringe.[62]

» O manejo dos parceiros sexuais da paciente é um aspecto importante a ser avaliado para se evitar reinfecção e posterior transmissão. [CDC: guidance on the use of expedited partner therapy in the treatment of gonorrhea] [26]

com história de abuso sexual

mais metronidazol

Opções primárias

- » metronidazol: 2 g por via oral em dose única
- » O metronidazol é adicionado ao esquema medicamentoso recomendado para pessoas com história de abuso sexual.

não gestante >45 kg: conjuntivite

não gestante >45 kg: conjuntivite

1a ceftriaxona associada a azitromicina

Opções primárias

» ceftriaxona: 1 g por via intramuscular em dose única

-е-

» azitromicina: 1 g por via oral em dose única

- » Recomenda-se que pacientes adultos com suspeita ou confirmação de diagnóstico de gonorreia (incluindo conjuntivite gonocócica) sejam tratados com antibioticoterapia dupla (isto é, dois antimicrobianos com mecanismos diferentes de ação).[26] Como os pacientes infectados por Neisseria gonorrhoeae estão, geralmente, coinfectados com Chlamydia trachomatis, o esquema deve cobrir os dois organismos.
- » Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos EUA recomendam ceftriaxona por via intramuscular associada a azitromicina por via oral como esquema terapêutico de primeira linha, de preferência administradas em conjunto e sob observação direta.[26] Estudos clínicos usaram uma dose mais alta de ceftriaxona para conjuntivite gonocócica que a usada em outros tipos de infecções gonocócicas.[63] Não há dados para o uso de cefalosporina oral na conjuntivite gonocócica.
- » Como a conjuntivite gonocócica é incomum e dados sobre o tratamento em adultos

são limitados, um infectologista deve ser consultado.[26]

» O manejo dos parceiros sexuais da paciente é um aspecto importante a ser avaliado para se evitar reinfecção e posterior transmissão. [CDC: guidance on the use of expedited partner therapy in the treatment of gonorrhea] [26]

com história de abuso sexual

mais

metronidazol

Opções primárias

- » metronidazol: 2 g por via oral em dose única
- » O metronidazol é adicionado ao esquema medicamentoso recomendado para pessoas com história de abuso sexual.

não gestante >45 kg: infecção geniturinária complicada

com doença inflamatória pélvica (DIP) leve a moderada

1a

cefalosporina associada a doxiciclina

Opções primárias

» ceftriaxona: 250 mg por via intramuscular em dose única

-е-

» doxiciclina: 100 mg por via oral duas vezes ao dia por 14 dias

Opções secundárias

» cefotaxima: 500 mg por via intramuscular em dose única

-е-

» doxiciclina: 100 mg por via oral duas vezes ao dia por 14 dias

ΟU

» cefoxitina: 2 g por via intramuscular em dose única

-е-

» probenecida: 1 g por via oral em dose única

» doxiciclina: 100 mg por via oral duas vezes ao dia por 14 dias

» Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos EUA recomendam terapia dupla com ceftriaxona em dose única por via intramuscular associada a doxiciclina por via oral por 14 dias como tratamento de primeira linha.[26] Podem ser administradas cefotaxima ou cefoxitina (associada a probenecida) em vez de ceftriaxona.

- » O tratamento ambulatorial com agentes orais e intramusculares pode ser levado em consideração, pois pode ser tão eficaz quanto o tratamento parenteral em pacientes hospitalizados com DIP leve a moderada, mas recomenda-se realizar uma reavaliação após 72 horas.[26] [64]
- » A doença inflamatória pélvica (DIP) é a complicação mais importante da gonorreia em mulheres. Ela pode se desenvolver em até um terço das mulheres com gonorreia e pode causar sequelas em longo prazo, mesmo após a resolução da infecção.[43] [42] As sequelas mais comuns de doença inflamatória pélvica (DIP) são dor pélvica crônica (40%), infertilidade tubária (10.8%) e gravidez ectópica (9.1%).[44] [45]
- » O manejo dos parceiros sexuais da paciente é um aspecto importante a ser avaliado para se evitar reinfecção e posterior transmissão. [CDC: guidance on the use of expedited partner therapy in the treatment of gonorrhea] [26]

adjunto

metronidazol

Opções primárias

Opções primárias

- » metronidazol: 500 mg por via oral duas vezes ao dia por 14 dias
- » Até que se saiba que a cobertura para anaeróbios estendida não é importante para o tratamento de DIP aguda, a adição de metronidazol deve ser considerada.[26]

com doença inflamatória pélvica (DIP) grave

1a cefalosporina associada a doxiciclina

12 horas

» cefotetana: 2 g por via intravenosa a cada

-e-

» doxiciclina: 100 mg por via intravenosa/oral a cada 12 horas

OU

- » cefoxitina: 2 g por via intravenosa a cada 6 horas
- -е-
- » doxiciclina: 100 mg por via intravenosa/oral a cada 12 horas
- » A DIP grave necessita de antibioticoterapia por via intravenosa.
- » Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos EUA recomendam

terapia dupla com cefotetana ou cefoxitina por via intravenosa associada a doxiciclina como tratamento de primeira linha.[26] Se o paciente pode tomar medicamentos por via oral, doxiciclina oral pode ser preferível à doxiciclina por via intravenosa para minimizar a dor associada a infusão intravenosa. No entanto, cefotetana ou cefoxitina devem ser administradas por via intravenosa.

- » Em 24 a 48 horas, pode ser reavaliada a possibilidade de descontinuar a terapia intravenosa e continuar com a terapia oral (doxiciclina) para completar 14 dias de tratamento se houver melhora clínica.[26]
- » A doença inflamatória pélvica (DIP) é a complicação mais importante da gonorreia em mulheres. Ela pode se desenvolver em até um terço das mulheres com gonorreia e pode causar sequelas em longo prazo, mesmo após a resolução da infecção.[42] [43]As sequelas mais comuns de doença inflamatória pélvica (DIP) são dor pélvica crônica (40%), infertilidade tubária (10.8%) e gravidez ectópica (9.1%).[44] [45]
- » Os sinais e sintomas de infecção grave incluem: abdome cirúrgico; abscesso tuboovariano; doença grave com náuseas, vômitos e febre; incapacidade de utilizar medicamentos orais; e ausência de resposta ao tratamento ambulatorial.
- » O manejo dos parceiros sexuais da paciente é um aspecto importante a ser avaliado para se evitar reinfecção e posterior transmissão. [CDC: guidance on the use of expedited partner therapy in the treatment of gonorrhea] [26]

adjunto metronidazol

Opções primárias

- » metronidazol: 15 mg/kg por via intravenosa como uma dose de ataque, seguidos por 7.5 mg/kg por via intravenosa a cada 6 horas por 14 dias; 500 mg por via oral duas vezes ao dia por 14 dias
- » O metronidazol é adicionado se houver abscesso tubo-ovariano ou suspeita de envolvimento de qualquer microrganismo anaeróbio ou tricomonas.
- 1a clindamicina por via intravenosa associada a gentamicina

Opções primárias

» clindamicina: 900 mg por via intravenosa a cada 8 horas

-е-

- » gentamicina: 2 mg/kg por via intravenosa/ intramuscular como dose de ataque, seguidos por 1.5 mg/kg a cada 8 horas; ou 3-5 mg/kg por via intravenosa/intramuscular uma vez ao dia
- » A DIP grave necessita de antibioticoterapia por via intravenosa.
- » Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos EUA recomendam terapia dupla com clindamicina associada a gentamicina como tratamento de primeira linha.[26]
- » Em 24 a 48 horas, pode-se avaliar a possibilidade de descontinuar a terapia intravenosa e continuar com a terapia oral para completar 14 dias de tratamento se houver melhora clínica.
- » A doença inflamatória pélvica (DIP) é a complicação mais importante da gonorreia em mulheres. Ela pode se desenvolver em até um terço das mulheres com gonorreia e pode causar sequelas em longo prazo, mesmo após a resolução da infecção.[42] [43]As sequelas mais comuns de doença inflamatória pélvica (DIP) são dor pélvica crônica (40%), infertilidade tubária (10.8%) e gravidez ectópica (9.1%).[44] [45]
- » Os sinais e sintomas de infecção grave incluem: abdome cirúrgico; abscesso tuboovariano; doença grave com náuseas, vômitos e febre; incapacidade de utilizar medicamentos orais; e ausência de resposta ao tratamento ambulatorial.
- » O manejo dos parceiros sexuais da paciente é um aspecto importante a ser avaliado para se evitar reinfecção e posterior transmissão. [CDC: guidance on the use of expedited partner therapy in the treatment of gonorrhea] [26]

mais mudança para terapia oral

Opções primárias

» clindamicina: 450 mg por via oral quatro vezes ao dia

OU

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

- » A antibioticoterapia oral é mantida, após a interrupção da terapia intravenosa, com doxiciclina oral ou clindamicina para totalizar 14 dias de tratamento.[26]
- » A doxiciclina é o medicamento de escolha, caso a presença de clamídia seja confirmada.

adjunto

metronidazol

Opções primárias

- » metronidazol: 15 mg/kg por via intravenosa como uma dose de ataque, seguidos por 7.5 mg/kg por via intravenosa a cada 6 horas por 14 dias; 500 mg por via oral duas vezes ao dia por 14 dias
- » O metronidazol é adicionado se houver abscesso tubo-ovariano ou suspeita de envolvimento de qualquer microrganismo anaeróbio ou tricomonas.

2a ampicilina/sulbactam associado a doxiciclina

Opções primárias

- » ampicilina/sulbactam: 3 g por via intravenosa a cada 6 horas
 A dose consiste em 2 g de ampicilina associados a 1 g de sulbactam.
- » doxiciclina: 100 mg por via intravenosa/oral a cada 12 horas
- » A DIP grave necessita de antibioticoterapia por via intravenosa.
- » Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos EUA recomendam ampicilina/sulbactam por via intravenosa associada a doxiciclina como uma alternativa aos tratamentos de primeira linha.[26] Se o paciente pode tomar medicamentos por via oral, doxiciclina oral pode ser preferível à doxiciclina por via intravenosa para minimizar a dor associada a infusão intravenosa. Entretanto, ampicilina/sulbactam devem ser administrados por via intravenosa.
- » Em 24 a 48 horas, pode ser reavaliada a possibilidade de descontinuar a terapia intravenosa e continuar com a terapia oral (doxiciclina) para completar 14 dias de tratamento se houver melhora clínica. [26]
- » A doença inflamatória pélvica (DIP) é a complicação mais importante da gonorreia em mulheres. Ela pode se desenvolver em até

um terço das mulheres com gonorreia e pode causar sequelas em longo prazo, mesmo após a resolução da infecção.[42] [43]As sequelas mais comuns de doença inflamatória pélvica (DIP) são dor pélvica crônica (40%), infertilidade tubária (10.8%) e gravidez ectópica (9.1%).[44] [45]

- » Os sinais e sintomas de infecção grave incluem: abdome cirúrgico; abscesso tuboovariano; doença grave com náuseas, vômitos e febre; incapacidade de utilizar medicamentos orais; e ausência de resposta ao tratamento ambulatorial.
- » O manejo dos parceiros sexuais da paciente é um aspecto importante a ser avaliado para se evitar reinfecção e posterior transmissão. [CDC: guidance on the use of expedited partner therapy in the treatment of gonorrhea] [26]

adjunto

1a

metronidazol

Opções primárias

- » metronidazol: 15 mg/kg por via intravenosa como uma dose de ataque, seguidos por 7.5 mg/kg por via intravenosa a cada 6 horas por 14 dias; 500 mg por via oral duas vezes ao dia por 14 dias
- » O metronidazol é adicionado se houver abscesso tubo-ovariano ou suspeita de envolvimento de qualquer microrganismo anaeróbio ou tricomonas.

com epididimite (suspeita de transmissão sexual)

ceftriaxona associada a doxiciclina

Opções primárias

- » ceftriaxona: 250 mg por via intramuscular em dose única
- -e-
- » doxiciclina: 100 mg por via oral duas vezes ao dia por 10 dias
- » Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos EUA recomendam ceftriaxona por via intramuscular associada a doxiciclina oral como o esquema de antibioticoterapia de primeira linha em pacientes com epididimite nos quais há suspeita de infecção transmitida sexualmente (isto é, gonorreia ou clamídia).[26] A clamídia será tratada com doxiciclina.
- » Se houver suspeita de que o paciente apresenta epididimite causada por organismos entéricos, uma quinolona poderia ser usada,

mas é importante primeiro descartar a gonorreia e a clamídia.[26]

- » Deve ser realizada a reavaliação após 48 horas.
- » A epididimite ocorre em <5% dos homens com gonorreia.[41] A internação hospitalar é necessária em casos graves. Raramente, a epididimite pode levar à infertilidade ou inflamação crônica. O diagnóstico do microrganismo desencadeante deve ser investigado, pois os bastonetes Gram-negativos também podem ser um agente causador.
- » O manejo dos parceiros sexuais da paciente é um aspecto importante a ser avaliado para se evitar reinfecção e posterior transmissão. [CDC: guidance on the use of expedited partner therapy in the treatment of gonorrhea] [26]

não gestante >45 kg: infecção gonocócica disseminada

excluindo meningite e endocardite

1a cefalosporina associada a azitromicina

Opções primárias

» ceftriaxona: 1 g por via intramuscular/ intravenosa uma vez ao dia; continuar por 24-48 horas após melhora clínica substancial depois trocar para um esquema por via oral adequado

-е-

» azitromicina: 1 g por via oral em dose única

Opções secundárias

- » cefotaxima: 1 g por via intravenosa a cada 8 horas; continuar por 24-48 horas após melhora clínica substancial depois trocar para um esquema por via oral adequado
- » azitromicina: 1 g por via oral em dose única
- » A IGD é uma condição médica séria e recomenda-se que o paciente seja hospitalizado para o tratamento inicial.[26] O tratamento deve ser realizado por um especialista em doenças infecciosas.
- » Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos EUA recomendam ceftriaxona por via intramuscular ou intravenosa associada a azitromicina por via oral como esquema terapêutico de primeira linha.[26] Cefotaxima associada a azitromicina são esquemas alternativos adequados.

TREATMENT

Agudo

- A terapia parenteral deve ser continuada por 24 a 48 horas após melhora clínica substancial, e depois o paciente deverá mudar para um esquema oral adequado por, pelo menos, 7 dias, guiado por teste de sensibilidade aos antimicrobianos.[26] As crianças com bacteremia ou artrite devem continuar com a terapia parenteral por 7 dias.
- » O manejo dos parceiros sexuais da paciente é um aspecto importante a ser avaliado para se evitar reinfecção e posterior transmissão. [CDC: guidance on the use of expedited partner therapy in the treatment of gonorrhea] [26]

adjunto

artrocentese

» Pode ser necessária se houver evidência de artrite associada à infecção por gonorreia.

2a dessensibilização à penicilina/ cefalosporina + quinolona temporária

Opções primárias

- » ofloxacino: 400 mg por via intravenosa a cada 12 horas
- » Em caso de alergia a um antibiótico específico, o uso do mesmo é contraindicado. Um número muito menor de pacientes que o imaginado apresenta reatividade cruzada sob forma de alergia a antibióticos à base de penicilina e à cefalosporina.[66] Se a história de alergia à penicilina não sugerir alergia mediada por IgE, então a cefalosporina deve ser usada sob observação estrita.
- » A dessensibilização a cefalosporinas é uma opção se for documentada a alergia à cefalosporina.
- » Quinolonas podem ser usadas temporariamente em adultos, mas não devem ser usadas em crianças.

com meningite ou endocardite

1a ceftriaxona associada a azitromicina

Opções primárias

- » ceftriaxona: 1-2 g por via intravenosa a cada 12-24 horas
- -е-
- » azitromicina: 1 g por via oral em dose única
- » A IGD é uma condição médica séria e recomenda-se que o paciente seja hospitalizado para o tratamento inicial.[26] O tratamento deve ser realizado por um especialista em doenças infecciosas.

- » Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos EUA recomendam ceftriaxona por via intravenosa associada a azitromicina por via oral como esquema terapêutico de primeira linha.[26]
- » O tratamento para meningite deve ser mantido por 10 a 14 dias; o tratamento para a endocardite deve ser mantido por no mínimo 4 semanas.[26]
- » O manejo dos parceiros sexuais da paciente é um aspecto importante a ser avaliado para se evitar reinfecção e posterior transmissão. [CDC: guidance on the use of expedited partner therapy in the treatment of gonorrhea] [26]
- 2a dessensibilização à penicilina/ cefalosporina + quinolona temporária

Opções primárias

- » ofloxacino: 400 mg por via intravenosa a cada 12 horas
- » Em caso de alergia a um antibiótico específico, o uso do mesmo é contraindicado. Um número muito menor de pacientes que o imaginado apresenta reatividade cruzada sob forma de alergia a antibióticos à base de penicilina e à cefalosporina. [66] Se a história de alergia à penicilina não sugerir alergia mediada por IgE, então a cefalosporina deve ser usada sob observação estrita.
- » A dessensibilização a cefalosporinas é uma opção se for documentada a alergia à cefalosporina.
- » Quinolonas podem ser usadas temporariamente em adultos, mas não devem ser usadas em crianças.

gestante: infecção urogenital/ anorretal não complicada ou infecção faríngea (excluindo a infecção geniturinária complicada)

1a ceftriaxona associada a azitromicina

Opções primárias

» ceftriaxona: 250 mg por via intramuscular em dose única

-e-

- » azitromicina: 1 g por via oral em dose única
- » Recomenda-se que pacientes adultos com suspeita ou confirmação de diagnóstico de gonorreia sejam tratados com antibioticoterapia

dupla (isto é, dois antimicrobianos com mecanismos diferentes de ação). Como os pacientes infectados por Neisseria gonorrhoeae estão, geralmente, coinfectados com Chlamydia trachomatis, o esquema deve cobrir os dois organismos.

- » Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos EUA recomendam ceftriaxona por via intramuscular associada a azitromicina por via oral como esquema terapêutico de primeira linha em gestantes, de preferência administradas em conjunto e sob observação direta.[26]
- » Recomenda-se a consulta com um infectologista se a paciente apresentar alergia a cefalosporinas ou se houver quaisquer outras considerações que contra-indiquem o tratamento com esse esquema.
- » As gestantes devem ser retestadas após 14 dias para confirmar a cura. [26]
- » O manejo dos parceiros sexuais da paciente é um aspecto importante a ser avaliado para se evitar reinfecção e posterior transmissão. [CDC: guidance on the use of expedited partner therapy in the treatment of gonorrhea] [26]

gestante: conjuntivite

1a ceftriaxona associada a azitromicina

Opções primárias

» ceftriaxona: 1 g por via intramuscular em dose única

-е-

» azitromicina: 1 g por via oral em dose única

- » Recomenda-se que pacientes adultos com suspeita ou confirmação de diagnóstico de gonorreia (incluindo conjuntivite gonocócica) sejam tratados com antibioticoterapia dupla (isto é, dois antimicrobianos com mecanismos diferentes de ação). Como os pacientes infectados por Neisseria gonorrhoeae estão, geralmente, coinfectados com Chlamydia trachomatis, o esquema deve cobrir os dois organismos.
- » Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos EUA recomendam ceftriaxona por via intramuscular associada a azitromicina por via oral como esquema terapêutico de primeira linha em gestantes, de preferência administradas em conjunto e sob observação direta.[26] Estudos clínicos

usaram uma dose mais alta de ceftriaxona para conjuntivite gonocócica que a usada em outros tipos de infecções gonocócicas.[63] Não há dados para o uso de cefalosporina oral na conjuntivite gonocócica.

- » Como a conjuntivite gonocócica é incomum e dados sobre o tratamento em adultos são limitados, um infectologista deve ser consultado.[26] Recomenda-se também a consulta com um infectologista se o paciente apresentar uma alergia a cefalosporina ou se houver quaisquer outras considerações que impeçam o tratamento com esse esquema.
- » As gestantes devem ser retestadas após 14 dias para confirmar a cura.[26]
- » O manejo dos parceiros sexuais da paciente é um aspecto importante a ser avaliado para se evitar reinfecção e posterior transmissão. [CDC: guidance on the use of expedited partner therapy in the treatment of gonorrhea] [26]

gestante: infecção complicada

1a hospitalização e manejo por um médico experiente

- » As gestantes com infecção complicada requerem hospitalização e manejo por um médico experiente.
- » O manejo dos parceiros sexuais da paciente é um aspecto importante a ser avaliado para se evitar reinfecção e posterior transmissão. [CDC: guidance on the use of expedited partner therapy in the treatment of gonorrhea] [26]

neonato

··· com oftalmia neonatal

1a ceftriaxona

Opções primárias

- » ceftriaxona: 25-50 mg/kg por via intravenosa/intramuscular em dose única, máximo de 125 mg/dose
- » Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos EUA recomendam ceftriaxona como agente de primeira linha.[26] Deve-se consultar um especialista em doenças infecciosas para obter orientações sobre o tratamento em caso de alergia a penicilina/ cefalosporina.

 com abscessos do couro cabeludo ou infecção gonocócica disseminada

1a ceftriaxona ou cefotaxima

Opções primárias

» ceftriaxona: 25-50 mg/kg por via intravenosa/intramuscular a cada 24 horas

OU

- » cefotaxima: 25 mg/kg por via intravenosa/ intramuscular a cada 12 horas
- » Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos EUA recomendam ceftriaxona ou cefotaxima como agente de primeira linha.[26]
- » Lactentes com abscessos do couro cabeludo ou infecção gonocócica disseminada, sob a forma de bacteremia ou artrite, devem receber o tratamento por 7 dias. Lactentes com meningite devem receber o tratamento por 10 a 14 dias.
- » Deve-se consultar um especialista em doenças infecciosas para obter orientações sobre o tratamento em caso de alergia a penicilina/cefalosporina.

criança ≤45 kg

com vulvovaginite não complicada, cervicite, uretrite, faringite ou proctite

1a ceftriaxona

Opções primárias

- » ceftriaxona: 25-50 mg/kg por via intramuscular/intravenosa em dose única, máximo de 125 mg/dose
- » Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos EUA recomendam ceftriaxona como agente de primeira linha.[26]
- » É importante considerar a possibilidade de abuso sexual em crianças com gonorreia.[17] A suspeita deve ser notificada, e os procedimentos de proteção da criança devem ser seguidos apropriadamente.

com bacteremia, meningite, endocardite ou artrite

1a ceftriaxona

Opções primárias

- » ceftriaxona: 50 mg/kg por via intravenosa/ intramuscular uma vez ao dia, máximo de 1000 mg/dia
- » Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos EUA recomendam ceftriaxona como agente de primeira linha.[26]

- » A meningite deve ser tratada por 10 a 14 dias.
- » A endocardite deve ser tratada por, pelo menos, 4 semanas.
- » A bacteremia e artrite devem ser tratadas por 7 dias.
- » É importante considerar a possibilidade de abuso sexual em crianças com gonorreia.[17] A suspeita deve ser notificada, e os procedimentos de proteção da criança devem ser seguidos apropriadamente.

Em curso

recorrente/resistente: infecção urogenital/anorretal ou conjuntivite ou faringite

1a repetição do tratamento e investigações + notificação à autoridade sanitária como necessário

Opções primárias

» ceftriaxona: infecção urogenital/anorretal ou faringite: 250 mg por via intramuscular em dose única; conjuntivite: 1 g por via intramuscular em dose única

-е·

» azitromicina: 2 g por via oral em dose única

Opções secundárias

» 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
- » A infecção persistente após tratamento pode decorrer de reinfecção ou resistência/falha do tratamento. A reinfecção é uma possibilidade real e o tratamento do parceiro deve ser reforçado.
- » Pacientes com sintomas persistentes póstratamento devem ser retestados por cultura. Diante de um resultado positivo para gonococo, os isolados devem ser enviados para testes de resistência (antibiograma).
- » Infecções por gonorreia persistentes devem ser tratadas novamente com ceftriaxona por

Em curso

via intramuscular associada a azitromicina oral em alta dose, e um infectologista deve ser consultado.[26]

- » O gemifloxacino oral em dose única ou a gentamicina por via intramuscular administrada com azitromicina oral em alta dose pode ser usada como um esquema alternativo, principalmente se houver suspeita de resistência a cefalosporinas.[26] Azitromicina oral em alta dose é comumente acompanhada por náuseas e vômitos em pacientes.
- » Um teste para confirmar a cura deve ser realizado 14 dias após a repetição do tratamento.
- » É geralmente necessário notificar fracassos no tratamento à autoridade sanitária relevante dentro de 24 horas do diagnóstico.[26]

Novidades

Os desafios para o novo desenvolvimento de antibioticoterapia

Não há novos antibióticos sendo lançados para gonorreia no horizonte imediato. Um potencial para cepas de gonorreia pan-resistentes foi reconhecido e há evidências de aumento da concentração inibitória mínima (CIM) em alguns isolados para cefalosporinas e azitromicina. A ceftriaxona intramuscular permanece superior a todas as outras opções antibióticas para a maioria das apresentações de gonorreia.

Recomendações

Monitoramento

O teste para confirmar a cura requer a repetição dos métodos diagnósticos para confirmar se a infecção foi eliminada.

Se o paciente foi tratado com o tratamento de primeira linha, não é necessário acompanhamento adicional específico para o teste para confirmar a cura.

É indicado realizar um exame para confirmar a cura, caso tenha sido administrado um tratamento não recomendado. Os pacientes devem ser orientados a passar por um novo rastreamento depois de 3 meses ou na primeira apresentação dos próximos 3 meses, pois correm risco de reinfecção. O novo rastreamento em homens e mulheres com infecções recentes por gonorreia a cada 3 a 6 meses é um método importante para detectar novas infecções por gonorreia. Isso acontece porque as pessoas que já tiveram infecção por gonorreia apresentam um risco mais elevado de adquiri-la novamente, como consequência da reinfecção pela fonte original ou pela rede de risco sexual.[67] [68]

Recomenda-se o reteste em gestantes, em virtude da possibilidade de morbidade relacionada à infecção não resolvida.

Ao utilizar um teste de amplificação de ácido nucleico para avaliar infecção por gonorreia, não se tem certeza de quanto tempo o teste positivo persistirá após o tratamento, mas 2 a 3 semanas devem ser suficientes.

Instruções ao paciente

O manejo e o rastreamento de contato dos parceiros sexuais recentes da paciente é uma consideração importante para evitar reinfecção e posterior transmissão. Isso torna-se especialmente importante em casos de suspeita de infecção gonocócica disseminada quando as culturas podem ser negativas. Os pacientes devem ser aconselhados a encaminhar os parceiros sexuais para serem submetidos a uma avaliação e tratamento. Os pacientes devem ser orientados a evitar relações sexuais durante o tratamento, até que ele e seus parceiros sejam testados e/ou tenham concluído um ciclo de tratamento. Caso contrário, devem ser informados de que podem se reinfectar. Eles devem ser instruídos sobre a necessidade de acompanhamento e novo rastreamento. Os pacientes podem se beneficiar dos recursos online. [CDC: gonorrhea fact sheet]

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidad
gravidez ectópica (derivada da doença inflamatória pélvica)	curto prazo	média
A doença inflamatória pélvica (DIP) como complicação da infecção por gonorreia pode se manifestar em até um terço das mulheres com gonorreia.[42] [43]As sequelas mais comuns de doença inflamatória pélvica (DIP) são dor pélvica crônica (40%), infertilidade tubária (10.8%) e gravidez ectópica (9.1%).[44] [45]		
infertilidade em mulheres (derivada da doença inflamatória pélvica)	longo prazo	média

Complicações

Período de execução

Probabilidad

A doença inflamatória pélvica (DIP) como complicação da infecção por gonorreia pode se manifestar em até um terço das mulheres com gonorreia.[42] [43]As sequelas mais comuns de doença inflamatória pélvica (DIP) são dor pélvica crônica (40%), infertilidade tubária (10.8%) e gravidez ectópica (9.1%).[44] [45]

infertilidade nos homens

longo prazo

baixa

Raramente, a epididimite, como complicação da infecção por gonorreia, pode causar infertilidade ou inflamação crônica.

cegueira longo prazo baixa

Pode ser uma complicação da oftalmia neonatal.

dor pélvica crônica (derivada da doença inflamatória pélvica)

variável

alta

A doença inflamatória pélvica (DIP) como complicação da infecção por gonorreia pode se manifestar em até um terço das mulheres com gonorreia.[42] [43]As sequelas mais comuns de doença inflamatória pélvica (DIP) são dor pélvica crônica (40%), infertilidade tubária (10.8%) e gravidez ectópica (9.1%).[44] [45]

síndrome de Fitz-Hugh-Curtis

variável

baixa

O gonococo pode se disseminar para o fígado causando peri-hepatite, com manifestação que mimetiza a colecistite aguda. Remite com antibioticoterapia.

Prognóstico

O tratamento apropriado com antibióticos recomendados deve resolver as infecções por gonorreia. As principais morbidades relacionadas em mulheres são infertilidade, gravidez ectópica e dor pélvica crônica secundária à doença inflamatória pélvica (DIP). Em homens, o tratamento ajudará a prevenir a infecção ascendente para a próstata, epidídimo e testículo. A morte é rara, mas pode ser decorrente de infecção disseminada.

Diretrizes de diagnóstico

Europa

Guidance on tests for sexually transmitted infections

Publicado por: British Association for Sexual Health and HIV Última publicação em:

2015

Guidance for the detection of gonorrhoea in England

Publicado por: Public Health England Última publicação em:

2015

UK national guideline for gonorrhoea testing

Publicado por: British Association for Sexual Health and HIV Última publicação em:

2012

UK national guideline for the management of gonorrhoea in adults

Publicado por: British Association for Sexual Health and HIV Última publicação em:

2011

Management of epididymo-orchitis

Publicado por: British Association for Sexual Health and HIV Última publicação em:

2010

Internacional

WHO guidelines for the treatment of Neisseria gonorrhoeae

Publicado por: World Health Organization Última publicação em:

2016

América do Norte

Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention Última publicação em:

2015

Screening for chlamydia and gonorrhea: recommendation statement

Publicado por: US Preventive Services Task Force Última publicação em:

2014

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

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention Última publicação em:

2014

América do Norte

Recommendations for partner services programs for HIV infection, syphilis, gonorrhea, and chlamydial infection

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention

Última publicação em:

2008

Diretrizes de tratamento

Europa

Service standards for sexual and reproductive healthcare

Publicado por: Faculty of Family Planning & Reproductive Healthcare of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists

Última publicação em: 2016

UK national guideline for the management of gonorrhoea in adults

Publicado por: British Association for Sexual Health and HIV

Última publicação em: 2011

Management of epididymo-orchitis

Publicado por: British Association for Sexual Health and HIV Última publicação em:

201

Sexually transmitted infections and under-18 conceptions: prevention

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2007

Internacional

WHO guidelines for the treatment of Neisseria gonorrhoeae

Publicado por: World Health Organization

Última publicação em:
2016

América do Norte

Guidance on the use of expedited partner therapy in the treatment of gonorrhea

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention

Última publicação em:
2016

Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention

Última publicação em:
2015

América do Norte

Recommendations for partner services programs for HIV infections, syphilis, gonorrhea, and chlamydial infection

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention

Última publicação em:

2008

Recursos online

- 1. CDC: guidance on the use of expedited partner therapy in the treatment of gonorrhea (external link)
- 2. CDC: gonorrhea fact sheet (external link)

Artigos principais

- World Health Organization. WHO guidelines for the treatment of Neisseria gonorrhoeae. 2016 [internet publication]. Texto completo
- Centers for Disease Control and Prevention. Gonococcal Isolate Surveillance Project (GISP). July 2016 [internet publication]. Texto completo
- Workowski KA, Bolan GA. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. MMWR Recomm Rep. 2015 Jun 5;64(RR-03):1-137. Texto completo Resumo
- Miller WC, Ford CA, Morris M, et al. Prevalence of chlamydia and gonococcal infections among young adults in the United States. JAMA. 2004 May 12;291(18):2229-36. Texto completo Resumo
- Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for the laboratory-based detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae - 2014. MMWR Recomm Rep. 2014;63(RR-02):1-19. Texto completo Resumo
- Barry PM, Kent CK, Philip SS, et al. Results of a program to test women for rectal chlamydia and gonorrhea. Obstet Gynecol. 2010 Apr;115(4):753-9. Resumo
- LeFevre ML; US Preventive Services Task Force. Screening for chlamydia and gonorrhea:
 US Preventive Services Task Force recommendation statement. Ann Intern Med. 2014 Dec 16;161(12):902-10. Texto completo Resumo

Referências

- Smith NH, Holmes EC, Donovan GM, et al. Networks and groups within the genus Neisseria: analysis of argF, recA, rho and 16S rRNA from human Neisseria species. Mol Biol Evol. 1999 Jun;16(6):773-83. Texto completo Resumo
- 2. Miller KE. Diagnosis and treatment of Neisseria gonorrhoeae infections. Am Fam Physician. 2006 May 15;73(10):1779-84. Texto completo Resumo
- 3. World Health Organization. WHO guidelines for the treatment of Neisseria gonorrhoeae. 2016 [internet publication]. Texto completo
- Centers for Disease Control and Prevention. 2016 sexually transmitted diseases surveillance. January 2018 [internet publication]. Texto completo
- 5. Public Health England. Infection report: sexually transmitted infections and chlamydia screening in England, 2015. July 2016 [internet publication]. Texto completo
- 6. 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 Feb;14(2):109-13. Resumo

- 7. Centers for Disease Control and Prevention. Gonococcal Isolate Surveillance Project (GISP). July 2016 [internet publication]. Texto completo
- 8. Ellen JM, Langer LM, Zimmerman RS, et al. The link between the use of crack cocaine and the sexually transmitted diseases of clinic population: comparison of adolescents with adults. Sex Transm Dis. 1996 Nov-Dec;23(6):511-6. Resumo
- Liau A, Diclemente RJ, Wingood GM, et al. Associations between biologically confirmed marijuana use and laboratory-confirmed sexually transmitted diseases among African American adolescent females.
 Sex Transm Dis. 2002 Jul;29(7):387-90. Resumo
- Mertz KJ, Finelli L, Levine WC, et al. Gonorrhea in male adolescents and young adults in Newark,
 New Jersey: implications of risk factors and patients preferences for prevention strategies. Sex Transm
 Dis. 2000 Apr;27(4):201-7. Resumo
- Boyer CB, Shafer MA, Teitle E, et al. Sexually transmitted diseases in a health maintenance organization teen clinic: association of race, partner's age and marijuana use. Arch Pediatr Adolesc Med. 1999 Aug;153(8):838-44. Texto completo Resumo
- 12. Platt R, Rice PA, McCormack WA. Risk of acquiring gonorrhea and prevalence of abnormal adnexal finding among women exposed to gonorrhea. J Am Med Assoc. 1983 Dec 16;250(23):3205-9.

 Resumo
- 13. Hooper RR, Reynolds GH, Jones OG, et al. Cohort study of venereal diseases: the risk of gonorrhea transmission from infected women to men. Am J Epidemiol. 1978 Aug;108(2):136-44. Resumo
- 14. Sadiq ST, Taylor S, Bennett SB, et al. The effects of antiretroviral therapy on HIV-1 RNA loads in seminal plasma in HIV-positive patients with and without urethritis. AIDS. 2002 Jan 25;16(2):219-25.

 Resumo
- 15. Røttingen JA, Cameron DW, Garnett GP. A systematic review of the epidemiologic interactions between classic sexually transmitted diseases and HIV: how much really is known? Sex Transm Dis. 2001 Oct;28(10):579-97. Resumo
- 16. Neinstein LS, Goldenring J, Carpenter S. Nonsexual transmission of sexually transmitted diseases: an infrequent occurrence. Pediatrics. 1984 Jul;74(1):67-76. Resumo
- 17. Rogstad KE, Wilkinson D, Robinson A. Sexually transmitted infections in children as a marker of child sexual abuse and direction of future research. Curr Opin Infect Dis. 2016 Feb;29(1):41-4. Resumo
- 18. Edwards JL, Apicella MA. The molecular mechanisms used by Neisseria gonorrhoeae to initiate infection differ between men and women. Clin Microbiol Rev. 2004 Oct;17(4):965-81. Texto completo Resumo
- 19. Gibbs CP, Meyer TF. Genome plasticity in Neisseria gonorrhoeae. FEMS Microbiol Lett. 1996 Dec 1;145(2):173-9. Resumo

- 20. Fox KK, Knapp JS, Holmes KK, et al. Antimicrobial resistance in Neisseria gonorrhoeae in the United States, 1988-1994: the emergence of decreased susceptibility to the fluoroquinolones. J Infect Dis. 1997 Jun;175(6):1396-403. Resumo
- 21. Schneider H, Cross AS, Kuschner RA, et al. Experimental human gonococcal urethritis: 250 Neisseria gonorrhoeae MS11mkC are infective. J Infect Dis. 1995 Jul;172(1):180-5. Resumo
- 22. Harrison WO, Hooper RR, Wiesner PJ, et al. A trial of minocycline after exposure to prevent gonorrhea. N Eng J Med. 1979 May 10;300(19):1074-8. Resumo
- 23. Pariser H. Asymptomatic gonorrhea. Cutis. 1976 Apr;17(4):723-6. Resumo
- 24. Schmidt KA, Schneider H, Lindstrom JA, et al. Experimental gonococcal urethritis and infection in homologous gonococci in male volunteers. Sex Transm Dis. 2001 Oct;28(10):555-64. Resumo
- 25. Mehta SD, Moses S, Agot K, et al. Adult male circumcision does not reduce the risk of incident Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis, or Trichomonas vaginalis infection: results from a randomized, controlled trial in Kenya. J Infect Dis. 2009 Aug 1;200(3):370-8. Texto completo Resumo
- 26. Workowski KA, Bolan GA. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. MMWR Recomm Rep. 2015 Jun 5;64(RR-03):1-137. Texto completo Resumo
- 27. Centers for Disease Control and Prevention. 2016 sexually transmitted diseases surveillance: STDs in men who have sex with men. August 2017 [internet publication]. Texto completo
- 28. Aral SO, O'Leary A, Baker C. Sexually transmitted infections and HIV in the southern United States: an overview. Sex Transm Dis. 2006 Jul;33(suppl 7):S1-5. Resumo
- 29. Miller WC, Ford CA, Morris M, et al. Prevalence of chlamydia and gonococcal infections among young adults in the United States. JAMA. 2004 May 12;291(18):2229-36. Texto completo Resumo
- 30. Cecil JA, Howell MR, Tawes JJ, Gaydos JC, McKee KT Jr, Quinn TC, Gaydos CA. Features of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae infection in male army recruits. J Infect Dis. 2001 Nov 1;184(9):1216-9. Resumo
- 31. Klausner JD, Barrett DC, Dithmer D, et al. Risk factors for repeated gonococcal infections: San Francisco, 1990-1992. J Infect Dis. 1998 Jun;177(6):1766-9. Resumo
- 32. Mehta SD, Rothman RE, Kelen GD, et al. Unsuspected gonorrhea and chlamydia in patients of an urban emergency department: a critical population for STD control intervention. Sex Transm Dis. 2001 Jan;28(1):33-9. Resumo
- 33. Bachmann LH, Piggot D, Desmond R, et al. Prevalence and factors associated with gonorrhea and chlamydia infection in at-risk females presenting to an urban emergency department. Sex Transm Dis. 2003 Apr;30(4):335-9. Resumo
- 34. Marrazzo JM, Handsfield HH, Whittington WL, et al. Predicting chlamydia and gonococcal cervical infection: implications for management of cervicitis. Obstet Gynecol. 2002 Sep;100(3):579-84.

 Resumo

- 35. Champion JD. Behavioural interventions and abuse: secondary analysis of reinfection in minority women. Int J STD AIDS. 2007 Nov;18(11):748-53. Resumo
- 36. Centers for Disease Control and Prevention. 2011 sexually transmitted diseases surveillance: STDs in persons entering corrections facilities. December 2012 [internet publication]. Texto completo
- 37. O'Connor EA, Lin JS, Burda BU, et al. Behavioral sexual risk-reduction counseling in primary care to prevent sexually transmitted infections: a systematic review for the US Preventive Services Task Force. Ann Intern Med. 2014 Dec 16;161(12):874-83. Texto completo Resumo
- 38. Rietmeijer CA. Risk reduction counselling for prevention of sexually transmitted infections: how it works and how to make it work. Sex Transm Infect. 2007 Feb;83(1):2-9. Texto completo Resumo
- 39. US Preventive Services Task Force. Ocular prophylaxis for gonococcal ophthalmia neonatorum: preventive medication. July 2011 [internet publication]. Texto completo
- 40. Petousis-Harris H, Paynter J, Morgan J, et al. Effectiveness of a group B outer membrane vesicle meningococcal vaccine against gonorrhoea in New Zealand: a retrospective case-control study. Lancet. 2017 Sep 30;390(10102):1603-10. Resumo
- 41. Gift TL, Owens CJ. The direct medical cost of epididymitis and orchitis: evidence from a study of insurance claims. Sex Transm Dis. 2006 Oct;33(suppl 10):S84-8. Resumo
- 42. Wiesenfeld HC, Hillier SL, Krohn MA, et al. Lower genital tract and endometritis: insight into subclinical pelvic inflammatory disease. Obstet Gynecol. 2002 Sep;100(3):456-63. Resumo
- 43. Bowie WR, Jones H. Acute pelvic inflammatory disease in outpatients: association with Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae. Ann Intern Med. 1981 Dec;95(6):685-8. Resumo
- 44. Ness RB, Trautmann G, Richter HE, et al. Effectiveness of treatment strategies of some women with pelvic inflammatory disease Obstet Gynecol. 2005 Sep;106(3):573-80. Resumo
- 45. Weström L, Joesoef R, Reynolds G, et al. Pelvic inflammatory disease and fertility. A cohort study of 1,844 women with laparoscopically verified disease and 657 control women with normal laparoscopic results. Sex Transm Dis. 1992 Jul-Aug;19(4):185-92. Resumo
- 46. Rice PA. Gonococcal arthritis (disseminated gonococcal infection). Infect Dis Clin North Am. 2005 Dec;19(4):853-61. Resumo
- 47. Darling EK, McDonald H. A meta-analysis of the efficacy of ocular prophylactic agents used for the prevention of gonococcal and chlamydial ophthalmia neonatorum. J Midwifery Womens Health. 2010 Jul-Aug;55(4):319-27. Resumo
- 48. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for the laboratory-based detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae 2014. MMWR Recomm Rep. 2014;63(RR-02):1-19. Texto completo Resumo
- 49. Bignell C, FitzGerald M. UK national guideline for the management of gonorrhoea in adults, 2011. Int J STD AIDS. 2011 Oct;22(10):541-7. Resumo

- 50. Association of Public Health Laboratories in cooperation with the Center of Disease Control and Prevention. Expert Consultation Meeting summary report: laboratory diagnostic testing for Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae. January 2009 [internet publication]. Texto completo
- 51. Sexton ME, Baker JJ, Nakagawa K, et al. How reliable is self-testing for gonorrhea and chlamydia among men who have sex with men? J Fam Pract. 2013 Feb;62(2):70-8. Resumo
- 52. Lunny C, Taylor D, Hoang L, et al. Self-collected versus clinician-collected sampling for chlamydia and gonorrhea screening: a systemic review and meta-analysis. PLoS One. 2015 Jul 13;10(7):e0132776.

 Texto completo Resumo
- 53. Watchirs Smith LA, Hillman R, Ward J, et al. Point-of-care tests for the diagnosis of Neisseria gonorrhoeae infection: a systematic review of operational and performance characteristics. Sex Transm Infect. 2013 Jun;89(4):320-6. Resumo
- 54. Templeton DJ, Jin F, Imrie J, et al. Prevalence, incidence and risk factors for pharyngeal chlamydia in the community based Health in Men (HIM) cohort of homosexual men in Sydney, Australia. Sex Transm Infect. 2008 Oct;84(5):361-3. Resumo
- 55. Morris SR, Klausner JD, Buchbinder SP, et al. Prevalence and incidence of pharyngeal gonorrhea in a longitudinal sample of men who have sex with men: the EXPLORE study. Clin Infect Dis. 2006 Nov 15;43(10):1284-9. Texto completo Resumo
- 56. Kent CK, Chaw JK, Wong W, et al. Prevalence of rectal, urethral, and pharyngeal chlamydia and gonorrhea detected in 2 clinical settings among men who have sex with men: San Francisco, California, 2003. Clin Infect Dis. 2005 Jul 1;41(1):67-74. Resumo
- 57. Barry PM, Kent CK, Philip SS, et al. Results of a program to test women for rectal chlamydia and gonorrhea. Obstet Gynecol. 2010 Apr;115(4):753-9. Resumo
- 58. Page-Shafer K, Graves A, Kent C, et al. Increased sensitivity of DNA amplification testing for the detection of pharyngeal gonorrhoea in men who have sex with men. Clin Infect Dis. 2002 Jan 15;34(2):173-6. Texto completo Resumo
- 59. Geisler WM, Yu S, Hook EW. Chlamydial and gonococcal infection in men without polymorphonuclear leukocytes on Gram stain. Sex Transm Dis. 2005 Oct;32(10):630-4. Resumo
- LeFevre ML; US Preventive Services Task Force. Screening for chlamydia and gonorrhea:
 US Preventive Services Task Force recommendation statement. Ann Intern Med. 2014 Dec 16;161(12):902-10. Texto completo Resumo
- 61. Bai ZG, Bao XJ, Cheng WD, et al. Efficacy and safety of ceftriaxone for uncomplicated gonorrhoea: a meta-analysis of randomized controlled trials. Int J STD AIDS. 2012 Feb;23(2):126-32. Resumo
- 62. Chow EP, Howden BP, Walker S, et al. Antiseptic mouthwash against pharyngeal Neisseria gonorrhoeae: a randomised controlled trial and an in vitro study. Sex Transm Infect. 2017 Mar;93(2):88-93. Resumo

- 63. Haimovici R, Roussel TJ. Treatment of gonococcal conjunctivitis with single-dose intramuscular ceftriaxone. Am J Ophthalmol. 1989 May 15;107(5):511-4. Resumo
- 64. Ness RB, Soper DE, Holley RL, et al. Effectiveness of inpatient and outpatient treatment strategies for women with pelvic inflammatory disease: results from the Pelvic Inflammatory Disease Evaluation and Clinical Health (PEACH) randomized trial. Am J Obstet Gynecol. 2002 May;186(5):929-37. Resumo
- 65. Savaris RF, Fuhrich DG, Duarte RV, et al. Antibiotic therapy for pelvic inflammatory disease. Cochrane Database Syst Rev. 2017 Apr 24;(4):CD010285. Texto completo Resumo
- 66. Pichichero ME. A review of evidence supporting the American Academy of Pediatrics recommendation for prescribing cephalosporin antibiotics for penicillin-allergic patients. Pediatrics. 2005 Apr;115(4):1048-57. Resumo
- 67. Hosenfeld CB, Workowski KA, Berman S, et al. Repeat infection with Chlamydia and gonorrhea among females: a systematic review of the literature. Sex Transm Dis. 2009 Aug;36(8):478-89.

 Resumo
- 68. Fung M, Scott KC, Kent CK, et al. Chlamydial and gonococcal reinfection among men: a systematic review of data to evaluate the need for retesting. Sex Transm Infect. 2007 Jul;83(4):304-9. Texto completo Resumo
- 69. Kerani RP, Fleming M, DeYoung B, et al. A randomized, controlled trial of inSPOT and patient-delivered partner therapy for gonorrhea and chlamydial infection among men who have sex with men. Sex Transm Dis. 2011;38:941-946 [Erratum in: Sex Transm Dis. 2013;40:432]. Texto completo Resumo

Imagens

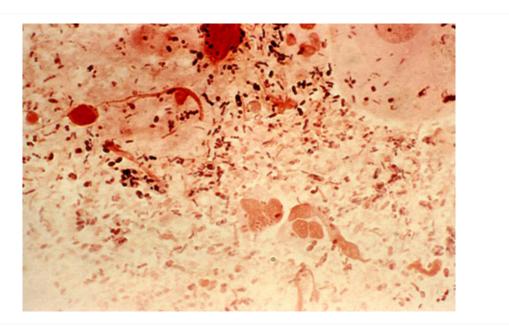


Figura 1: Esta micrografia corada em Gram de um espécime de esfregaço retal revela a presença de bactéria diplocócica Neisseria gonorrhoeae

Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA/ Joe Miller



Figura 2: Paciente com faringite gonocócica

Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA/ Dr. N. J. Flumara, Dr. Gavin Hart

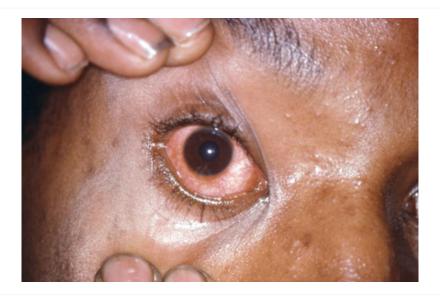


Figura 3: Conjuntivite gonocócica do olho direito

Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA/ Joe Miller, VD



Figura 4: Paciente com artrite gonocócica, com inflamação da pele no braço direito em decorrência de infecção bacteriana por Neisseria gonorrhoeae disseminada

Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA/ Emory



Figura 5: Lesões cutâneas no tornozelo e na panturrilha esquerdos decorrentes de infecção por Neisseria gonorrhoeae disseminada

Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA/ Dr. S. E. Thompson, VDCD/ J. Pledger



Figura 6: Artrite gonocócica da mão, que provocou inchaço de mão e punho

Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA/ Susan Lindsley, VD



Figura 7: Um neonato com oftalmia gonocócica neonatal provocada pela infecção gonocócica transmitida pela mãe

Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA/ J. Pledger

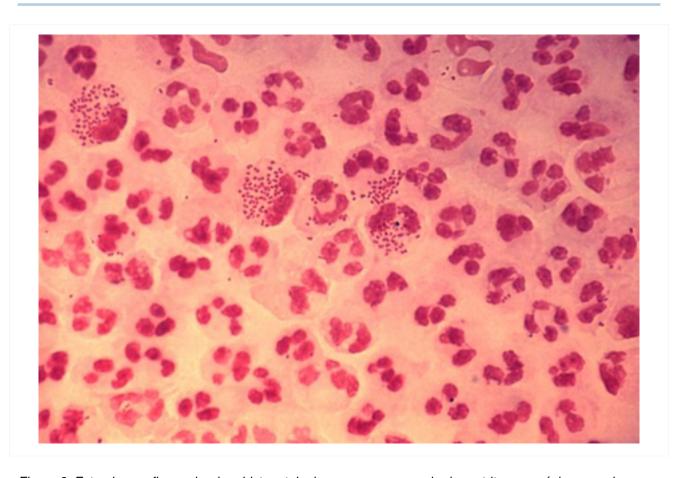


Figura 8: Fotomicrografia revelando a histopatologia em um caso agudo de uretrite gonocócica usando a técnica de coloração de Gram

Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA/ Joe Millar

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

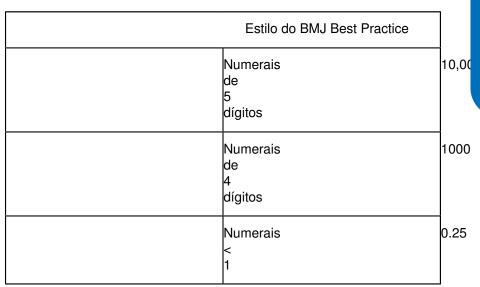


Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

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

Veja os termos e condições do website.

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

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.

// 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.

Eva Jungmann, FRCP MSc

Consultant in Genitourinary and HIV Medicine Archway Centre & Mortimer Market Centre, London, UK DIVULGAÇÕES: EJ declares that she has no competing interests.