

Capítulo 4

GONORREIA

CAMILA GUIMARÃES MACIEL DE CASTRO¹
DAVI FERNANDO GOMES PEREIRA¹
MARIELA STHEFANY SILVA¹
VITÓRIA FIGUEIREDO GARRIDO CABANELLAS NOGUEIRA¹

1. Discente - Medicina, Universidade de Itaúna (UIT), Itaúna-MG.

Palavras Chave: *Gonorreia; Neisseria Gonorrhoeae; Tratamento.*

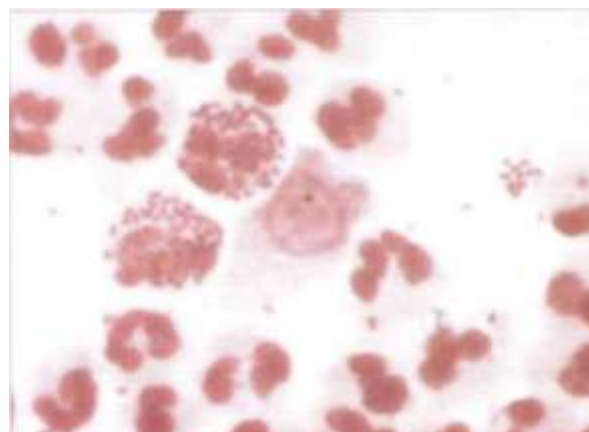
INTRODUÇÃO

A gonorreia é uma infecção sexualmente transmissível (IST), sendo, dentre as de origem bacteriana, a segunda mais observada em escala mundial. Nesse sentido, constitui-se como um problema de saúde pública a ser enfrentado. Embora tenha-se observado uma redução do número de casos, essa IST ainda apresenta, principalmente no que tange aos países em desenvolvimento, um grau de morbidade significativa. Tal fato se deve a um conjunto de fatores sociais e comportamentais, mas também à resistência antimicrobiana manifestada pelo patógeno causador, *Neisseria gonorrhoeae* (NG) (HEMSELL, 2014).

Vale ressaltar que a gonorreia é uma doença que tem sido motivo de grande preocupação pela Organização Mundial de Saúde (OMS), devido ao fato de ser transmitida por meio da relação sexual desprotegida, além de ser de fácil propagação, principalmente entre as populações socioeconomicamente vulneráveis e as com maior promiscuidade sexual. Estima-se que em 2016, segundo a OMS, cerca de 87 milhões de indivíduos adquiriram essa infecção globalmente, com taxas de incidências em 20 por 1000 mulheres e 26 por 1000 homens (CHEMAITELLY, 2021). Além disso, a infecção retal, região comum de acometimento, é responsável por cerca de 70 milhões de casos em todo o mundo. Calcula-se que a incidência de NG varia de 0,6% a 35,8% em mulheres, 0,0% a 5,7% em homens que fazem sexo com mulheres e de 0,2% a 24% em homens que fazem sexo com outros homens (HSH) (LO *et al.*, 2021). Ademais, vale salientar que foi observada uma associação entre as infecções por gonorreia e por clamídia, que varia de 40 a 46% (NGUYEN *et al.*, 2022).

A NG, ou gonococo, se constitui como um patógeno gram negativo, não flagelado, encapsulado, anaeróbio facultativo e que não forma esporos (**Figura 4.1**). As infecções causadas por essa bactéria, podem afetar e provocar sintomatologia em indivíduos de ambos os sexos. Os homens tendem a procurar os serviços de saúde de forma mais rápida, logo, evita-se uma extensão do quadro. No entanto, nas mulheres, a variabilidade clínica pode fazer com que as mesmas procurem o atendimento já em fases mais tardias, apresentando, muitas vezes, complicações, a exemplo da doença inflamatória pélvica (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2021).

Figura 4.1 Diplococos gram-negativos intracelulares sugestivos de *Neisseria gonorrhoeae*



Fonte: Ministério da Saúde, 1997.

No que tange às repercussões que essa doença pode gerar para a mulher acometida, pode-se destacar: DIP, infertilidade, além de consequências na gestação como gravidez ectópica e prematuridade (GONÇALVES, 2021). No caso dos homens, repercussões como orquiepididimite e proctite, com tendência à formação de abscessos e fístulas, podem surgir, predominantemente, nos HSH (ROSS, 2019).

Infecção pela *Neisseria gonorrhoeae*

A gonorreia pertence ao grupo de ISTs que cursam com Síndrome de Corrimento Genital (uretral ou vaginal). Diante disso, as mulheres que sofrem com o quadro devem ser instruídas quanto às características da condição, pois o diagnóstico de uma IST acarreta em implicações que não estão presentes nos corrimentos de etiologia não-IST. Ademais, é fundamental determinar se existe uma infecção verdadeira ou se é apenas um corrimento vaginal fisiológico (GONÇALVES, 2021).

Todavia, por ser assintomática em grande parte do grupo feminino e ter seu tratamento realizado, muitas vezes, de forma inapropriada, torna-se essencial um rastreio mais fidedigno entre aqueles com fatores de risco para a infecção e em gestantes, sendo que, por ora, deve-se tratar o parceiro. Tal fato tem como objetivo principal evitar que a NG torne-se uma bactéria super-resistente (CHEMAITELLY, 2021).

Fisiopatologia

É importante evidenciar que a NG invade as células epiteliais colunares e transicionais, passando para o meio intracelular. Por isso, o epitélio vaginal não está envolvido (HEMSELL, 2014; GONÇALVES, 2021). A ligação com essa camada epitelial da mucosa, mediada em parte pelos pili e pela proteína Opa, é prosseguida, em 24 - 48 horas, pela penetração do organismo entre e através das células epiteliais para, assim, alcançar o tecido submucoso. Nesse processo, existe uma resposta intensa de polimorfonucleares, levando à descamação do epitélio, desenvolvimento de microabscessos submucosos e formação de exsudato. Posteriormente, sobretudo em infecções não tratadas, os macrófagos e linfócitos irão substituir gradualmente os polimorfonucleares. Ressalta-se,

ainda, que tal infiltração mononuclear e linfocítica anormal persistirá nos tecidos por várias semanas após a negatificação das culturas e a não identificação da NG na histologia (PENNA *et al.*, 2000).

Ou seja, após o contato sexual com o hospedeiro e a quebra das barreiras naturais da mucosa, a infecção progride para a doença em um período relativamente curto (2 a 5 dias). Em geral, ocorrerá um processo autolimitado e sem maiores consequências, porém, em alguns casos, existirão complicações no aparelho urogenital ou à distância, causando alterações sindrômicas (PENNA *et al.*, 2000).

Sintomatologia

Os sinais e sintomas da gonorreia variam de acordo com o local da infecção, sendo eles: mucosas do trato urogenital, faringe, reto e conjuntiva ocular (PENNA *et al.*, 2000; CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2021).

A sintomatologia referente à infecção pela NG no trato reprodutor inferior feminino pode se manifestar como vaginite ou cervicite. Em mulheres que apresentam a cervicite, deve-se ficar atento à secreção vaginal, que se caracteriza por ser profusa, sem odor, não irritante e de cor branca-amarelada (**Figura 4.2**). Entretanto, também é possível a ascensão de tais bactérias em direção ao endométrio ou às tubas uterinas, levando a infecção do trato reprodutivo superior. Além disso, pode-se infectar as glândulas de Bartholin e Skene, causando bartolinite e esquenite, respectivamente, bem como a uretra, levando à uretrite (**Figura 4.3**) (HEMSELL, 2014). Desse modo, uma anamnese detalhada é fundamental diante de um corrimento genital. Destaca-se, ainda, a relevância da caracterização do corrimento, quanto a cor, consistência e odor, bem como a presença de outros sintomas,

como prurido e irritação genital. Ademais, deve-se colher um breve relato das práticas sexuais e da higiene genital da mulher, bem como o uso de medicamentos tópicos ou potenciais irritantes locais (GONÇALVES, 2021).

Figura 4.2 Cervicite



Legenda: cervicite purulenta visualizada por meio do exame especular. Evidencia-se secreção branco-amarelada exteriorizando-se pelo colo cervical.

Fonte: Goldfarb, 1998.

Figura 4.3 Uretrite



Legenda: Glândula inflamada e secreção uretral purulenta em um paciente com gonorreia.

Fonte: Penna; Hajjar; Braz, 2000.

Vale lembrar que, muitas mulheres que possuem NG no colo do útero são assintomáticas, o que demonstra a necessidade de rastrear regularmente aquelas em grupos de alto risco. São fatores de risco para gonorreia: mulheres sexualmente ativas com idade igual ou inferior a 25 anos, com múltiplos parceiros, com outras ISTs prévias ou mesmo associadas, profissionais do sexo, com infecção prévia por gonococo e em uso irregular do preservativo. Dessa forma, o

rastreamento anual para essas mulheres torna-se recomendado (HEMSELL, 2014). No que se refere aos HSH, é benéfico que a triagem seja feita a cada 3-6 meses naqueles que estão sob alto risco de adquirir HIV, que não possuem parceiro fixo e que fazem abuso de drogas (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2021).

A infecção faríngea, por sua vez, é comum em pessoas que praticam sexo oral. Os sinais e sintomas desse acometimento incluem dor, faringite, hiperemia, edema das tonsilas palatinas, presença de material purulento, odinofagia, febre e aumento dos gânglios linfáticos do pescoço (CHARLOTTE *et al.*, 2019; CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2021). Já a infecção retal pode apresentar sintomas como dor, sangramento, secreção retal mucopurulenta, tenesmo e diarreia (LO *et al.*, 2021). Entretanto, na maioria das vezes, tais quadros são assintomáticos, o que pode resultar em um diagnóstico tardio e no aumento do risco de complicações (CHARLOTTE *et al.*, 2019; CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2021).

Não é incomum que a infecção por NG possa se manifestar como uma conjuntivite, caracterizada por hiperemia conjuntival, edema, secreção purulenta e desconforto ocular (PENNA *et al.*, 2000). É relevante que o diagnóstico diferencial seja realizado com outras causas de conjuntivite, como alergias, infecções virais ou bacterianas não gonocócicas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1997). Em casos suspeitos, a cultura deve ser realizada a partir de amostras oculares para confirmar o diagnóstico (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1997). Destaca-se, ainda, que a infecção conjuntival gonocócica (**Figura 4.4**) pode ocorrer de forma isolada ou concomitante com outras

manifestações clínicas de infecção por NG, como a uretrite (GONÇALVES, 2021).

Figura 4.4 Conjuntivite gonocócica



Legenda: Descarga profusa na conjuntivite gonocócica bacteriana.

Fonte: Kanski & Menon, 2003.

Diagnóstico

Nesse contexto, é de suma importância fazer o diagnóstico precoce da doença, a fim de diminuir o número de infectados. Por conseguinte, atualmente, recomenda-se o emprego dos testes não culturais (NAAT) que detectam a bactéria através da presença do seu DNA, por meio de uma análise da Reação de Cadeia da Polimerase (PCR). Esses testes são realizados a partir de coletas específicas de amostras de vagina, ectocérvice e urina. Cabe enfatizar que, para mulheres submetidas a histerectomia, sem a preservação do colo uterino, a coleta é realizada com a primeira urina da manhã. No entanto, para infecções gonocócicas na faringe ou no reto, os testes NAAT não estão habilitados pela Food and Drug Administration (FDA) para identificação diagnóstica da doença. Portanto, nessas situações, deve-se realizar culturas das regiões anatómicas desejadas (HEMSELL, 2014).

Novos ensaios clínicos têm sido realizados na literatura médica a fim de se obter o diagnóstico da doença gonocócica mais rapidamente, promover o tratamento adequado e minimizar as repercussões negativas proporcionadas pela NG à população, principalmente, para as pessoas

que possuem maiores riscos de se infectar com a bactéria. Logo, um estudo realizado por CHARLOTTE *et al.*, 2019 demonstrou eficácia dos testes rápidos para a identificação do germe em leitos de departamentos de emergência em pessoas que possuíam sinais clínicos da infecção gonocócica. Esses testes apresentam sensibilidade e especificidade semelhantes aos NAAT. Contudo, os testes rápidos têm sido uma proposta diagnóstica promissora em relação ao NAAT, pois ao fazer o diagnóstico instantâneo da doença permite o tratamento precocemente (CHARLOTTE *et al.*, 2019).

Ademais, pesquisas científicas realizadas por Valala *et al.*, 2021 trouxeram conclusões importantes a respeito dos testes NAAT, segundo eles, as amostras poderiam ser coletadas pelo próprio paciente, sendo que elas apresentaram qualidades semelhantes às colhidas por médicos ou outros profissionais de saúde. Logo, a autocoleta de amostras para o diagnóstico da gonorreia tem sido alvo de relevância na literatura e apresenta benefícios, como não sobrecarregar o sistema de saúde, promover tratamento rápido e eficaz, além de evitar a super-resistência da NG. Todavia, ainda continua sendo os testes NAAT o protocolo padrão de diretrizes internacionais, como o Centers for Disease Control and Prevention (CDC), para a comprovação da doença (VALALA *et al.*, 2021).

Tratamento

Sabe-se que a emergência de cepas da NG resistentes aos antimicrobianos é uma adversidade em escala mundial, tendo em vista sua ameaça à saúde pública. Diante disso, o manejo dessa entidade clínica tem sido cada vez mais explorado, a fim de se obter maior sucesso no tratamento e, conseqüentemente, reduzir as taxas de complicações e de trans-

missão. No ano de 2007, com o aparecimento de cepas da NG resistentes às fluoroquinolonas nos Estados Unidos, o CDC retirou sua indicação acerca do uso deste antimicrobiano, de modo que a terapêutica contra a gonorreia naquele país limitou-se às cefalosporinas. Posteriormente, em 2010, diante da preocupação com a resistência antimicrobiana, foi instituída pelo CDC, uma terapia dupla para gonorreia, com cefalosporina associada a azitromicina ou doxiciclina, para todos os pacientes, mesmo entre aqueles em que fora afastado o diagnóstico de clamídia após o teste. Todavia, essa medida foi suspensa alguns anos após, tendo em vista as preocupações em relação aos prejuízos potenciais à microbiota (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2021).

Atualmente, o regime terapêutico recomendado pelas diretrizes do CDC como primeira escolha para infecções gonocócicas não complicadas do colo uterino, uretra, reto ou faringe, é ceftriaxona 500 mg intramuscular em dose única, para pessoas com peso <150 kg, ou 1 g se ≥ 150 kg. Ademais, com o objetivo de mitigar a transmissão da gonorreia, os pacientes devem se abster de atividade sexual por 7 dias após a antibioticoterapia e a resolução dos sintomas, se presentes, bem como até que todos os parceiros sejam tratados. É válido lembrar, ainda, que todos diagnosticados com essa infecção devem investigar outras ISTs, incluindo clamídia, sífilis e HIV. Vale salientar que não é raro encontrar simultaneamente indivíduos infectados por gonorreia e clamídia, logo, se esta não puder ser excluída, deve ser tratada com doxiciclina 100 mg por via oral, 2 vezes ao dia durante 7 dias, de acordo com o CDC (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2021).

Como regimes alternativos preconizados pelo CDC, em caso de alergia às cefalosporinas, tem-se a gentamicina 240 mg intramuscular, em

uma dose única, associado à azitromicina 2 g por via oral, em dose única. Se a ceftriaxona estiver indisponível ou sua administração for inviável, pode-se ainda empregar cefixima 800 mg por via oral, em dose única (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2021).

Após a finalização do tratamento, os pacientes devem efetuar um teste de cura, excluindo-se aqueles que obtiveram gonorreia urogenital ou retal não complicada. Portanto, os indivíduos com gonorreia faríngea devem retornar após 7 a 14 dias de uso do antimicrobiano indicado, para realizar nova testagem, seja pela cultura ou pelo NAAT. Se o NAAT for o método escolhido e vier positivo, indica-se realizar uma cultura para confirmação, antes de reiniciar a terapia. Além disso, todas as culturas positivas devem ser submetidas ao antibiograma (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2021).

Apesar de todos os esforços, é grande a prevalência de uma nova infecção pela NG em indivíduos previamente tratados, o que sugere uma reinfecção resultante do não tratamento ou da terapia inadequada do parceiro, bem como de uma relação desprotegida com um novo parceiro. Logo, os infectados por essa IST devem ser testados para a mesma novamente, 3 meses após a terapêutica (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2021).

Logo, a gonorreia possui índices significantes dentro do cenário epidemiológico das ISTs no Brasil. Ademais, sabe-se que são muitos os impactos que a infecção gonocócica pode gerar na população, como agravos à morbidade e à qualidade de vida dos indivíduos acometidos, bem como os elevados custos em saúde pública, constituindo-se como um problema de cunho social relevante a ser

considerado. Portanto, evidencia-se a necessidade de ações mais efetivas para redução do número de casos da NG no país. Nesse panorama, tornam-se ferramentas fundamentais: a identificação das pessoas que estão sob alto risco, o direcionamento delas para a triagem, o diagnóstico pelos métodos recomendados e a instituição

do tratamento correto. Vale destacar, por fim, a importância da cautela no que diz respeito à terapêutica desta entidade clínica, bem como a necessidade de novos estudos comparativos acerca dos antibióticos indicados, tendo em vista a ascensão da resistência aos antimicrobianos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Gonococcal infections among adolescents and adult. 2021. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/gonorrhea-adults.htm#print>>.

Acesso em: 15 de abr. de 2023.

CHARLOTTE, A.G. *et al.* Use of a Rapid Diagnostic for Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae for Women in the Emergency Department Can Improve Clinical Management: Report of a Randomized Clinical Trial. *Ann Emerg Med*, v. 74, n. 1, p. 36- 44, 2019.

CHEMAITELLY, H. *et al.* Global epidemiology of Neisseria gonorrhoeae in infertile populations: systematic review, meta-analysis and metaregression. *Sexually Transmitted Infections*, v. 97, p. 157- 169, 2021.

GOLDFARB, A.F. Atlas of clinical gynecology: Pediatric and adolescent gynecology. Editado por M Stenchever (editor da série). Philadelphia: Current Medicine. ISBN-10: 0838503187. 1998.

GONÇALVES, A.K. Infecções sexualmente transmissíveis. In: LIAO, A. *et al.* Ginecologia e obstetrícia Febrasgo para o médico residente - coordenação Almir Antonio Urbanetz. - 2. ed., rev. e ampl. - Barueri [SP]: Manole, 2021. p. 184-213.

HEMSELL, D.L. Infecção Ginecológica. In: HOFFMAN, B.L. *et al.* Ginecologia de Williams [recurso eletrônico]; tradução: Ademar Valadares Fonseca [*et al.*]; [coordenação técnica: Suzana Arenhart Pessini; revisão técnica: Ana Paula Moura Moreira *et al.*]. - 2. ed. - Dados eletrônicos. - Porto Alegre: AMGH, p. 64-109, 2014.

KANSKI, J. & MENON, J. Clinical Ophtalmology: a systematic approach. 5th ed. Edinburgh: Butterworth Heinemann; 2003. p. 62-77.

LO, F.W.Y. *et al.* Eficácia do tratamento para Neisseria gonorrhoeae retal: uma revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos randomizados. *Journal of Anti-microbial Chemotherapy*, v. 76, n. 12, pág. 3111-3124, 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (Brasil). Cultura, isolamento e identificação da Neisseria gonorrhoeae. - Brasília: Ministério da Saúde, Programa Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis e AIDS. 1997, 72p.: il. (Série TE-LELAB). Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cd0706.pdf>. Acesso em: 02 mai. 2023.

NGUYEN, P.T.T. *et al.* Randomized controlled trial of the relative efficacy of high-dose intravenous ceftriaxone and oral cefixime combined with doxycycline for the treatment of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae co-infection. *BMC Infectious Diseases*, v. 22, n. 1, p. 1-9, 2022.

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

ROSS, J.D.C. *et al.* Gentamicina comparada com ceftriaxona para o tratamento da gonorréia (G-ToG): um estudo randomizado de não inferioridade. *The Lancet*, v. 393, n. 10190, pág. 2511-2520, 2019.

VALALA, G. *et al.* Adolescents may accurately self-collect pharyngeal and rectal clinical specimens for the detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae infection. *Plos one*, v. 16, n. 9, 2021.