

Capítulo 2

GONORREIA

ESTER LOUISE RAMOS MARTINS¹
MARHIA NUNES LAGE¹

1. Discente - Medicina do Centro Universitário de Belo Horizonte.

Palavras Chave: *Gonorreia; Saúde da Mulher; Atenção Básica.*

INTRODUÇÃO

Gonorreia é uma infecção sexualmente transmissível (IST), tendo como agente etiológico a bactéria *Neisseria gonorrhoeae*, popularmente chamada de Gonococo. É uma infecção que afeta tanto homens como mulheres que podem levar a complicações graves quando não tratadas adequadamente. Dentro das consequências dessas infecções estão a infertilidade, a artrite e até mesmo a disseminação da infecção para outros órgãos, como colo do útero, reto, garganta, revestimento da uretra e das membranas que revestem a parte frontal ocular como conjuntiva e córnea. A transmissão da gonorreia, além de ser transmitida principalmente pela via sexual, também passa da mãe para o feto durante o parto. Dessa forma, é de grande relevância o estudo epidemiológico voltado à saúde pública brasileira com o intuito de prevenção, controle e conscientização da população em geral.

Epidemiologia

Mundialmente, a prevalência de Gonorreia representa 8% das ISTs. No Brasil equivale a 0,7% e 18% infecções em homens e mulheres por todo o país.

Historicamente, até os anos 70, a sensibilidade do gonococo à penicilina mantinha-se elevada, sendo em 1976 o surgimento de cepas produtoras de penicilinase. Já nos anos 80, houve o surgimento de cepas resistentes. Nos anos 2000 (entre 2005 e 2008), houve um aumento significativo no número de infecções gonocócicas no mundo, aumentando em 21% os casos em adultos entre 15 a 49 anos. No total ocorreram 106,1 milhões de casos de infecção em 2008 na esfera mundial. Porém, em comparação com a realidade brasileira, a prevalência da *N. gonorrhoeae* é um pouco limitada havendo escassez de informação e carência de notificação compulsória,

uma vez que não há estudos disponíveis, bem como resultados convergentes, variando entre. Em comparação do sexo feminino e masculino, a maioria dos casos engloba homens, uma vez que 70% das mulheres infectadas não manifestam a doença por permanecerem assintomáticas (PENNA, 2000).

Manifestações Clínicas

A infecção pode apresentar sintomas ou não. Após a contaminação pelo vírus, haverá um período de incubação que pode durar de 2 a 10 dias, em seguida ocorrerá a fase aguda da doença. Inicialmente as queixas dos pacientes são de disúria, polaciúria e corrimento purulento mais intenso. O sintoma mais comum é a endocervicite, que pode cursar com quadro clínico variável, sendo menos ou mais intenso. Outros sintomas são: sangramento intermenstrual, vaginite (**Figura 1**), prurido e secreção purulenta em região anal, principalmente em pacientes que praticam sexo anal (CAMARGOS 2008).

Complicações:

- Infecção gonocócica disseminada (IGD): que apresentam lesões cutâneas que podem ser papulares, pustulares ou vesiculares, presentes, principalmente em extremidades distais. Pode cursar com mal-estar, febre e poliartralgia migratória (**Figura 2**).
- Artrite gonocócica séptica: sintomas localizados principalmente em tornozelos, joelhos, punhos e cotovelos. Início agudo com dor intensa e limitação de movimentos. Quando uma articulação está infectada há sinais de inflamação como edema, calor e hiperemia.
- Bartolinite (**Figura 3**)
- Salpingite
- Doença Inflamatória Pélvica (DIP)
- Abortamento e partos prematuros

- Faringite Gonocócica
- Em casos mais raros meningite e endocardite gonocócica (MORRIS 2023).

Figura 1 Vaginite



Fonte: Morris *et al.*, 2023

Figura 2 Lesões cutâneas de infecção gonocócica disseminada



Fonte: Morris *et al.*, 2023.

Figura 3 Cisto de Bartholin



Fonte: Kilpatrick *et al.*, 2023

Gonorreia na gravidez:

A gonorreia nas gestantes associa-se com risco aumentado de aborto espontâneo, parto prematuro, ruptura prematura de membranas e mortalidade fetal perinatal. As manifestações clínicas da gonorreia na gravidez são as mesmas citadas acima, exceto que a DIP se mostra rara após o primeiro trimestre, quando o feto obstrui a cavidade uterina. Não há um consenso entre os estudos sobre o risco de infecção disseminada na gravidez.

Diagnóstico

Diagnóstico laboratorial: O isolamento por cultura representa o método diagnóstico padrão e sempre deve ser utilizado, tanto para sintomáticos quanto para assintomáticos.

Além disso, existe o teste de amplificação de ácido nucleico (NAATs) em swabs orais, genitais ou retais que detectam infecções por gonorreia e clamídia. Os NAATs permitem a realização do teste de urina em ambos os sexos.

Para artrite gonocócica deve-se aspirar a articulação afetada e enviar o líquido para cultura e análise de rotina e em infecção disseminada realizar cultura ou NAAT (PINHEIRO 2023).

Triagem de Gonorreia

Com o intuito de reduzir essa infecção na população em geral, é sempre importante ficar atento a casos suspeitos. É necessário avaliar anualmente mulheres menores de 25 com vida sexual ativa, ou mulheres com mais de 25 anos com os seguintes fatores de risco:

- Múltiplas parcerias
- Uso de preservativo de forma inconsistente
- Têm história de infecção sexualmente transmissível
- Têm parcerias que apresentam infecção sexualmente transmissível ou com outros parceiros simultâneos

Além disso, também é necessário examinar gestantes com menos de 25 anos ou aquelas com idade maior ou igual a 25 anos e que têm um ou mais dos fatores de risco durante a primeira consulta pré-natal. Em caso de alto risco ou menores de 25 anos, se avalia novamente no 3º trimestre.

Em casos de pacientes transgêneros que são sexualmente ativos, examina-se os que possuem colo de útero, que tem menos de 25 anos. Já os que têm idade maior ou igual a 25, deve-se testar anualmente aqueles que têm colo de útero, caso tenham risco aumentado. Dependendo do comportamento sexual relatado e de sua exposição, pede-se swab retal.

Os pacientes assintomáticos que possuem alto risco de infecções sexualmente transmissíveis podem ser triados por NAAT de amostras de urina, ou seja, não será necessário a utilização de procedimentos invasivos para coletar amostras genitais (CDC, 2001).

Tratamento

Atualmente prefere-se o tratamento em dose única para que haja melhor adesão. Para a infecção não complicada utiliza-se uma dose única de ceftriaxona, 500 mg, intramuscular (IM) (1 g IM para pacientes com peso \geq 150 kg). Outra opção, caso a ceftriaxona não esteja disponível é usar cefixima 800 mg por via oral (VO) em dose única. Pacientes alérgicos a cefalosporinas (como ceftriaxona) são tratados com gentamicina 240 mg, IM, em dose única, mais azitromicina 2 g, por via oral, em dose única (**Tabela 1**).

Em gestantes, o tratamento preconizado é com dose única de ceftriaxona 250 mg IM ou 1 g IM. Caso haja intolerância a cefalosporinas devem ser tratadas com espectinomicina 2 g IM dose única. Notando-se associação com *Chlamydia trachomatis* utiliza-se estearato de eritomicina 500 mg VO de 6/6 horas por 7 dias ou amoxicilina VO 500 mg 8/8 horas por 7 dias. Como droga alternativa, para associação com clamídia, ainda pode ser utilizado azitromicina 1 g VO em dose única.

Importante lembrar que em pacientes grávidas é contra indicado o tratamento com quinolona e tetraciclina.

IGD com artrite gonocócica é inicialmente tratada com antibióticos intramusculares ou intravenosos (IV) (p. ex., ceftriaxona, 1 g, IM ou IV, a cada 24 horas; ceftizoxima, 1 g, intravenosos, a cada 8 horas; cefotaxima, 1 g, IV, a cada 8 horas), mantidos por 24 a 48 horas assim que os sintomas regredirem, seguidos de terapia oral guiada pelo teste de sensibilidade antimicrobiana, em um curso de tratamento total de pelo menos 7 dias. Se a infec-

ção por clamídia não tiver sido excluída, adicionar doxiciclina, 100 mg, VO, duas vezes ao dia, por 7 dias (**Tabela 2**).

Todos os pacientes com gonorreia devem se privar de atividade sexual até que o tratamento

seja concluído. Todas as parcerias sexuais dos últimos 60 dias devem ser testadas tanto para gonorreia quanto para outras infecções sexualmente transmissíveis e, em caso de resultado positivo, tratar (CAMARGO, 2008).

Tabela 1 Medicamentos e doses para tratamento de gonorreia não complicada

MEDICAMENTO	POSOLOGIA	OBSERVAÇÕES
Ceftriaxona	125 mg, IM, dose única	Primeira escolha
Cefixima	400 mg, VO, dose única	
Ciprofloxacino	500 mg, VO, dose única	Contraindicado em menores de 18 anos
Oxofloxacino	400 mg, VO, dose única	Contraindicado em menores de 18 anos
Levofloxacino	250 mg, VO, dose única	
Espectinomicina	2 g, IM, Dose única	Em caso de intolerância a cefalosporina e quinolona
Tianfenicol	2,5 g, VO, dose única	

Tabela 2 Tratamento optativo em caso de suspeita de coinfeção por clamídia

MEDICAMENTO	POSOLOGIA	OBSERVAÇÕES
Azitromicina	1 g, VO, dose única	
Doxicilina	100 mg VO, 12/12h por 7 dias	Contraindicado em gestantes e lactantes
Forma faríngea		
Ceftriaxona	125 mg, IM dose única	
Forma disseminada		
Ceftriaxona	1 g/dia, IM ou IV de 7 a 10 dias	

Fonte: Adaptado de Camargos *et al.*, 2008.

Resistência a Antibióticos

As diretrizes terapêuticas e os protocolos clínicos aos longos dos anos sofreram várias modificações a respeito do tratamento da gonorreia. Foram atualizados devido à alta taxa de ineficácia nos tratamentos, mostrando que essa infecção é altamente mutável e que precisa ser monitorada. O Ministério da Saúde em 1999, utilizou uma ampla variedade de antibióticos para o tratamento da gonorreia, dentre eles tianfenicol, ofloxacina, ciprofloxacina, cefixima e ceftriaxona.

Em 2006, surgiu um novo manual que sofreu modificações no tratamento da doença adicionando duas novas medicações. O primeiro antibiótico consistia na ceftriaxona intramuscular somada a doxicilina via oral. O segundo compreendia o uso de cefixima por via oral e espectinomicina por via intramuscular.

Já em 2015, houve uma nova mudança pelo Ministério da Saúde, recomendando que a primeira opção de tratamento para a Gonorreia seja uma dose única de ciprofloxacina juntamente com dois comprimidos de azitromicina por via oral e ceftriaxona por via intramuscular.

Desde que os primeiros antibióticos, como as sulfonamidas, surgiram e foram adotados como alternativa de tratamento, mostrou-se uma grande capacidade da bactéria em desenvolver resistência, ou seja, vários estudos evidenciaram a existência de linhagens de *Neisseria gonorrhoeae*, com alta susceptibilidade para muitas classes de antibióticos. Isso acontece porque certas bactérias têm a habilidade de alterar o seu material genético por meio da seleção natural, mutações genéticas ou aquisição de plasmídeos de resistência. Essas mudanças alteram os “sítios-alvos” dos antibióticos ou podem codificar enzimas modificadoras de antibióticos. Dessa forma, dentro dos exemplos de resistência, temos:

- **Resistência aos betalactâmicos:** penicilinas e cefalosporinas alteram a formação de peptidoglicano na parede celular bacteriana. O mecanismo de resistência da *N. Gonorrhoeae* ocorre devido as mutações que modificam as proteínas alvo (PBPs). Essas alterações aumentam o efluxo e diminuem a permeabilidade da bactéria a penicilina.

- **Resistência as tetraciclinas:** é mediada pelo gene *tetM* presente na *N. gonorrhoeae* inibindo a ligação tRNA ao mRNA-ribossômico, o que resulta na inibição da síntese de proteína da bactéria causando a resistência.

- **Resistência as sulfonamidas:** atuam nas enzimas dihidropteroato sintase (DHPS) inibindo a produção de ácido fólico na bactéria.

- **Resistência as quinolonas:** a *N. gonorrhoeae* desenvolveu resistência as quinolonas devido a mutações que alteram a conformação das enzimas DNA-girase, reduzindo a afinidade com as quinolonas.

- **Resistência aos macrolídeos:** inibem a síntese de proteínas ligando-se a subunidade ribossomal 50S. Dessa forma, a resistência pode ocorrer através da modificação do alvo ribossômico por mutações específicas no rRNA 23S ou por metilação devido a produção de uma rRNA metilase. (SILVA & JUNIOR, 2019)

Prevenção

Medidas de controle são plausíveis para a interrupção da cadeia de transmissão, diagnóstico e terapia adequadas aos pacientes com infecções sexualmente transmissíveis e seus parceiros. Primeiramente, é de grande relevância orientações ao paciente, de forma que o mesmo observe os possíveis riscos presentes nas suas práticas sexuais e que desenvolvam a percepção quanto à relevância do seu tratamento e de seus parceiros sexuais, mesmo quando assintomáticos, buscando práticas preventivas de controle de transmissão da doença. Isso deve ser feito,

sobretudo, através da educação em saúde, ou seja, aconselhamentos e promoção do uso de preservativos com o intuito de promover os princípios da confiabilidade e conscientização

da população. Além disso, é de suma importância clara comunicação entre médico-paciente com o objetivo de conscientizar e orientar o paciente a respeito da adesão eficiente no tratamento medicamentoso da gonorreia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CAMARGOS, A.F. *et al.* Ginecologia Ambulatorial Baseada em Evidências Científicas. 2. ed. Belo Horizonte: Coopmed, 2008.

CDC - Centers for Disease Control and Prevention: Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, Gonococcal Infections Among Adolescents and Adults. 2021.

CDC. STI Screening Recommendations. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/screening-recommendations.htm>>. Acesso em: 29 abr.2023.

KILPATRICK. Cistos e abscessos da glândula vestibular maior (glândula de Bartholin). Disponível em: <<https://www.msdmanuals.com/pt-br/profissional/ginecologia-e-obstetr%C3%ADcia/doen%C3%A7as-ginecol%C3%B3gicas-diversas/cistos-e-abscessos-da-gl%C3%A2ndula-vestibular-maior-gl%C3%A2ndula-de-bartholin>>. Acesso em: 29 abr. 2023.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso; Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. – 8. ed. rev. – Brasília: Ministério da Saúde, 2010.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Política Nacional de Atenção Integral à Saúde da Mulher Princípios e Diretrizes.2004. Disponível em: <https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nac_atencao_mulher.pdf> Acesso em 29 abr. 2023.

MORRIS, S.R. Gonorréia. Disponível em: <<https://www.msdmanuals.com/pt-br/profissional/doen%C3%A7as-infecciosas/infec%C3%A7%C3%B5es-sexualmente-transmiss%C3%ADveis/gonorr%C3%A9ia?query=FARINGITE%20GONOC%C3%93CICA>>. Acesso em: 29 abr. 2023.

PENNA, G.O. *et al.* Gonorréia. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 33, n. 5, p. 451–464, out. 2000.

PINHEIRO, D.P. Gonorréia: o que é, sintomas, transmissão e tratamento. Disponível em: <<https://www.mdsaude.com/doencas-infecciosas/dst/gonorr%C3%A9ia/>> Acesso em: 29 abr. 2023.

SILVA, R.C. & JUNIOR, G.G.S. Gonorréia e Sua Resistência a Antibióticos: Uma Revisão de Literatura Gonorrhea and Its Resistance to Antibiotics: A Literature Review; Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research -BJSCR, v. 29, n. 1, p. 124-132, 2019.