

BMJ Best Practice

Linfogranuloma venéreo

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Última atualização: Mar 21, 2018

Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	4
Classificação	5
Prevenção	7
Prevenção primária	7
Rastreamento	7
Prevenção secundária	7
Diagnóstico	8
Caso clínico	8
Abordagem passo a passo do diagnóstico	8
Fatores de risco	11
Anamnese e exame físico	12
Exames diagnóstico	14
Diagnóstico diferencial	16
Critérios de diagnóstico	19
Tratamento	21
Abordagem passo a passo do tratamento	21
Visão geral do tratamento	22
Opções de tratamento	24
Novidades	27
Acompanhamento	28
Recomendações	28
Complicações	28
Prognóstico	29
Diretrizes	30
Diretrizes de diagnóstico	30
Diretrizes de tratamento	30
Referências	31
Imagens	35
Aviso legal	39

Resumo

- ◇ As manifestações primárias da infecção são inflamações penianas ou vulvares indolores e ulcerações no local da inoculação, geralmente não percebidas pelo paciente.
- ◇ O estágio secundário normalmente ocorre semanas depois do desenvolvimento da lesão primária; manifesta-se como linfadenopatia unilateral dolorosa, inguinal ou femoral (geralmente chamada de "síndrome inguinal").
- ◇ A proctocolite surgiu como uma apresentação mais típica em homens que fazem sexo com homens (principalmente aqueles que são positivos para vírus da imunodeficiência humana [HIV]).
- ◇ A inflamação crônica pode conduzir a cicatrização e fibrose, causando linfedema dos genitais ou formação de estenoses e fístulas caso haja envolvimento anorretal.
- ◇ A identificação da *Chlamydia trachomatis* no swab de uma úlcera genital ou aspiração de um bubão proporciona o diagnóstico definitivo.
- ◇ A doxiciclina é o tratamento de primeira linha preferido; os macrolídeos são uma opção de tratamento alternativa (por exemplo, em gestantes ou lactantes ou em pacientes com alergia a tetraciclinas).
- ◇ Grandes bubões podem ser aspirados, mas a incisão e a drenagem ou excisão cirúrgica dos bubões podem complicar a cicatrização.

Definição

O linfogranuloma venéreo (LGV) é uma infecção sexualmente transmissível (IST) causada pelos sorotipos de *Chlamydia trachomatis* L1, L2 ou L3, que são endêmicos nos trópicos, mas raros nas regiões desenvolvidas. A infecção ocorre pelo contato com membranas mucosas ou abrasões na pele da região genital.

Epidemiologia

Os sorotipos L1, L2 e L3 de *Chlamydia trachomatis* são endêmicos nas regiões tropicais do sudeste da Ásia, da América Latina, do Caribe e da África. O linfogranuloma venéreo (LGV) ocorre raramente nos países desenvolvidos, embora a incidência esteja aumentando em algumas populações urbanas. A incidência máxima se dá entre a terceira e a quarta décadas de vida, quando a atividade sexual está no auge. É mais comum entre as camadas socioeconômicas mais baixas e costuma ser observada com mais frequência nas áreas urbanas que nas rurais.[5] No entanto, relatos dessas regiões sugerem que o LGV é menos comum que o vírus do herpes simples ou sífilis como causa predominante de doença ulcerosa genital, e menos comum que cancroide como causa de linfadenopatia inguinal.[6] [7] [8]

Os homens têm 6 vezes mais chances de ter a doença aguda com linfadenopatia inguinal que as mulheres, que normalmente continuam assintomáticas nos primeiros estágios da infecção por LGV. Nas mulheres, a mucosa retal pode ser facilmente autoinoculada por secreções vaginais ou disseminação linfática. Embora não se saiba se o sexo anal isolado é um fator de risco para mulheres, homens que fazem sexo com homens (HSH) e mulheres têm maior probabilidade de desenvolver complicações tardias de proctocolite com ulcerações crônicas e estenoses retais.[9]

Historicamente, o LGV foi considerado uma doença rara em países desenvolvidos com climas temperados. No entanto, em áreas urbanas da Europa e da América do Norte, o LGV surgiu especialmente em HSH como causa de proctocolite. Em alguns surtos, o sorotipo L2 foi encontrado na grande maioria dos casos. A maioria dos pacientes relatou penetração anal receptiva sem proteção. A transmissão pelo uso de brinquedos sexuais ou fisting como prática sexual preferencial em vez de penetração anal insertiva com pênis pode explicar a manifestação predominante da síndrome anorretal em vez da inguinal. Um alto nível de cotransmissão de sífilis, bem como soroconversão temporalmente associada de vírus da imunodeficiência humana (HIV) e hepatite C, também foi observado.[10] Alguns estudos entre homens que fazem sexo com homens (HSH) que relataram penetração anal receptiva na Alemanha, no Reino Unido e na Holanda mostraram que o LGV foi assintomático em aproximadamente um quarto dos casos.[11] [12]

Etiologia

A infecção com *Chlamydia trachomatis* ocorre pelo contato com membranas mucosas ou abrasões na pele. A transmissão sexual é a rota mais comum, mas locais extragenitais podem ser afetados quando inoculados por contato não sexual, inalação acidental no laboratório ou quando a transmissão ocorre pela exposição a fômites.

Fisiopatologia

As clamídias são bactérias intracelulares obrigatórias. A forma infecciosa de *Chlamydia trachomatis* é o corpo elementar, que pode entrar nas células por fagocitose ou endocitose. O organismo se liga às células

epiteliais pela principal proteína de membrana externa, a proteína OmcB, e pelos receptores de sulfato de heparina.[13]

Enquanto outras infecções por clamídia tendem a ficar confinadas ao local da inoculação, os sorotipos do linfogranuloma venéreo (LGV) se estendem diretamente aos linfonodos regionais de drenagem, onde se proliferam como corpos reticulados em linfócitos e monócitos. Os corpos reticulados são revertidos em corpos elementares e os corpos de inclusão que os contêm se rompem dentro da célula do hospedeiro. Consequentemente, a célula é quebrada, libera seu conteúdo infeccioso e o ciclo de vida se perpetua com disseminação de célula para célula.[14] Quando infectadas, as células epiteliais produzem citocinas inflamatórias e uma resposta neutrofílica inicial. Estudos in vitro demonstram que a gamainterferona inibe a replicação, mas não termina o ciclo de vida.[15]

Foi observado que os linfonodos inguinais e femorais são os envolvidos inicialmente com mais frequência em homens heterossexuais. Em mulheres e homens que fazem sexo com homens, dor na parte inferior do abdome e dorsalgia são sintomas manifestos comuns associados ao envolvimento de linfonodos pélvicos e lombares profundos. Em mulheres, esses linfonodos são envolvidos devido à disseminação linfática da parede vaginal posterior e do colo uterino. Dentro dos linfonodos, a inflamação ocorre localmente e uma massa inflamatória se forma quando o tecido ao redor é envolvido. Conforme a inflamação linfática se torna supurativa, abscessos podem coalescer ou necrosar. Os bubões (linfonodos inflamados, sensíveis à palpação e edemaciados) que se formam podem romper espontaneamente e criar fístulas ou tratos sinusais. A arquitetura linfática é remodelada por cicatrização e fibrose. A obstrução subsequente pode causar elefantíase genital. Manifestações sistêmicas podem ocorrer por extensão direta pelos tratos sinusais ou disseminação bacterêmica.[16]

Classificação

Classificação clínica

Três estágios de linfogranuloma venéreo (LGV) foram identificados: primário, secundário e terciário.

Estágio primário:

- Caracterizado por inflamações penianas ou vulvares indolores e ulcerações no local da inoculação (podem ser genitais ou anais), que cicatrizam espontaneamente em alguns dias; geralmente não são percebidas pelo paciente.

Estágio secundário:

- A apresentação inguinal clássica tornou-se um achado menos comum, mas ocorre semanas depois do desenvolvimento da lesão primária e manifesta-se como linfadenopatia dolorosa, unilateral, inguinal ou femoral, possivelmente com bubões (geralmente chamada de "síndrome inguinal").
- Quando adquirida pela exposição direta a mucosa retal, a proctocolite é outra manifestação com sintomas-chave que incluem dor anorretal, sangramento retal ou secreção mucopurulenta, diarreia ou constipação, cólica abdominal, redução da abertura anorretal ou tenesmo.
- Os pacientes podem apresentar febre, mal-estar, dor abdominal ou dorsalgia ou artralgias. Mais raramente, é possível observar um "sinal de sulco de Greenblatt" (descreve os edemas característicos em forma de salsicha do linfonodo inguinal acima do ligamento inguinal e do linfonodo femoral abaixo do ligamento inguinal, onde o ligamento inguinal forma um sulco entre os edemas).

Estágio terciário:

- Caracterizado por edema crônico e progressivo, que resulta em aumento, cicatrização e, por fim, ulceração destrutiva dos genitais.
- Esta é a manifestação mais comum em mulheres devido à falta de sintomas nos estágios primário e secundário em mulheres.
- As sequelas da infecção crônica podem resultar em fibrose e na formação de tratos sinusais e estenoses do trato anogenital conforme os abscessos se rompem. Nas mulheres, isso pode evoluir para estiomene (elefantíase genital fibrótica) ou fístulas que envolvem a uretra, a vagina, o útero ou o reto. Nos homens, um achado físico conhecido como pênis saxofone ou elefantíase penoescrotal também tem sido descrito.^[1]

Prevenção primária

A prevenção primária é a abstinência do contato sexual com alguém que tem linfogranuloma venéreo (LGV); os preservativos talvez não sejam totalmente efetivos na prevenção da transmissão de *Chlamydia trachomatis* em lesões ulcerativas mais extensas, principalmente se as lesões envolverem o períneo e a virilha. O uso consistente de métodos de barreira durante sexo oral, vaginal e anal pode reduzir o risco de adquirir LGV. Os brinquedos sexuais não devem ser compartilhados, a menos que sejam lavados entre um parceiro e outro e protegidos com um preservativo.

Rastreamento

Mulheres sexualmente ativas

É recomendado que gestantes e mulheres sexualmente ativas com 25 anos ou menos sejam examinadas quanto a *Chlamydia trachomatis*, mas não existem recomendações para examinar especificamente os sorotipos de linfogranuloma venéreo.[33]

Homens que fazem sexo com homens (HSH)

Os HSH com clamídia anorretal podem ser examinados por swab retal com análise subsequente por reação em cadeia da polimerase em tempo real. O tratamento empírico recomendado para HSH com proctite e o tratamento precoce para pessoas diagnosticadas podem evitar transmissão, complicações tardias e morbidade. As recomendações de rastreamento e tratamento empírico em HSH baseiam-se nos surtos esporádicos na Europa e na América do Norte.[17] [36]

Prevenção secundária

Qualquer pessoa que possa ter sido exposta por contato, com relação sexual sem proteção nos últimos 60 dias de manifestação dos sintomas do parceiro, ou por contato direto com uma lesão do linfogranuloma venéreo (LGV) ou secreção de um linfonodo ou do reto, deve ser contatada para avaliação, aconselhamento e profilaxia pós-exposição ou tratamento antibiótico.[33]

Caso clínico

Caso clínico #1

Um homem de 30 anos portador do vírus da imunodeficiência humana (HIV) apresenta uma história de 3 semanas de dor anorretal progressiva, cólica abdominal, sangramento retal e diarreia. Ele relata que foi examinado por um médico de outra instituição que sugeriu que ele tinha uma possível doença inflamatória intestinal. Foi feita uma prescrição de metronidazol, mas os sintomas continuaram a evoluir. Ele não teve febre, perda de peso, mal-estar nem fadiga. Ele viaja com frequência para Amsterdã, na Holanda, onde relata ter relações com penetração anal receptiva com um parceiro do sexo masculino nos últimos 3 meses e muitas vezes sem usar preservativos. Ele não tem linfadenopatia inguinal. Ele tem um estreitamento na margem anorretal e extrema sensibilidade.

Caso clínico #2

Um homem de 27 anos apresenta uma história de 2 semanas de massas cada vez maiores na virilha direita. As massas estão inflamadas e ele relata febre, artralgias e mal-estar. Ele não relata ulcerações, piúria nem disúria. Ele voltou do sudeste asiático há 4 semanas. Ele admite ter usado cocaína e praticado penetração vaginal sem proteção com uma profissional do sexo enquanto esteve lá. Seus linfonodos direitos inguinais e femorais (acima e abaixo do ligamento inguinal) são ovais, têm aproximadamente 3 cm de dimensão, são imóveis e sensíveis à palpação. A pele sobreposta é espessa e com induração.

Outras apresentações

As manifestações extragenitais são raras, mas o ácido desoxirribonucleico (DNA) de *Chlamydia trachomatis* associado ao linfogranuloma venéreo (LGV) foi detectado na faringe de portadores assintomáticos e pode ser apresentado como ulceração na faringe ou faringite.[2] A doença disseminada decorre de disseminação bacterêmica que produz doenças que incluem artrite, hepatite, pericardite, pneumonia ou meningoencefalite.[3] O eritema nodoso também é ocasionalmente associado.[4] As sequelas da infecção crônica podem resultar em fibrose e na formação de tratos sinusais e estenoses do trato anogenital conforme os abscessos se rompem. Nas mulheres, isso pode evoluir para estiomene (elefantíase genital fibrótica) ou fístulas que envolvem a uretra, a vagina, o útero ou o reto. Nos homens, um achado físico conhecido como pênis saxofone ou elefantíase penoescrotal também tem sido descrito.[1] As complicações tardias são raras e têm sido observadas com mais frequência depois da proctocolite.

Abordagem passo a passo do diagnóstico

O diagnóstico se baseia em suspeita clínica, análise cuidadosa da história e exame físico e descarte de outras etiologias, com o diagnóstico definitivo confirmado por exames microbiológicos apropriados, se disponíveis.

Estágio primário do linfogranuloma venéreo (LGV)

O estágio primário é caracterizado por inflamações penianas ou vulvares indolores e ulcerações no local da inoculação, que cicatrizam espontaneamente em alguns dias. Elas normalmente não são percebidas pelo paciente e raramente se manifestam neste estágio.

Anamnese:

- Idade, sexo, história de ISTs, sorologia para HIV, história de relação sexual sem proteção (anal ou vaginal), comportamento sexual de risco e história de contato sexual com alguém que mora em uma área endêmica são os principais componentes da história.

Exame físico:

- Inflamação e ulceração podem ser observadas nos genitais ou no ânus; no entanto, como as úlceras cicatrizam em alguns dias, os pacientes raramente manifestam algum sintoma neste estágio.

[Fig-1]

Estágio secundário de LGV

O estágio secundário normalmente ocorre semanas depois do desenvolvimento da lesão primária e manifesta-se como linfadenopatia dolorosa, unilateral, inguinal ou femoral, possivelmente com bubões (geralmente chamada de "síndrome inguinal"). Essa é a manifestação mais comum. Os pacientes também podem apresentar sintomas de proctocolite ou disseminação bacterêmica.

Anamnese:

- Idade, sexo, história de ISTs, sorologia para HIV, história de relação sexual sem proteção (anal ou vaginal), comportamento sexual de risco e história de contato sexual com alguém que mora em uma área endêmica são os principais componentes da história.
- Os pacientes normalmente se queixam de febre, mal-estar, artralgias ou dorsalgia ou dor abdominal inferior.
- Os pacientes com proctocolite podem se queixar de dor anorretal, sangramento retal, secreção mucopurulenta, diarreia ou constipação, cólica abdominal ou tenesmo.
- Os pacientes com disseminação bacterêmica podem se queixar de sintomas associados ao sistema de órgãos afetado (por exemplo, artralgia, comprometimento respiratório ou dor hepática e/ou icterícia).

Exame físico:

- Os pacientes com a manifestação clássica apresentarão dor e inchaço na virilha. Mais raramente, é possível observar um "sinal de sulco de Greenblatt" (edemas característicos em forma de salsicha do linfonodo inguinal acima do ligamento inguinal e do linfonodo femoral abaixo do ligamento inguinal, onde o ligamento inguinal forma um sulco entre os edemas). O eritema nodoso também é ocasionalmente associado.[4]

[Fig-2]

- Quando adquirida pela mucosa retal, a proctocolite é outra manifestação. O exame de toque retal pode ser difícil devido à sensibilidade, mas normalmente revelará ulcerações perianais, sangramento retal, secreção mucopurulenta e diminuição da abertura anorretal.[19]

- A doença disseminada decorre de disseminação bacterêmica que produz doenças que incluem artrite, hepatite, pericardite, pneumonia ou meningoencefalite.[3]
- Nas mulheres, é possível realizar um exame pélvico para visualizar o colo uterino e obter swabs para exame.

Estágio terciário de LGV

O estágio terciário é caracterizado por edema crônico e progressivo, que resulta em aumento, cicatrização e, por fim, ulceração destrutiva dos genitais. Esta é a manifestação mais comum em mulheres devido à falta de sintomas nos estágios primário e secundário em mulheres.

As sequelas da infecção crônica podem resultar em fibrose e na formação de tratos sinusais e estenoses do trato anogenital conforme os abscessos se rompem. Nas mulheres, isso pode evoluir para estiomene (elefantíase genital fibrótica) ou fístulas que envolvem a uretra, a vagina, o útero ou o reto. Nos homens, um achado físico conhecido como pênis saxofone ou elefantíase penoescrotal também tem sido descrito.[1]

As complicações tardias são raras e têm sido observadas com mais frequência depois da proctocolite. Embora as mulheres estejam mais propensas a desenvolver complicações e sintomas tardios, os homens tendem a desenvolver sintomas agudos. Além disso, o colo uterino pode permanecer infectado indefinidamente nas mulheres; os homens provavelmente não serão infecciosos após a remissão da lesão primária.[9]

Anamnese:

- Idade, sexo, história de ISTs, sorologia para HIV, história de relação sexual sem proteção (anal ou vaginal), comportamento sexual de risco e história de contato sexual com alguém que mora em uma área endêmica são os principais componentes da história.

Exame físico:

- Nos estágios terciários da manifestação, as características clínicas são marcadas por edema crônico e progressivo, que resulta em aumento, cicatrização e, por fim, ulceração destrutiva dos genitais.
[Fig-3]
- Os achados menos comuns incluem estenoses anogenitais, fístulas ou tratos sinusais, elefantíase genital, pênis saxofone ou estiomene.
[Fig-4]

Avaliação laboratorial

O diagnóstico deve ser confirmado por exames microbiológicos apropriados, independentemente do estágio da doença. A identificação dos sorotipos de LGV de *Chlamydia trachomatis* é definitiva para o diagnóstico. *C. trachomatis* pode ser diferenciado de outras espécies de *Chlamydiae* pela análise da sequência do ácido ribonucleico 16Sr.[20] Com base na especificidade antigênica confirmada por anticorpos monoclonais e sequenciamento molecular da principal proteína de membrana externa, 18 subespécies de *C. trachomatis* foram identificadas, designadas pelas letras A a L.[21] O LGV é causado pelos sorotipos L1, L2 e L3. L2 é o sorotipo mais comum que causa LGV.

Swabs são obtidos em úlceras genitais, no colo uterino e, se houver sintomas de proctocolite, no reto. Se o paciente apresentar os sintomas clássicos (linfadenopatia inguinal) ou for assintomático, swabs uretrais ou amostras de urina serão coletados.

As técnicas moleculares têm uma sensibilidade maior em comparação com a cultura e, assim, são recomendadas primeiro; a cultura não é necessária quando as técnicas moleculares estão disponíveis. O teste de amplificação de ácido nucleico (NAAT) detecta todos os sorotipos de *C trachomatis*, incluindo os sorotipos do LGV. Nos EUA, embora o NAAT não esteja autorizado pela Food and Drug Administration para a análise de amostras retais ou orofaríngeas, os Centros de Controle e Prevenção de Doenças recomendam exames com NAAT para pacientes que se apresentam com proctite ou infecções extragenitais.[22]

As amostras que são NAAT positivas são enviadas para confirmação por reação em cadeia da polimerase em tempo real (RT-PCR). Os swabs retais podem ser enviados para análise de RT-PCR. Atualmente, a RT-PCR é o exame confirmatório mais usado para LGV.

O isolamento de *C trachomatis* na cultura do aspirado do fluido ou swabs das úlceras genitais ou retais é o estudo mais específico; no entanto, as técnicas variam de acordo com o laboratório e não estão amplamente disponíveis porque precisam de mais mão de obra e são menos sensíveis que outras técnicas moleculares.

O teste sorológico com fixação de complemento ou microimunofluorescência poderá ser útil se a detecção direta não for bem-sucedida ou se o exame molecular não estiver disponível.

As imagens radiológicas podem ter um papel importante na avaliação da anatomia pélvica profunda durante os estágios posteriores da manifestação.

Quem tem sinais e sintomas de proctocolite pode ser encaminhado para anoscopia ou proctosigmoidoscopia.[17] Uma alta contagem de leucócitos na coloração de Gram na anoscopia/proctosigmoidoscopia em pacientes de alto risco com proctocolite pode admitir um diagnóstico de LGV.

A tipagem de sorotipo é um novo exame que pode ser usado com exames de referência para fins epidemiológicos.

O exame de Frei, derivado dos antígenos de clamídia, não é mais usado. Um exame positivo não diferencia a infecção por clamídia anterior da atual nem infecção com outras espécies de clamídia.

teste de infecção sexualmente transmissível (IST)

Assim que um diagnóstico de LGV é confirmado, é imperativo realizar exame para verificar se há alguma outra IST concomitante (por exemplo, sífilis, HIV, gonorreia, herpes e hepatite).

Fatores de risco

Fortes

outras infecções sexualmente transmissíveis (ISTs)

- Quem corre risco de outras ISTs também corre risco de linfogranuloma venéreo (LGV). Ter proctite gonorréica e doença ulcerativa genital concomitantes, incluindo herpes anogenital e sífilis, também é um forte fator de risco independente.[17]

- Nenhum estudo recente distingue claramente esses fatores de risco ou inclui pacientes que não sejam homens que fazem sexo com homens (HSH); no entanto, a associação com outras ISTs provavelmente está relacionada com comportamento sexual de risco.

comportamento sexual de risco

- A participação em comportamento sexual de risco (incluindo sexo com parceiros anônimos ou casuais e relação sexual sem proteção) é um forte fator de risco independente.^[17]

soropositividade do vírus da imunodeficiência humana (HIV)

- Nenhum estudo mostrou que a suscetibilidade ao LGV é afetada pelo estado imunológico ou infecção por HIV prévia; no entanto, a natureza inflamatória ou ulcerativa das ISTs pode aumentar a possibilidade de transmissão e a suscetibilidade ao HIV.^[9]
- Em um estudo de controle de caso que compreende apenas um grupo de HSH após um surto de LGV na Holanda, a soropositividade para HIV foi o fator associado mais forte (quando comparado com um grupo-controle de HSH sem clamídia anorretal).^[17]
- Em uma metanálise de 13 estudos de 2000 a 2009, a prevalência de HIV entre os casos de LGV na população de HSH variou de 67% a 100%. Os HSH com LGV tinham probabilidade 8 vezes maior de ter HIV que aqueles que tinham infecção por clamídia não relacionada ao LGV.^[18]

idade (entre 20 e 40 anos)

- A transmissão ocorre com mais frequência durante as faixas etárias de maior atividade sexual.
- Embora o LGV não seja comum em idades mais jovens, os bebês podem ser infectados pelas mães durante o parto e a passagem pelo canal vaginal.^[9]

Fracos

relação sexual sem proteção em uma área endêmica para LGV

- Embora os estudos recentes de fatores de risco para LGV incluam somente HSH em situações de surto, os mesmos fatores de risco provavelmente são relevantes para homens e mulheres heterossexuais, principalmente para quem vive ou viaja para uma área endêmica. Os casos de LGV relatados em áreas não endêmicas normalmente são viajantes que visitam áreas endêmicas, como marinheiros e soldados.^[9]

sexo masculino

- Embora nenhum estudo sugira que homens correm mais risco de adquirir LGV, os homens têm maior probabilidade de manifestar LGV com um quadro agudo.^[9]
- Surto de LGV anorretal em áreas não endêmicas têm sido descritos na população de HSH.^{[10] [11] [17] [19]}

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

presença de fatores de risco (comum)

- Os fatores de risco incluem outras infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) e relação sexual sem proteção em uma área endêmica para linfogranuloma venéreo (LGV).

linfadenopatia inguinal (comum)

- Durante o estágio secundário, a linfadenopatia sensível à palpação é a manifestação clássica. Um terço dos pacientes terá envolvimento linfático bilateral.[25]

sintomas inespecíficos de proctocolite (incomum)

- Sintomas como dor anorretal, sangramento retal ou secreção mucopurulenta, diarreia ou constipação, cólica abdominal, redução da abertura anorretal ou tenesmo são sintomas inespecíficos de proctocolite. Homens que fazem sexo com homens (HSH) com risco elevado de LGV com esses sintomas devem ser examinados.[17]

sinal de sulco de Greenblatt (incomum)

- Vinte por cento dos homens afetados terão envolvimento linfático femoral e inguinal. O sulco é criado pelo ligamento inguinal.[1]

elefantíase genital, pênis saxofone, estiomene (incomum)

- Os estágios tardios podem ocorrer vários anos após a infecção inicial. Esses achados resultam de linfangite progressiva, edema crônico e fibrose esclerosante dos tecidos subcutâneos.[9]

Outros fatores de diagnóstico

febre, mal-estar, artralgias (comum)

- Sintomas inespecíficos que podem acompanhar a disseminação linfática indicando uma resposta sistêmica à infecção.

dor na parte inferior do abdome ou lombalgia (comum)

- Sintomas inespecíficos que podem indicar envolvimento dos linfonodos ilíacos profundos.[9]

úlceras genital ou anal (incomum)

- As úlceras primárias geralmente aparecem de 3 a 30 dias após a exposição. Em mulheres e HSH, essas lesões ocorrem na vagina ou no reto e com frequência não são detectadas.[23] [24]

sintomas inespecíficos de disseminação bacterêmica (incomum)

- Artrite, hepatite, pericardite, pneumonia e meningoencefalite são sinais inespecíficos que podem acompanhar a disseminação bacterêmica, indicando uma resposta sistêmica à infecção.

eritema nodoso (incomum)

- Dez por cento dos pacientes desenvolverão essa manifestação cutânea.[4]

tratos sinusais anogenitais, estenoses ou fístulas (incomum)

- As sequelas da infecção crônica podem resultar em fibrose e na formação de tratos sinusais e estenoses do trato anogenital conforme os abscessos se rompem.

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
amostras genitais ou de linfonodos para o teste de amplificação de ácido nucleico (NAAT) <ul style="list-style-type: none"> O NAAT pode ser obtido de amostras de urina e de linfonodos, além de swabs de úlceras genitais, da uretra, do reto e do colo uterino.[22] Nos EUA, embora o NAAT não esteja autorizado pela Food and Drug Administration para a análise de amostras retais ou orofaríngeas, os Centros de Controle e Prevenção de Doenças recomendam exames com NAAT para pacientes que se apresentam com proctite ou infecções extragenitais.[22] 	positivas para <i>Chlamydia trachomatis</i>, incluindo sorotipos do linfogranuloma venéreo (LGV)
soro para fixação de complemento <ul style="list-style-type: none"> Uma fixação de complemento com um alto título na ausência de sintomas não confirma LGV, e um baixo título não descarta LGV. 	um título superior a 1:64 ou um aumento de 4 vezes entre espécimes das fases aguda e convalescente é sugestivo de LGV ativo
soro para microimunofluorescência (MIF) <ul style="list-style-type: none"> A MIF específica do sorotipo tem uma sensibilidade e especificidade maiores (>90%) que a fixação de complemento, mas também não consegue diferenciar a infecção anterior da atual. A MIF não está amplamente disponível.[26] 	um título superior a 1:128 é altamente sugestivo, mas pacientes com LGV geralmente têm títulos superiores a 1:256
swab via anoscopia para coloração de Gram <ul style="list-style-type: none"> Homens que fazem sexo com homens (HSH) que relatam penetração anal receptiva, principalmente quem é positivo para vírus da imunodeficiência humana (HIV), talvez precisem de tratamento empírico com esse achado enquanto aguardam outros exames confirmatórios.[17] 	coloração de Gram anorretal mostrando mais de 10 leucócitos/campo de grande aumento é indicativo de LGV

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
teste de infecção sexualmente transmissível (IST) <ul style="list-style-type: none"> Assim que um diagnóstico de LGV é confirmado, é obrigatório examinar o paciente para verificar se há alguma outra IST concomitante (por exemplo, sífilis, HIV, gonorreia, herpes, hepatite B e hepatite C). 	positivo para IST
fluido ou swab para reação em cadeia da polimerase em tempo real (RT-PCR) <ul style="list-style-type: none"> Atualmente, a RT-PCR é o exame confirmatório mais usado para LGV. As amostras que são NAAT positivas devem ser enviadas para confirmação por RT-PCR. Os swabs retais podem ser enviados para análise de reação em cadeia da polimerase. 	positivo para <i>C. trachomatis</i> incluindo sorotipos do LGV

Exame	Resultado
biópsia via proctosigmoidoscopia com histopatologia <ul style="list-style-type: none"> Embora seja inespecífica para LGV, a histopatologia obtida com proctosigmoidoscopia pode ajudar a distinguir a infecção de outras doenças inflamatórias intestinais, como a doença de Crohn.[5] 	a endoscopia normalmente revelará exsudato mucopurulento e estreitamento luminal associado a estenoses; a patologia mostra tecido granulomatoso com hemorragia, exsudatos e abscessos em cripta
tomografia computadorizada (TC) do abdome e pelve <ul style="list-style-type: none"> As imagens de abdome e pelve são pedidas quando há suspeita de envolvimento pélvico e retossigmoide profundo. 	pode indicar a presença de estenoses, linfonodos pélvicos profundos
ressonância nuclear magnética (RNM) do abdome e pelve <ul style="list-style-type: none"> As imagens de abdome e pelve são pedidas quando há suspeita de envolvimento pélvico e retossigmoide profundo. 	pode indicar a presença de estenoses, linfonodos pélvicos profundos
fluido ou swab para cultura <ul style="list-style-type: none"> O isolamento com cultura tecidual da aspiração de fluido ou das úlceras genitais ou retais é o estudo mais específico. A cultura de <i>C trachomatis</i> tem um rendimento de cerca de 30%.[9] As técnicas variam de acordo com o laboratório e não estão amplamente disponíveis porque são mais complexas e menos sensíveis que outras técnicas moleculares. 	positivo para <i>C trachomatis</i> incluindo sorotipos do LGV

Novos exames

Exame	Resultado
fluido ou swab para tipagem de sorotipo <ul style="list-style-type: none"> Deve ser usado com exames de referência para fins epidemiológicos. 	sequenciamento de ácido desoxirribonucleico (DNA) do gene da principal proteína de membrana externa

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Sífilis (<i>Treponema pallidum</i>)	<ul style="list-style-type: none"> Sífilis faz parte do diagnóstico diferencial de úlcera genital; no entanto, o cancro primário causado pela sífilis é diferenciado pelas margens endurecidas, e a linfadenopatia inguinal associada geralmente é bilateral e insensível à palpação. 	<ul style="list-style-type: none"> Um teste de reagina plasmática rápida ou VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) com um exame confirmatório de absorção do anticorpo treponêmico fluorescente sempre deve ser enviado como parte de uma investigação diagnóstica de linfogranuloma venéreo (LGV). A microscopia de campo escuro do swab de um cancro sífilítico primário também pode revelar treponemas.[14]
Proctite gonocócica	<ul style="list-style-type: none"> Particularmente em mulheres e homens que fazem sexo com homens (HSH) que relatam uma história de penetração anal receptiva, o gonococo é cotransmitido com frequência, e a manifestação aguda normalmente assintomática é muito semelhante ao LGV nos primeiros estágios de proctite, mas o LGV evolui para os estágios tardios marcados por inflamação granulomatosa, estenoses e ulcerações crônicas.[27] 	<ul style="list-style-type: none"> O diagnóstico pode ser feito com swab enviado para cultura, coloração de Gram, teste de amplificação de ácido nucleico ou sonda de ácido desoxirribonucleico (DNA) para <i>Neisseria gonorrhoeae</i>.
Herpes genital (HSV)	<ul style="list-style-type: none"> O HSV geralmente se manifesta como vesículas dolorosas que provocam úlceras, enquanto as úlceras primárias do LGV são indolores. O herpes genital também geralmente é associado à linfadenopatia inguinal bilateral, ao contrário do LGV, que costuma ser unilateral. 	<ul style="list-style-type: none"> O HSV pode ser isolado por swab na cultura tecidual ou identificado por reação em cadeia da polimerase. Alterações citológicas também podem ser observadas no esfregaço de Tzanck.[28]

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Cancroide	<ul style="list-style-type: none"> O cancroide difere do LGV pela predominância de várias pápulas dolorosas que rapidamente ficam pustulosas e exsudativas. 	<ul style="list-style-type: none"> A coloração de Gram (com bastonetes Gram-negativos em um padrão chamado "cardume de peixes") e a cultura de <i>Haemophilus ducreyi</i> normalmente são úteis, mas a especificidade e o rendimento são insatisfatórios. Os ensaios de reação em cadeia da polimerase estão disponíveis.[28]
Granuloma inguinal/donovanose (<i>Klebsiella granulomatis</i>)	<ul style="list-style-type: none"> Semelhante ao LGV, as lesões ulcerativas são indolores, mas o granuloma inguinal se dissemina por via subcutânea e geralmente evolui sem linfadenite real. As lesões genitais são extremamente vasculares, costumam ser muito friáveis e diminuem. 	<ul style="list-style-type: none"> O diagnóstico definitivo requer visualização de corpos de Donovan de coloração escura na preparação do tecido ou biópsia. O isolamento de rotina por cultura é difícil.[28]
Filariose	<ul style="list-style-type: none"> A filariose linfática está no estado diferencial para linfadenopatia inguinal que se manifesta em regiões endêmicas; no entanto, prurido e manifestações cutâneas nos membros sugerem infecção parasitária, em vez de LGV. 	<ul style="list-style-type: none"> Microfilárias que causam filariose linfática podem ser detectadas no sangue. Microfilárias periódicas noturnas podem ser estimuladas na circulação sanguínea durante o dia com uma dose de dietilcarbamazina caso o exame de sangue noturno não seja viável.
Doença por arranhadura do gato (<i>Bartonella henselae</i>)	<ul style="list-style-type: none"> Embora a linfadenopatia regional seja a manifestação mais característica da doença por arranhadura do gato, a maioria dos pacientes relatará uma história de contato recente com um filhote de gato. 	<ul style="list-style-type: none"> O diagnóstico pode ser confirmado por reação em cadeia da polimerase em um linfonodo, mas, junto com achados clínicos, o teste sorológico é o teste inicial escolhido.[29]

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Tularemia (<i>Francisella tularensis</i>)	<ul style="list-style-type: none"> A tularemia geralmente é transmitida por exposição a carrapatos ou animais. Dependendo da porta de entrada, a tularemia pode se manifestar como uma síndrome ulceroglandular, mas a lesão cutânea primária é uma pápula que necrosa e deixa uma úlcera dolorosa. A linfadenopatia regional pode ocorrer antes, depois ou simultaneamente a essa doença. Em LGV, a linfadenopatia aparece depois da úlcera primária, que é indolor e diminui. 	<ul style="list-style-type: none"> Ocasionalmente, é possível isolar <i>F. tularensis</i> no sangue, nos linfonodos ou nas feridas, mas, devido ao perigo para a equipe do laboratório e seu uso em potencial como um agente de bioterrorismo, a equipe do laboratório deve ser alertada em caso de suspeita. Os testes diagnósticos rápidos estão disponíveis por ensaios sorológicos e de reação em cadeia da polimerase.[30]
Peste bubônica (<i>Yersinia pestis</i>)	<ul style="list-style-type: none"> Os pacientes com um bubão inguinal devido à peste geralmente terão doença aguda. Os bubões costumam se desenvolver rapidamente com extrema sensibilidade. 	<ul style="list-style-type: none"> <i>Y. pestis</i> pode ser isolado por cultura no sangue ou em swabs de lesões cutâneas. Devido ao perigo para a equipe do laboratório e seu uso em potencial como um agente de bioterrorismo, a equipe do laboratório deve ser alertada em caso de suspeita. Os exames sorológicos estão disponíveis em pacientes com suspeita, mas com culturas negativas.[31]
TB (<i>Mycobacterium tuberculosis</i> ou complexo <i>Mycobacterium avium</i> disseminado)	<ul style="list-style-type: none"> LGV e tuberculose (TB) compartilham a propensão para a formação de tratos sinusais crônicos, especialmente em pacientes positivos para vírus da imunodeficiência humana (HIV), quando a TB extrapulmonar pode se manifestar com envolvimento geniturinário, gastrointestinal ou como linfadenite (escrófula). Geralmente, as infecções micobacterianas sistêmicas são associadas a disseminação hematogênica e sintomas constitucionais. 	<ul style="list-style-type: none"> Um teste tuberculínico, ou derivado proteico purificado, geralmente é positivo. A biópsia com coloração de álcool-ácido resistente de peças cirúrgicas e/ou cultura é necessária para o diagnóstico definitivo.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Amebíase (Entamoeba histolytica)	<ul style="list-style-type: none"> Em HSH que apresentam proctocolite em regiões endêmicas, a infecção por E histolytica pode parecer LGV.[32] Os sinais e sintomas predominantes de doença invasiva incluem diarreia, disenteria e sangue oculto nas fezes. 	<ul style="list-style-type: none"> O diagnóstico de proctocolite amebiana é feito com a recuperação de parasitas nas fezes.
Linfoma	<ul style="list-style-type: none"> O linfoma geralmente será associado a sintomas constitucionais e linfadenopatia generalizada. 	<ul style="list-style-type: none"> O diagnóstico de linfoma é feito por histopatologia em uma biópsia do linfonodo.
Hérnia inguinal encarcerada	<ul style="list-style-type: none"> Diferencial para uma massa inguinal. Na maioria das vezes, a hérnia pode ser identificada por exame físico e medidas para reduzir a hérnia. 	<ul style="list-style-type: none"> A tomografia computadorizada (TC) pode ser útil para avaliar a anatomia pélvica.
Doença inflamatória intestinal	<ul style="list-style-type: none"> Diferencial para proctocolite. O LGV geralmente fica confinado ao cólon sigmoide distal e ao reto, enquanto a doença de Crohn pode se manifestar em qualquer lugar no trato gastrointestinal.[19] 	<ul style="list-style-type: none"> A histopatologia obtida com proctosigmoidoscopia é inespecífica e pode não ajudar a distinguir a infecção de outras doenças inflamatórias intestinais.[5] A distinção deve ser feita realizando reação em cadeia da polimerase para Chlamydia trachomatis na amostra do swab retal ou biópsia.
Colite por CMV	<ul style="list-style-type: none"> Diferencial para proctocolite em pacientes com HIV/síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS). O LGV geralmente fica confinado ao sigmoide distal e ao reto.[5] 	<ul style="list-style-type: none"> A histopatologia obtida com proctosigmoidoscopia pode ajudar a distinguir CMV. A reação em cadeia da polimerase do soro também deve detectar um alto nível de viremia.

Critérios de diagnóstico

Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC)[33]

O diagnóstico de linfogranuloma venéreo (LGV) se baseia nos achados clínicos junto com um teste confirmatório de apoio, como a identificação de Chlamydia trachomatis por teste de amplificação de ácido nucleico, genotipagem com base em reação em cadeia da polimerase ou sorologia de Chlamydia (títulos de fixação de complemento). O diagnóstico também é apoiado por informações epidemiológicas e pela exclusão de outras causas de úlceras genitais, linfadenopatia regional ou proctocolite. O teste sorológico

isoladamente não é suficiente, mas, junto com o contexto clínico apropriado, um título de fixação de complemento superior a 1:64 também pode dar suporte ao diagnóstico de LGV.

International Union against Sexually Transmitted Infections[34]

O diagnóstico de LGV é confirmado pela detecção do ácido desoxirribonucleico (DNA) de *Chlamydia trachomatis* específico da variável biológica em amostras obtidas no local da infecção (por exemplo, material da úlcera de lesões anogenitais primárias, swabs anorretais do exame proctoscópico ou aspirados do bubão). Se laboratórios modernos estiverem disponíveis, o teste segue um procedimento de duas etapas: rastreamento com teste de amplificação de ácido nucleico para *C trachomatis*, e, se o resultado for positivo, reação em cadeia da polimerase via transcriptase reversa (RT-PCR) para DNA específico da variável biológica do LGV. Se instalações de teste diagnóstico molecular não estiverem disponíveis, um diagnóstico de LGV presuntivo poderá ser feito usando ensaios sorológicos específicos do gene da *Chlamydia*. Um alto título de anticorpo (especialmente anticorpos de imunoglobulina A [IgA] antiprincipal proteína de membrana externa [anti-MOMP]) em um paciente com uma síndrome clínica sugestiva de LGV dá suporte ao diagnóstico.[35] No entanto, um baixo título não descarta a infecção por LGV, e um alto título em um paciente sem sintomatologia de LGV confirma LGV.

Abordagem passo a passo do tratamento

Os primeiros estágios da doença podem ser tratados efetivamente com antibióticos. A doença avançada pode exigir avaliação cirúrgica; no entanto, incisão e drenagem ou excisão cirúrgica devem ser evitados quando possível porque esses procedimentos podem prejudicar a drenagem linfática, causar formação de tratos sinusais e complicar a cicatrização. Se exames laboratoriais confirmatórios não estiverem rápida ou prontamente disponíveis, o paciente de risco com uma síndrome clínica suspeita de linfogranuloma venéreo (LGV) precisará de tratamento empírico.[17]

Pacientes com LGV primário

A doxiciclina é o tratamento de primeira linha recomendado para o estágio inicial da doença. O tratamento prolongado com antibióticos não é necessário para LGV primário.

Quando as tetraciclinas são contraindicadas (por exemplo, pacientes com alergias a tetraciclinas ou gestantes ou lactantes), a eritromicina é o tratamento de primeira escolha.

A azitromicina também é um tratamento alternativo. Embora sua efetividade não tenha sido comprovada em ensaios clínicos, seu uso geralmente é aceito quando uma paciente está grávida ou amamentando, quando um paciente tem uma reação adversa a doxiciclina ou eritromicina ou quando a má adesão terapêutica ao medicamento é uma preocupação legítima.[33] [34] [36]

Se a doença ainda estiver presente depois de 3 semanas de terapia, diagnósticos alternativos deverão ser descartados. Assim, o prolongamento ou a ampliação do espectro dos antibióticos talvez sejam necessários para outras infecções ou superinfecção bacteriana.

Pacientes com LGV secundário

Os antibióticos são usados para erradicar a infecção nos estágios iniciais da doença.

O pus é aspirado dos bubões usando uma abordagem lateral através da pele normal para evitar a ruptura e a formação de tratos sinusais.[5]

A incisão e a drenagem ou excisão cirúrgica dos bubões inguinais devem ser evitadas sempre que possível porque esses procedimentos podem prejudicar a drenagem linfática, causar formação de tratos sinusais e complicar a cicatrização.[3] [9]

Pacientes com LGV terciário

Os antibióticos são usados para erradicar a infecção nos estágios iniciais da doença.

A desfiguração dos genitais associada à estiomene ou elefantíase talvez não remita com tratamento antibiótico isolado. A reconstrução com cirurgia plástica é considerada vários meses após a conclusão do tratamento antibiótico e existem evidências de desaparecimento da doença ativa.[9]

A doença anorretal avançada pode exigir avaliação cirúrgica por equipes especializadas e experientes. Embora a inflamação melhore muito, as estenoses retais não remitem com tratamento antibiótico isolado. As indicações para intervenção cirúrgica incluem formação de estenoses, obstrução intestinal, fístulas retovaginais e destruição macroscópica do canal anal, do esfíncter anal e do períneo.[5]

Pacientes com linfogranuloma venéreo (LGV) assintomático

Um esquema de doxiciclina por 7 dias foi geralmente usado para infecções retais assintomáticas causadas por *Chlamydia trachomatis* não LGV; no entanto, diretrizes europeias não recomendam ciclos menores que 21 dias.[34]

Apesar de não haver evidências que deem suporte aos esquemas de uma única dose ou de várias doses de azitromicina, até 20% dos pacientes com infecções por clamídia retal assintomática permaneceram persistentemente positivos ao retornar para o exame de cura após uma única dose de azitromicina, em comparação com 1% a 10% dos pacientes tratados com doxiciclina.[36]

Pacientes expostos ao LGV

Qualquer pessoa que possa ter sido exposta por contato, seja por relação sexual desprotegida, no prazo de 60 dias[33] a 3 meses[34] de manifestação dos sintomas do parceiro, ou por contato direto com uma lesão do linfogranuloma venéreo (LGV) ou secreção de um linfonodo ou do reto, deve ser contactada para avaliação, aconselhamento e profilaxia pós-exposição ou tratamento antibiótico.

O tratamento presuntivo precoce é indicado nesse caso porque as lesões primárias raramente são descobertas.

Coinfecção por vírus da imunodeficiência humana (HIV)

Os pacientes com HIV e LGV devem receber os mesmos esquemas de tratamento dos pacientes que são HIV-negativos; no entanto, o acompanhamento rigoroso é necessário para garantir a resolução.

Visão geral do tratamento

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

Inicial	(resumo)
adolescentes assintomáticos e pacientes adultos que tenham sido expostos a linfogranuloma venéreo (LGV)	
1a	antibióticos

Agudo	(resumo)
todos os estágios do linfogranuloma venéreo (LGV)	
1a	antibióticos
adjunto	aspiração de pus
pacientes com linfogranuloma venéreo (LGV) secundário	

Agudo		(resumo)
■	pacientes com linfogranuloma venéreo (LGV) terciário	adjunto reconstrução cirúrgica

Opções de tratamento

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

Inicial

**adolescentes assintomáticos e
pacientes adultos que tenham sido
expostos a linfogranuloma venéreo
(LGV)**

1a antibióticos

Opções primárias

» **doxiciclina**: 100 mg por via oral duas vezes ao dia por 7-21 dias

Opções secundárias

» **azitromicina**: 1 g por via oral em dose única; ou 1 g por via oral uma vez por semana por 3 semanas

» Para pessoas assintomáticas que tiveram contato sexual com um paciente com LGV.

» As diretrizes de tratamento para contatos sexuais diferem de acordo com a região. Qualquer pessoa que possa ter sido exposta por contato, seja por relação sexual desprotegida, no prazo de 60 dias[33] a 3 meses[34] de manifestação dos sintomas do parceiro, ou por contato direto com uma lesão do linfogranuloma venéreo (LGV) ou secreção de um linfonodo ou do reto, deve ser contactada para avaliação, aconselhamento e profilaxia pós-exposição ou tratamento antibiótico.

» Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos EUA recomendam uma única dose de azitromicina ou um ciclo de 7 dias de doxiciclina.[33] Diretrizes europeias não recomendam um ciclo inferior a 3 semanas.[34]

Agudo

**todos os estágios do linfogranuloma
venéreo (LGV)**

todos os estágios do
linfogranuloma venéreo (LGV)

1a antibióticos

Opções primárias

» **doxiciclina**: 100 mg por via oral duas vezes ao dia por 21 dias

Agudo

■ pacientes com linfogranuloma venéreo (LGV) secundário

Opções secundárias

» **eritromicina base**: 500 mg por via oral quatro vezes ao dia por 21 dias

OU

» **azitromicina**: 1 g por via oral uma vez por semana por 3 semanas

» A doxiciclina é recomendada como tratamento de primeira linha.

» A doxiciclina é contraindicada em pacientes com alergia a tetraciclina e mulheres gestantes ou lactantes. Os macrolídeos são uma alternativa aceitável nesses pacientes. Segundo especialistas, os macrolídeos são tratamentos efetivos para LGV devido à sua efetividade contra outros sorotipos de clamídia.[36]

» Se a doença ainda estiver presente depois de 3 semanas de terapia, diagnósticos alternativos deverão ser descartados. Assim, o prolongamento ou a ampliação do espectro dos antibióticos talvez sejam necessários para outras infecções ou superinfecção bacteriana.

adjunto

aspiração de pus

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» A doença avançada pode exigir avaliação cirúrgica.

» O pus deve ser aspirado dos bubões usando uma abordagem lateral pela pele normal como uma medida para evitar a ruptura e a formação de tratos sinusais. Isso só deve ser tentado com uma cobertura antibiótica.[5]

» A incisão e a drenagem ou excisão cirúrgica devem ser evitadas sempre que possível porque esses procedimentos podem prejudicar a drenagem linfática, causar formação de tratos sinusais e complicar a cicatrização.[37] [9]

■ pacientes com linfogranuloma venéreo (LGV) terciário

adjunto

reconstrução cirúrgica

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» A desfiguração dos genitais associada a estiomene ou elefantíase talvez não remita apenas com o tratamento antibiótico padrão para LGV. A reconstrução com cirurgia plástica é considerada vários meses após a conclusão do tratamento antibiótico e existem evidências de desaparecimento da doença ativa.[9]

Agudo

» A doença anorretal avançada pode exigir avaliação cirúrgica porque as estenoses retais não remitem apenas com o tratamento antibiótico padrão para LGV. As indicações para intervenção cirúrgica incluem formação de estenoses, obstrução intestinal, fístulas retovaginais e destruição macroscópica do canal anal, do esfíncter anal e do períneo.^[5]

Novidades

Vacinas

Estratégias para vacinas de clamídia têm sido propostas e estas estimulariam uma resposta imune, especificamente a resposta da célula T helper tipo 1 (Th1), a *Chlamydia trachomatis*. Algumas proteínas de clamídia, incluindo proteínas estruturais, secretoras e de membrana, como a principal proteína de membrana externa, têm sido propostas como subunidades candidatas de vacina.[38] [39] No entanto, um vetor ou adjuvante efetivo ainda deve ser demonstrado. De modo similar, a efetividade de uma vacina para sorotipos de linfogranuloma venéreo, bem como outras manifestações da infecção por *C trachomatis*, ainda deve ser investigada.[40]

Recomendações

Monitoramento

Os pacientes devem ser acompanhados pelo médico da unidade básica de saúde para confirmar os resultados dos testes diagnósticos e para garantir que a doença seja clinicamente resolvida. Algumas autoridades recomendam um teste de cura (teste de amplificação de ácido nucleico negativo) 3 a 4 semanas após o término do tratamento.^[46]

Os pacientes com linfogranuloma venéreo (LGV) também devem ser avaliados para outras infecções sexualmente transmissíveis (ISTs), incluindo infecções que são endêmicas em áreas compartilhadas por LGV como gonorreia, cancroide, sífilis, granuloma inguinal, herpes genital, papilomavírus humano, vírus da imunodeficiência humana (HIV) e hepatite viral.

Instruções ao paciente

Os pacientes são aconselhados a evitar por completo o contato sexual até os sintomas remitirem e o ciclo total dos antibióticos terminar. Os preservativos podem rasgar e não evitar com eficácia a transmissão para o parceiro de lesões ulcerativas mais extensas, principalmente se envolverem o períneo e a virilha.

Depois de tratados, os pacientes devem saber que a infecção prévia por LGV não fornece imunidade contra infecções futuras; portanto, é necessário reforçar práticas de sexo seguro.

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
maior susceptibilidade a vírus da imunodeficiência humana (HIV) e outras infecções sexualmente transmissíveis (ISTs)	curto prazo	alta
As úlceras de linfogranuloma venéreo (LGV) primário normalmente remitem sem consequências, independentemente da terapia. A natureza ulcerativa do LGV pode aumentar a capacidade de transmissão e a suscetibilidade a HIV e outras ISTs. ^[41]		
artrite reativa	curto prazo	baixa
A associação de artrite reativa com infecções por Chlamydia trachomatis urogenitais (sorotipos D-K) tem sido bem documentada, mas alguns casos também têm sido relatados com sorotipos L. ^{[42] [43] [44] [45]}		
linfedema crônico	longo prazo	baixa
Em LGV terciário, o linfedema crônico pode produzir alterações anatômicas desfigurantes nos genitais que podem exigir cirurgia plástica reconstrutora.		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
formação de estenoses	longo prazo	baixa
Quando o LGV se manifesta como uma síndrome anorretal em LGV terciário, a proctocolite crônica pode causar formação de estenoses e fístulas. Embora seja raro, se essas estenoses não forem corrigidas cirurgicamente, a perfuração intestinal da obstrução pode resultar em sepse e morte.		
fístulas ou tratos sinusais	variável	alta
Em LGV secundário, os bubões podem se romper para criar fístulas ou tratos sinusais. Isso pode complicar a cicatrização e, por fim, causar cicatrizes deformantes e fibrose.		

Prognóstico

A recuperação completa pode ser esperada, especialmente quando o tratamento é iniciado precocemente; no entanto, pode ocorrer reinfecção ou recidiva. Quando os antibióticos não são iniciados precocemente, o linfogranuloma venéreo (LGV) pode evoluir para estágios tardios. O edema genital crônico pode resultar em cicatrização, fibrose e desfiguração permanente, o que pode exigir reconstrução cirúrgica. Nos estágios finais de LGV anogenital, proctectomia, excisão perineal e colostomia permanente talvez também sejam necessários para formação de estenoses ou fístulas. A cicatrização nesses casos pode ser prolongada e mórbida.[5]

Enquanto o colo uterino pode permanecer infectado indefinidamente nas mulheres, os homens provavelmente não serão infecciosos após a remissão da lesão primária.[9]

Diretrizes de diagnóstico

Europa

2013 European guideline on the management of lymphogranuloma venereum

Publicado por: International Union against Sexually Transmitted Infections

Última publicação em: 2013

América do Norte

Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention

Última publicação em: 2015

Diretrizes de tratamento

Europa

2013 European guideline on the management of lymphogranuloma venereum

Publicado por: International Union against Sexually Transmitted Infections

Última publicação em: 2013

2013 UK national guideline for the management of lymphogranuloma venereum

Publicado por: British Association for Sexual Health and HIV

Última publicação em: 2013

América do Norte

Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention

Última publicação em: 2015

Lymphogranuloma venereum (LGV) in Canada: recommendations for diagnosis and treatment and protocol for national enhanced surveillance

Publicado por: Public Health Agency of Canada

Última publicação em: 2005

Artigos principais

- Annamuthodo H. Rectal lymphogranuloma venereum in Jamaica. *Ann R Coll Surg Engl.* 1961;29:141-159. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Stamm WE. Lymphogranuloma venereum. In: Holmes KK, Sparling PF, Stamm WE, et al., eds. *Sexually transmitted diseases*. 4th ed. New York, NY: McGraw Hill; 2007:595-606.
- Centers for Disease Control and Prevention. Lymphogranuloma venereum among men who have sex with men - Netherlands, 2003-2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2004;53:985-988. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Batteiger BE, Tam M. Chlamydia trachomatis (trachoma, genital infections, perinatal infections, and lymphogranuloma venereum). In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases*. 8th ed., vol. 2. New York, NY: Elsevier; 2015:2154-2170;e6.
- Van der Bij AK, Spaargaren J, Morre SA, et al. Diagnostic and clinical implications of anorectal lymphogranuloma venereum in men who have sex with men: a retrospective case-control study. *Clin Infect Dis.* 2006;42:186-194. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Mabey D, Peeling RW. Lymphogranuloma venereum. *Sex Transm Infect.* 2002;78:90-92. [Resumo](#)
- Thorsteinsson SB. Lymphogranuloma venereum: review of clinical manifestations, epidemiology, diagnosis, and treatment. *Scand J Infect Dis Suppl.* 1982;32:127-131. [Resumo](#)
- Augenbraun MH. Genital skin and mucous membrane lesions. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases*. 8th ed., vol. 1. New York, NY: Elsevier; 2015:1341-1348.

Referências

- Aggarwal K, Jain VK, Gupta S. Bilateral groove sign with penoscrotal elephantiasis. *Sex Transm Infect.* 2002;78:458. [Resumo](#)
- Dosekun O, Edmonds S, Stockwell S, et al. Lymphogranuloma venereum detected from the pharynx in four London men who have sex with men. *Int J STD AIDS.* 2013;24:495-496. [Resumo](#)
- Myhre EB, Mardh P. Unusual manifestations of Chlamydia trachomatis infections. *Scand J Infect Dis Suppl.* 1982;32:122-126. [Resumo](#)
- Fitzpatrick TB, Johnson RA, Polano MK, et al., eds. *Color atlas and synopsis of clinical dermatology*. New York, NY: McGraw-Hill Inc.; 1992:398-400.
- Annamuthodo H. Rectal lymphogranuloma venereum in Jamaica. *Ann R Coll Surg Engl.* 1961;29:141-159. [Texto completo](#) [Resumo](#)

6. Viravan C, Dance DA, Ariyarat C, et al. A prospective clinical and bacteriologic study of inguinal buboes in Thai men. Clin Infect Dis. 1996;22:233-239. [Resumo](#)
7. Brathwaite AR, Figueroa JP, Ward E. A comparison of prevalence rates of genital ulcers among persons attending a sexually transmitted disease clinic in Jamaica. West Indian Med J. 1997;46:67-71. [Resumo](#)
8. Behets FM, Andriamiadana J, Randrianasolo D, et al. Chancroid, primary syphilis, genital herpes, and lymphogranuloma venereum in Antananarivo, Madagascar. J Infect Dis. 1999 Oct;180(4):1382-5. [Texto completo](#) [Resumo](#)
9. Stamm WE. Lymphogranuloma venereum. In: Holmes KK, Sparling PF, Stamm WE, et al., eds. Sexually transmitted diseases. 4th ed. New York, NY: McGraw Hill; 2007:595-606.
10. Centers for Disease Control and Prevention. Lymphogranuloma venereum among men who have sex with men - Netherlands, 2003-2004. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2004;53:985-988. [Texto completo](#) [Resumo](#)
11. de Vrieze NH, van Rooijen M, van der Loeff MF, et al. Anorectal and inguinal lymphogranuloma venereum among men who have sex with men in Amsterdam, the Netherlands: trends over time, symptomatology and concurrent infections. Sex Transm Infect. 2013;89:548-552. [Resumo](#)
12. Saxon C, Hughes G, Ison C. Asymptomatic lymphogranuloma venereum in men who have sex with men, United Kingdom. Emerg Infect Dis. 2016;22:112-116. [Texto completo](#) [Resumo](#)
13. Stevens RS. The cellular paradigm of chlamydial pathogenesis. Trends Microbiol. 2003;11:44-51. [Resumo](#)
14. Batteiger BE, Tam M. Chlamydia trachomatis (trachoma, genital infections, perinatal infections, and lymphogranuloma venereum). In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, eds. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 8th ed., vol. 2. New York, NY: Elsevier; 2015:2154-2170;e6.
15. Bernstein DI, Hubbard T, Wenman WM, et al. Mediastinal and supraclavicular lymphadenitis and pneumonitis due to Chlamydia trachomatis serovars L1 and L2. N Engl J Med. 1984;24:1543-1546. [Resumo](#)
16. D'Aunoy R, von Haam E. General reviews: venereal lymphogranuloma. Arch Pathol. 1939;27:1032-1082.
17. Van der Bij AK, Spaargaren J, Morre SA, et al. Diagnostic and clinical implications of anorectal lymphogranuloma venereum in men who have sex with men: a retrospective case-control study. Clin Infect Dis. 2006;42:186-194. [Texto completo](#) [Resumo](#)
18. Rönn MM, Ward H. The association between lymphogranuloma venereum and HIV among men who have sex with men: systematic review and meta-analysis. BMC Infect Dis. 2011;11:70. [Texto completo](#) [Resumo](#)

19. Ahdoot A, Kotler DP, Suh JS, et al. Lymphogranuloma venereum in human immunodeficiency virus-infected individuals in New York City. *J Clin Gastroenterol*. 2006;40:385-390. [Resumo](#)
20. Everett KD, Bush RM, Anderson AA. Emended description of the order Chlamydiales, proposal of Parachlamydiaceae fam. nov. and Simkaniaceae fam. nov., each containing one monotypic genus, revised taxonomy of the family Chlamydiaceae, including a new genus and five new species, and standards for the identification of organisms. *Int J Syst Bacteriol*. 1999;49:415-440. [Resumo](#)
21. Wang SP, Kuo CC, Barnes RC, et al. Immunotyping of Chlamydia trachomatis with monoclonal antibodies. *J Infect Dis*. 1985;152:791-800. [Resumo](#)
22. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for the laboratory-based detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae: 2014. *MMWR Recomm Rep*. 2014;63:1-19. [Texto completo](#) [Resumo](#)
23. Mabey D, Peeling RW. Lymphogranuloma venereum. *Sex Transm Infect*. 2002;78:90-92. [Resumo](#)
24. Singhrao T, Higham E, French P. Lymphogranuloma venereum presenting as perianal ulceration: an emerging clinical presentation? *Sex Transm Infect*. 2011;87:123-124. [Resumo](#)
25. Becker LE. Lymphogranuloma venereum. *Int J Dermatol*. 1976;15:26-33. [Resumo](#)
26. Thorsteinsson SB. Lymphogranuloma venereum: review of clinical manifestations, epidemiology, diagnosis, and treatment. *Scand J Infect Dis Suppl*. 1982;32:127-131. [Resumo](#)
27. Klein EJ, Fisher LS, Chow AW, et al. Anorectal gonococcal infection. *Ann Intern Med*. 1977;86:340-346. [Resumo](#)
28. Augenbraun MH. Genital skin and mucous membrane lesions. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases*. 8th ed., vol. 1. New York, NY: Elsevier; 2015:1341-1348.
29. Gandhi TN, Slater LN, Welch DF, et al. Bartonella, including cat-scratch disease. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases*. 8th ed., vol. 2. New York, NY: Elsevier; 2015:2649-2663;e4.
30. Penn RL. Francisella tularensis (Tularemia). In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases*. 8th ed., vol. 2. New York, NY: Elsevier; 2015:2590-2602;e3.
31. Mead PS. Yersinia species, including plague. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases*. 8th ed., vol. 2. New York, NY: Elsevier; 2015:2607-2618;e2.
32. Quinn TC, Stamm WE, Goodell SE, et al. The polymicrobial origin of intestinal infections in homosexual men. *N Engl J Med*. 1983;309:576-582. [Resumo](#)
33. Workowski KA, Bolan GA; Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep*. 2015;64:1-137. [Texto completo](#) [Resumo](#)

34. de Vries HJ, Zingoni A, Kreuter A, et al. 2013 European guideline on the management of lymphogranuloma venereum. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29:1-6. [Resumo](#)
35. de Vries HJ, Smelov V, Ouburg S, et al. Anal lymphogranuloma venereum infection screening with IgA anti-Chlamydia trachomatis-specific major outer membrane protein serology. *Sex Transm Dis*. 2010;37:789-795. [Resumo](#)
36. Stoner BP, Cohen SE. Lymphogranuloma venereum 2015: clinical presentation, diagnosis, and treatment. *Clin Infect Dis*. 2015;61(suppl 8):S865-S873. [Resumo](#)
37. Thorsteinsson SB, Musher DM, Min KW, Gyorkey F. Lymphogranuloma venereum: a cause of cervical lymphadenopathy. *JAMA*. 1976;235:1882. [Resumo](#)
38. Pal S, Peterson EM, Rappuoli R, et al. Immunization with the Chlamydia trachomatis major outer membrane protein, using adjuvants developed for human vaccines, can induce partial protection in a mouse model against a genital challenge. *Vaccine*. 2006;24:766-775. [Resumo](#)
39. Singh SR, Hulett K, Pillai SR, et al. Mucosal immunization with recombinant MOMP genetically linked with modified cholera toxin confers protection against Chlamydia trachomatis infection. *Vaccine*. 2006;24:1213-1224. [Resumo](#)
40. Igietseme JU, Black CM, Caldwell HD. Chlamydial vaccines, strategies and status. *Biodrugs*. 2002;16:19-35. [Resumo](#)
41. Fleming DT, Wasserheit JN. From epidemiological synergy to public health policy and practice: the contribution of other sexually transmitted diseases to sexual transmission of HIV infection. *Sex Transm Infect*. 1999 Feb;75(1):3-17. [Texto completo](#) [Resumo](#)
42. Vall-Mayans M, Caballero E, Sanz B. The emergence of lymphogranuloma venereum in Europe. *Lancet*. 2009;374:356. [Resumo](#)
43. El Karoui K, Méchaï F, Ribadeau-Dumas F. Reactive arthritis associated with L2b lymphogranuloma venereum proctitis. *Sex Transm Infect*. 2009;85:180-181. [Resumo](#)
44. Kober C, Richardson D, Bell C, et al. Acute seronegative polyarthritis associated with lymphogranuloma venereum infection in a patient with prevalent HIV infection. *Int J STD AIDS*. 2011;22:59-60. [Resumo](#)
45. Pendle S, Gowers A. Reactive arthritis associated with proctitis due to Chlamydia trachomatis serovar L2b. *Sex Transm Dis*. 2012;39:79-80. [Resumo](#)
46. Public Health Agency of Canada. Lymphogranuloma venereum (LGV) in Canada: recommendations for diagnosis and treatment and protocol for national enhanced surveillance. 2005. <http://www.phac-aspc.gc.ca/> (last accessed 23 September 2017). [Texto completo](#)

Imagens



IMAGES

Figura 1: Ulceração peniana, uma manifestação primária de linfogranuloma venéreo

Cortesia de Ronald Ballard; reproduzido com permissão de The Diagnosis and Management of Sexually Transmitted Infections in South Africa, 3rd ed., Johannesburg, South African Institute for Medical Research, 2000



Figura 2: Linfadenopatia inguinal e femoral, uma manifestação secundária de linfogranuloma venéreo

Cortesias de Ronald Ballard; reproduzido com permissão de The Diagnosis and Management of Sexually Transmitted Infections in South Africa, 3rd ed., Johannesburg, South African Institute for Medical Research, 2000



Figura 3: Inflamação crônica de bubões inguinais que causa cicatrização e fibrose, uma manifestação terciária de linfogranuloma venéreo

Cortesia de Ronald Ballard; reproduzido com permissão de The Diagnosis and Management of Sexually Transmitted Infections in South Africa, 3rd ed., Johannesburg, South African Institute for Medical Research, 2000



Figura 4: Linfedema dos genitais com abscesso e formação de fístulas

Cortesia de Ronald Ballard; reproduzido com permissão de *The Diagnosis and Management of Sexually Transmitted Infections in South Africa*, 3rd ed., Johannesburg, South African Institute for Medical Research, 2000

Aviso legal

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

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

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

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

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

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

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Mar 21, 2018.

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

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

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

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Benjamin D. Lorenz, MD

Attending Physician

Division of Hospital Medicine, MedStar Georgetown University Hospital, Washington, DC

DIVULGAÇÕES: BDL declares that he has no competing interests.

// Reconhecimentos:

Dr Benjamin D. Lorenz would like to gratefully acknowledge Dr Mettassebia Kanno, a previous contributor to this monograph. MK declares that she has no competing interests.

// Colegas revisores:

Cees van Nieuwkoop, MD

Department of General Internal Medicine

Leiden University Medical Centre, Leiden, The Netherlands

DIVULGAÇÕES: CvN declares that he has no competing interests.

David Chelmow, MD

Chair

Department of Obstetrics and Gynecology, Virginia Commonwealth University, Richmond, VA

DIVULGAÇÕES: DC declares that he has no competing interests.