

Capítulo 11

GONORREIA

AMANDA APARECIDA RIBEIRO LOUREIRO¹
VICTOR RIBEIRO BALBINO SILVA¹

1. *Discente - Medicina do Centro Universitário Governador Ozanam Coelho.*

Palavras Chave: *Gonorreia; Neisseria gonorrhoeae; IST.*

INTRODUÇÃO

A gonorreia é uma doença sexualmente transmissível comum causada pela bactéria *Neisseria gonorrhoeae*, um diplococo aeróbio intracelular gram-negativo que infecta exclusivamente humanos (CDC, 2023). A colonização se dá nas superfícies retais, geniturinárias e faríngeas, podendo também envolver a área ocular e cutânea, como na infecção gonocócica disseminada (CHAN *et al.*, 2016). Sua estrutura é propícia à ligação com as células epiteliais da mucosa humana, por meio das estruturas pili e das proteínas da membrana externa, o que permite a penetração no organismo do subepitélio (HOOK & HOLMES, 1985). A progressão da doença vai ser dependente da imunidade do paciente e de fatores predisponentes (GHOSN & KIBBI, 2004).

Uma vez presente no organismo do hospedeiro, a *N. gonorrhoeae* inicia uma resposta inflamatória aguda. Essa resposta pode se manifestar de forma secretora e purulenta, com descamação epitelial ou em forma de abscesso (HOOK & HOLMES, 1985). Em alguns casos pode haver disseminação hematológica (DOUEI *et al.*, 2020).

A infecção gonocócica é altamente transmissível, sendo seu risco infeccioso por contato estimado em 50% para homens e 80% para mulheres (CDC, 2014). O período de incubação varia entre dois e cinco dias, mas os sintomas iniciais podem surgir até duas semanas após o contágio.

Epidemiologia

As taxas de incidência e prevalência de *N. gonorrhoeae*, sejam a nível local ou a nível global, são difíceis de estabelecer devido à falta de capacidade de diagnóstico e/ou de sistemas de

notificação, ou seja, pela subnotificação. Em 2020, estima-se a ocorrência de 82,4 milhões de casos, valor superior à meta de diminuição estabelecida pela OMS em 2016, que pede uma queda de 90% até o ano de 2030 (OMS, 2021).

Nos Estados Unidos, desde 2017 a gonorreia é a segunda IST de notificação obrigatória mais comum. O número de casos relatados em 2021, em relação à última década, apresentou um aumento de 65% entre as mulheres, além do aumento anual na população em geral, como mostra a **Tabela 11.1** (CDC, 2023).

Tabela 11.1 Tabela de casos de gonorreia entre os anos de 2017 e 2021 nos Estados Unidos

Ano	Número de casos
2017	555.608
2018	583.405
2019	616.392
2020	677.769
2021	710.151

Fonte: CDC, 2023.

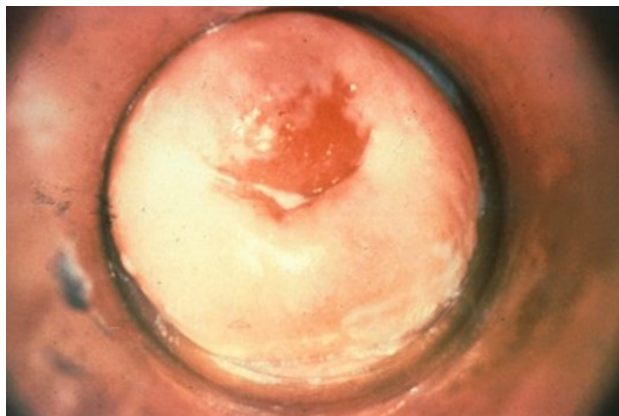
Os fatores de risco são: novo parceiro sexual, múltiplos parceiros sexuais, ser solteiro, jovens, populações étnicas sub-representadas, baixos níveis educacionais e socioeconômicos, histórico de abuso de substâncias e histórico de infecção anterior (KRIDIN *et al.*, 2017). Essa combinação de aspectos favorecem a identificação de pessoas assintomáticas para a triagem (MERTZ *et al.*, 1997). *Do mesmo modo, a infecção pela N. gonorrhoeae* está intimamente relacionada com o HIV. Ambas as patologias implicam em um comportamento sexual de risco, de modo que, estar positivado para uma é fator de risco para a outra. Esta relação também existe quanto a transmissão e a aquisição da infecção gonocócica e do HIV (NAKKU-JOLOBA *et al.*, 2022).

Manifestações clínicas

As infecções por *N. gonorrhoeae* podem ocorrer em focos extragenitais, no reto e faringe, ou, nas formas mais comuns, em focos genitais, com potencial de ascensão e disseminação para os órgãos reprodutivos.

O local mais comum de infecção da mucosa por esse gonococo é o colo uterino, a chamada cervicite. Os sintomas, quando presentes, aparecem por volta de 10 dias após a exposição ao patógeno. As queixas envolvem prurido vaginal, secreção mucopurulenta, podendo conter sangramento intermenstrual ou menorrágia (XU & GRAY-OWEN, 2021). A grande maioria dos casos, entretanto, é assintomática, de modo que a sintomatologia é inespecífica, não sendo possível diferenciar daquelas observadas em cervicites aguda de outros agentes. Ao exame, o colo do útero pode parecer normal ou mostrar sinais de secreção, **Figura 11.1**.

Figura 11.1 Cervicite em mulher com gonorreia



Legenda: Cérvix hiperemiado com sinais de secreção.
Fonte: CDC, 2020.

Além do cérvix, a uretra é um grande foco de proliferação da *N. gonorrhoeae*. Apenas 10%

das mulheres com gonorreia não desenvolvem a uretrite. A infecção, todavia, é comumente assintomática e, quando não, pode causar, disúria ou urgência urinária (DOUEI *et al.*, 2020).

A doença inflamatória pélvica (DIP) é uma complicação resultante da infecção pelo gonococo não tratada e pode levar à infertilidade. Apesar de menos comum do que a cervicite e a uretrite, tem-se que quase metade dos casos de doença inflamatória pélvica seja causado pelo gonococo, em contrapartida, estima-se que 15% das mulheres com gonorreia desenvolvam DIP (XU & GRAY-OWEN, 2021; KRIDIN *et al.*, 1978). Os sintomas da DIP incluem: dor abdominal inferior bilateral, sangramento vaginal anormal e dispareunia, assim como corrimento endocervical purulento e corrimento vaginal também são comuns. O início da dor durante ou logo após a menstruação é particularmente sugestivo (KORN *et al.*, 1998). Ao exame físico, podem apresentar sensibilidade abdominal, sensibilidade uterina, sensibilidade ao movimento anexial ou cervical (WIESENFELD *et al.*, 2005).

As glândulas de Bartholin, lubrificantes genitais naturais, localizam-se na região posterior dos lábios vaginais e, diante da contaminação bacteriana, podem ser afetadas, de forma sintomática, em menos de 10% das mulheres, já o envolvimento sem sintomas pode ocorrer em cerca de 33% (KRISSE *et al.*, 2016). Um ducto de Bartholin obstruído pode infeccionar e formar um abscesso, **Figura 11.2**, podendo levar ao aparecimento dos sintomas, sendo eles dor e secreção perilabial, e os sinais, que podem compreender edema dos lábios e aumento e sensibilidade da glândula (KALLAM *et al.*, 2017).

Figura 11.2 Abscesso da glândula de Bartholin



Legenda: A área labial direita está inchada e eritematosa.
Fonte: Ramírez & Berbis, 2019.

As infecções gonocócicas urogenitais associam-se também a corioamnionite, ruptura prematura de membranas, parto prematuro, baixo peso ao nascer e abortos espontâneos em mulheres grávidas (EBISUTANI *et al.*, 2021). Além disso, a transmissão vertical de *N. gonorrhoeae* pode resultar em conjuntivite neonatal, faringite, artrite e gonococemia (KAPOOR *et al.*, 2020).

As infecções extragenitais são usualmente assintomáticas. No caso da proctite, sua frequência tende a ser maior em relações sexuais receptivas anais ou, especificamente na anatomia feminina, devido à proximidade do canal anal com a vagina (CHAN et al., 2016). Os sintomas, quando existentes, compreendem tenesmo, dor anorretal, constipação intestinal, hematoquezia e/ou descarga mucopurulenta (KENT et al., 2003). Já a faringite, geralmente adquirida pelo sexo oral, quando sintomática, envolve queixas de odinofagia, com exsudatos

locais e/ou linfadenite cervical (KOMAROFF *et al.*, 1980).

De forma mais grave e mais rara, tem-se a infecção gonocócica disseminada (DGI). A faixa etária mais acometida envolve mulheres com menos de 40 anos de idade, a depender de fatores específicos do hospedeiro, microbianos e possivelmente imunológicos. Os principais sintomas envolvem: poliartralgia migratória, tenossinovite, dermatite, febre e artrite purulenta (O'BRIEN *et al.*, 1983). Através do exame físico minucioso, o profissional de saúde consegue detectar as lesões cutâneas, conforme ilustra **Figura 11.3**, sem correr o risco de descartá-las erroneamente por confundi-las com acne, estrôfalo ou furúnculos.

Figura 11.3 Lesão cutânea na infecção gonocócica disseminada



Legenda: A paciente queixou-se de febre, artralgia e pústulas acrais necróticas dolorosas. A cultura cervical confirmou infecção por *Neisseria gonorrhoeae*. **Fonte:** Cohen, 2023.

Diagnóstico

As síndromes gonocócicas são passíveis de diagnóstico clínico, através da história e do exame físico. Dessa forma, deve-se coletar, na anamnese, dados referentes a história de infecções e tratamentos prévios de Infecções Sexualmente Transmissíveis (ISTs), parceiros sexuais e comportamentos de risco, uso e tipos de con-

traceptivos, antecedentes de abuso sexual, paridade, entre outros. Ainda assim, os exames laboratoriais, principalmente microbiológicos, são necessários para confirmação, devido à falta de sensibilidade e especificidade do diagnóstico clínico.

Nesse sentido, o padrão-ouro para o diagnóstico da infecção por *Neisseria gonorrhoeae* é o teste de amplificação de ácidos nucleicos (NAAT). Ele tem maior precisão e pode ser usado com variadas amostras, como esfregaços vaginais em mulheres e urina de primeira coleta em homens (CDC, 2014). O NAAT, porém, não está sempre disponível, de modo que, a cultura continua sendo indispensável, devido a sua capacidade de avaliar as suscetibilidades do isolado aos antibióticos quando há suspeita de resistência. Isso é ainda mais relevante atualmente devido a suscetibilidade decrescente do patógeno aos antimicrobianos (VAN OMMEN *et al.*, 2023). Não só a cultura, mas a detecção de antígeno e os métodos de sondagem genética podem ser usados com swabs endocervicais ou uretrais para diagnosticar gonorreia urogenital (CDC, 2014). No mais, deve-se enviar o líquido sinovial para análise em todos os pacientes com suspeita de DGI que apresentem derrame articular acessível (O'BRIEN *et al.*, 1983). Para os casos assintomáticos, deve-se realizar o diagnóstico por método de biologia molecular.

Ao final do tratamento, não se faz necessário manter a testagem da gonorreia urogenital ou retal não complicada, uma vez que o antimicrobiano tenha sido administrado corretamente. Para a gonorreia faríngea, contudo, indica-se um teste de cura no período de 7 a 14 dias após o tratamento inicial (BRASIL, 2020).

Dentre os diagnósticos diferenciais, pode-se pensar em: vaginose bacteriana; vaginites; gra-

videz ectópica; abscesso tubo-ovariano; endometriose; cervicite mucopurulenta; sífilis; abuso sexual; tricomoníase; e infecção urinária (WORKOWSKI *et al.*, 2021). Em relação a DGI, pode-se considerar também como hipótese diagnóstica a artrite séptica e a *monkeypox*.

Tratamento

O tratamento antimicrobiano é necessário para todos os pacientes com diagnóstico de gonorreia. É uma infecção altamente transmissível que pode resultar em sequelas graves se não tratada, mesmo em indivíduos assintomáticos. O objetivo, então, é a resolução dos sintomas, se presentes, a prevenção das complicações e a diminuição da transmissão para outras pessoas.

A terapia de agente único com ceftriaxona intramuscular é o regime preferido para o tratamento de infecções gonocócicas, isso porque, as taxas de resistência gonocócica a outros agentes são crescentes, fazendo com que as cefalosporinas de terceira geração sejam consideradas monoterapia de primeira linha (WORKOWSKI *et al.*, 2021). A ceftriaxona é altamente eficaz contra *N. gonorrhoeae* suscetível, além da baixa taxa de falha medicamentosa retratada.

A possibilidade de regimes alternativos medicamentosos só deve ser considerada em situações em que a terapia principal não estiver disponível ou for causa de alergias graves ou intolerância (KIRKCALDY *et al.*, 2014). Sua substituição pode ser feita por outras cefalosporinas ou, na impossibilidade desta, altas doses de azitromicina com gentamicina ou gemifloxacina, conforme mostra **Tabela 11.2**. O tratamento de primeira linha da infecção faríngea é o mesmo da infecção urogenital e anorretal, a única diferença entre eles é que os regimes alternativos ideais para a infecção faríngea são menos claros.

Tabela 11.2 Regimes antibióticos para tratamento de infecções por *Neisseria gonorrhoeae*

Medicamento	Dose	Regime
Ceftriaxona	Peso <150 kg: 500 mg dose única IM Peso ≥150 kg: 1 g por dose única IM	Todos os indivíduos
Outras cefalosporinas	Cefalosporinas parenterais: <ul style="list-style-type: none"> • Ceftrizoxima 500 mg dose única IM • Cefoxitina 2 g IM com probenecida 1 g VO dose única • Cefotaxima 500 mg dose única IM Cefalosporina VO: <ul style="list-style-type: none"> • Cefixima 800 mg dose única VO 	Se ceftriaxona indisponível ou inviável
Regimes baseados em azitromicina	Azitromicina 2 g dose única VO + <ul style="list-style-type: none"> • Gentamicina 240 mg se >45 kg (ou 5 mg/kg se ≤45 kg) IM uma vez OU • Gemifloxacina 320 mg VO uma vez 	Alergias graves a cefalosporinas

Fonte: Whitebook, 2023.

Conforme as orientações, tanto os pacientes quanto seus parceiros sexuais devem privar-se de relações sexuais desprotegidas durante e após a finalização da antibioticoterapia, respeitando o tempo definido de 7 dias após a terapia com dose única ou o retorno imediato com a terapia de múltiplas doses (CYR *et al.*, 2020). Ademais, é imprescindível a testagem e prevenção de ou-

tras infecções sexualmente transmissíveis, incluindo HIV, clamídia e sífilis, uma vez que apresentam risco aumentado para outras ISTs. Além disso, deve ser realizada a psicoeducação desses pacientes quanto ao uso de preservativo e a gestão dos parceiros sexuais, por meio da testagem e tratamento destes, para prevenir a reinfeção e controlar a propagação.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para atenção integral às pessoas com infecções sexualmente transmissíveis (IST). Brasília: Ministério da Saúde, 2020.

CDC. Center for Disease Control and Prevention. Recommendations for the laboratory-based detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* - 2014. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6302a1.htm>>. Acesso em: 30 ago. 2023.

CDC. Center for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Disease Surveillance 2021. 2023. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/std/statistics/2021/>>. Acesso em: 27 ago. 2023.

CDC. Center for Disease Control and Prevention. STD Clinical Slides. 2020. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/std/training/clinicalslides/slides-dl.htm>>. Acesso em: 28 ago. 2023.

CHAN, P.A. *et al.* Extragenital Infections Caused by *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*: A Review of the Literature. *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology*. v. 2016, 2016.

COHEN, B. Disseminated gonococcal infection. *Dermatlas*. 2023. Disponível em: <<http://www.dermatlas.org>>. Acesso em: 31 ago. 2023.

CYR, S. *et al.* Update to CDC's treatment guidelines for gonococcal infection, 2020. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. v. 69, p. 1911-1916, 2020.

DOUELI, S. *et al.* Disseminated *Neisseria gonorrhoea* of the wrist. *IDCases*. v. 20, e00763, 2020.

EBISUTANI, K. *et al.* Utility of Routine Testing for *Chlamydia* and *Gonorrhea* in the Setting of Preterm Delivery or Premature Preterm Rupture of Membranes. *Hawai'i Journal of Health & Social Welfare*. v. 80, p. 134-139, 2021.

GHOSN, S.H. & KIBBI, A.G. Cutaneous gonococcal infections. *Clinics in Dermatology*. v. 22, p. 476-480, 2004.

HOOK E.W. 3rd & HOLMES K.K. Gonococcal infections. *Annals of Internal Medicine*. v. 102, p. 229-243, 1985.

KALLAM, A.R. *et al.* A Report of Two Cases of "Giant Bartholin Gland Cysts" Successfully Treated by Excision with Review of Literature. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. v. 11, p. 11-13, 2017.

KAPOOR, V.S. *et al.* Interventions for preventing ophthalmia neonatorum. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. v. 21, 2020.

KENT, C.K. *et al.* Prevalence of rectal, urethral, and pharyngeal *chlamydia* and *gonorrhea* detected in 2 clinical settings among men who have sex with men: San Francisco, California, 2003. *Clinical Infectious Diseases*. v. 1, p. 67-74, 2005.

KOMAROFF, A.L. *et al.* Prevalence of pharyngeal *gonorrhea* in general medical patients with sore throats. *Sexually Transmitted Diseases*. v. 7, p. 116-119, 1980.

KORN, A.P. *et al.* Risk factors for plasma cell endometritis among women with cervical *Neisseria gonorrhoeae*, cervical *Chlamydia trachomatis*, or bacterial vaginosis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. v. 178, p. 987-990, 1998.

KRIDIN, K. *et al.* Is there an ethnic variation in the epidemiology of *gonorrhoea*? A retrospective population-based study from northern Israel over 15 years between 2001 and 2015. *BMJ Open*. v. 7, e014265, 2017.

KRISSI, H. *et al.* Acute Bartholin's abscess: microbial spectrum, patient characteristics, clinical manifestation, and surgical outcomes. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. v. 35, p. 443-446, 2016.

MERTZ, K.J. *et al.* Screening women for gonorrhea: demographic screening criteria for general clinical use. *The American Journal of Public Health*. v. 87, p. 1535-1538, 1997.

NAKKU-JOLOBA, E. *et al.* Prevalence and antimicrobial resistance profiles of *Neisseria gonorrhea* and *Chlamydia trachomatis* isolated from individuals attending STD clinics in Kampala, Uganda. *African Health Sciences*. v. 22, p. 62-71, 2022.

O'BRIEN, J.P. *et al.* Infecção gonocócica disseminada: uma análise prospectiva de 49 pacientes e uma revisão da fisiopatologia e dos mecanismos imunológicos. *Medicina (Baltimore)*. v. 62, 1983.

OMS. Organização Mundial da Saúde. Global progress report on HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections, 2021. 2021. Disponível em: <<https://www.who.int/publications/i/item/9789240027077>>. Acesso em: 27 ago. 2023.

RAMÍREZ, J.L. & BERBIS, G. Patología Benigna de Vulva II. 2019. Disponível em: <<https://docplayer.es/197551109-Universidad-central-de-venezuela-hospital-universitario-de-caracas-postgrado-de-ginecologia-y-obstetricia.html>>. Acesso em: 28 ago. 2023.

VAN OMMEN, C.E. *et al.* A practical approach to the diagnosis and management of chlamydia and gonorrhea. *Canadian Medical Association Journal*. v. 195, p. 844-849, 2023.

WHITEBOOK. Gonorreia. 2023. Disponível em: <<https://whitebook.pebmed.com.br/>>. Acesso em: 29 ago. 2023.

WIESENFELD, H.C. *et al.* Comparison of acute and subclinical pelvic inflammatory disease. *Sexually Transmitted Diseases*. v. 32, p. 400-405, 2005.

WORKOSKI, K.A. *et al.* Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. *The Morbidity and Mortality Weekly Report*. v. 70, p. 1-187, 2021.

XU, S.X. & GRAY-OWEN, S.D. Gonococcal Pelvic Inflammatory Disease: Placing Mechanistic Insights Into the Context of Clinical and Epidemiological Observations. *The Journal of Infectious Diseases*. v. 224, p. 56-63, 2021.