

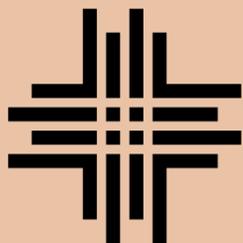
2019

MEDGRUPO - CICLO 1:
MEDCURSO
2019

VOLUME 6

INFECÇÕES SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS





MEDGRUPO CICLO 1:

MEDCURSO



VÍDEO DE INTRODUÇÃO

Volume 6

GINECOLOGIA

2019

Introdução – Infecções Sexualmente Transmissíveis

Cap. 1 – Vulvovaginites

Introdução ao Estudo das Vulvovaginites e Vaginose

Conceitos Fundamentais

Ecossistema Vaginal

Vulvovaginites e Vaginose

Vulvovaginites e Vaginose Infecciosas

Vaginose Bacteriana

Outras Considerações Terapêuticas

Manejo Terapêutico em Situações Especiais

Complicações

Candidíase Vulvovaginal

Outras Considerações Terapêuticas

Manejo Terapêutico em Situações Especiais

Tricomoníase

Outras Considerações Terapêuticas

Manejo Terapêutico em Situações Especiais

Vaginite Descamativa

Vulvovaginites e Vaginose Não Infecciosas

Vulvovaginites Inespecíficas

Vaginose Citolítica

Vaginite Atrófica

Cap. 2 – Cervicites e Uretrites

Cervicites

Uretrites

Cap. 3 – Doença Inflamatória Pélvica

Conceitos Fundamentais

Definição

Epidemiologia

Agentes Etiológicos

Fatores de Risco

Fisiopatogenia e Manifestações Clínicas

Diagnóstico

Diagnóstico Diferencial

Estadiamento

Fluxograma para o Manejo da DIP

Tratamento

Tratamento dos Parceiros

Acompanhamento das Pacientes

Situações Especiais

Complicações

Cap. 4 – Úlceras Genitais

Introdução

Sífilis

Cancro Mole

Linfogranuloma Venéreo

Donovanose

Herpes Genital

Diagnóstico Diferencial das Úlceras Genitais

Cap. 5 – Doenças Virais

Infecção pelo Papilomavírus Humano (HPV)

Molusco Contagioso

Hepatites Virais e Gravidez

HIV e Gravidez

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para

Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis

e Hepatites Virais (Min. da Saúde – 2015)

Cap. 6 – Violência Sexual

Introdução ao Estudo da Violência Sexual

Conceitos Fundamentais

Profilaxias de IST Não Virais, IST Virais e de Gestações Indesejadas

Prevenção de Gravidez Indesejada

Profilaxia das Infecções Sexualmente

Transmissíveis

Considerações Finais sobre a Violência Sexual

Área de Treinamento MEDCURSO

Questões de Concursos

Comentários

Valores de Exames Laboratoriais

em Clínica Médica

INTRODUÇÃO

INFECÇÕES SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS

INTRODUÇÃO

O termo Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST) passou a ser adotado no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST), em substituição a expressão Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST), em consonância com a utilização internacional empregada pela Organização Mundial da Saúde (OMS), pela Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), pela sociedade científica e por alguns países. Nesse contexto, alerta-se a população sobre a possibilidade de ter e transmitir uma infecção, mesmo sem sinais e sintomas, o que aponta para estratégias de atenção integral, eficaz e resolutiva.

As IST são frequentes, tem múltiplas etiologias e apresentações clínicas, e causam impacto na qualidade de vida das pessoas, nas relações pessoais, familiares e sociais. Considerando a prevenção combinada como uma nova abordagem de Política Pública, que envolve diversas formas de prevenção e assistência, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST), publicado pelo Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais (DDAHV)/Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS)/Ministério da Saúde (MS), propõe uma atenção estratégica, combinando, quando disponível, triagem e tratamento das IST assintomáticas e manejo das IST sintomáticas com uso de fluxogramas. O diagnóstico e tratamento das pessoas com IST e de suas parcerias sexuais interrompe a cadeia de transmissão, prevenindo outras infecções e possíveis complicações.

A abordagem sindrômica, preconizada pelo Manual de Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis de 2006, demonstrava boa sensibilidade e especificidade no corrimento uretral e vaginal (referente as vaginites) e na Doença Inflamatória Pélvica (DIP), mas o respectivo fluxograma não era útil para o manejo das cervicites, porque a avaliação de risco promovia taxas elevadas e inaceitáveis de tratamento e baixos valores preditivos positivos. Além disso, o manejo da úlcera genital necessitava particular atenção na construção das recomendações por fluxograma, devido a possíveis e diferentes etiologias.

Considerando que o desempenho da abordagem sindrômica sem utilização de laboratório de apoio não possuía cobertura completa nos diferentes aspectos das IST, e que a prevenção combinada é uma abordagem estratégica alinhada às diretrizes nacionais e internacionais, a qual envolve diversas formas de prevenção e assistên-

cia, propõe-se no PCDT o **manejo integral das IST**, combinando, quando disponível, a **triagem e tratamento das IST assintomáticas e o uso de fluxogramas nas IST sintomáticas**, utilizando laboratório complementar.

O tratamento das IST deve ser realizado, considerando-se eficácia, segurança, posologia, via de administração, custo, adesão e disponibilidade. Cabe destacar que o tratamento deve ser estendido às parcerias sexuais em busca de maior impacto da estratégia, especialmente, na sífilis durante a gestação e no tratamento de parcerias assintomáticas de homens com corrimento uretral.

O uso do preservativo segue como uma das principais formas de prevenção, mas outras intervenções são comprovadamente eficazes e precisam ser incorporadas a proposta de prevenção combinada.

A sinergia do diagnóstico precoce e o tratamento adequado e oportuno do HIV, da sífilis e das hepatites virais durante a gravidez levam a prevenção da transmissão vertical, a qual deve ser valorizada em todos os níveis de atenção. A incorporação no SUS da vacinação contra o vírus do papiloma humano (HPV, do inglês *Human Papiloma Virus*), efetivada nas Unidades Básicas de Saúde (UBS) de todo o país, representa uma oportunidade para reforçar a informação sobre as outras IST assintomáticas junto à comunidade em geral e ao público-alvo.

A notificação compulsória e a vigilância epidemiológica devem ser consolidadas e expandidas, visando a conhecer a magnitude e medir a tendência dos agravos para o planejamento das ações de controle. O sistema de saúde precisa estar preparado para implementar estratégias de prevenção e de intervenção terapêutica imediata, garantindo também a disponibilização de insumos, a confidencialidade e a não discriminação.

A notificação é obrigatória no caso de sífilis adquirida, sífilis em gestante, sífilis congênita, hepatites virais B e C, Aids, infecção pelo HIV, infecção pelo HIV em gestante, parturiente ou puerpera e criança exposta ao risco de transmissão vertical do HIV, conforme a Portaria nº 1.271, de 6 de junho de 2014. A síndrome do corrimento uretral masculino é de notificação compulsória, a ser monitorada por meio da estratégia de vigilância em unidades sentinela e suas diretrizes, de acordo com a Portaria nº 1.984, de 12 de setembro de 2014. **As demais IST, se considerado conveniente, podem ser incluídas na lista de notificação dos estados/municípios.** A sífilis congênita é de notificação compulsória nacional desde o ano de 1986; a

sífilis em gestante, desde 2005; e a sífilis adquirida, desde 2010. Os casos de gestante vivendo com HIV/Aids e criança exposta ao HIV passaram a integrar o Sistema Nacional de Vigilância em 2000; os casos de hepatite B, em 1998, e os de hepatite C, em 1999.

ABORDAGEM ÀS PESSOAS E ÀS PARCERIAS SEXUAIS COM IST

A anamnese, a identificação das diferentes vulnerabilidades e o exame físico devem constituir importantes elementos diagnósticos das IST. Os profissionais de saúde necessitam conhecer a anatomia e a fisiologia do trato masculino e feminino. Durante o exame físico procede-se, quando indicado, a coleta de material biológico para exame laboratorial. Sempre que disponíveis, devem ser realizados exames para triagem de gonorreia, clamídia, sífilis, HIV e hepatites B e C, precedidos de uma abordagem profissional adequada. A notificação compulsória dessas infecções deve fazer parte da atenção às pessoas com IST.

As amostras para os exames laboratoriais indicados devem ser coletadas no momento da primeira consulta; caso os resultados não estejam disponíveis imediatamente, a conduta terapêutica não deve ser postergada até a entrega destes. A consulta clínica se completa com a prescrição e orientação para tratamento, além do estabelecimento de estratégia para seguimento e atenção as parcerias sexuais e o acesso aos insumos de prevenção, como parte da rotina de atendimento.

É necessário estabelecer uma relação de confiança entre o profissional de saúde e a pessoa com IST para garantir a qualidade do atendimento e a adesão ao tratamento. Para tanto, é necessário promover informação/educação em saúde e assegurar um ambiente de privacidade, tempo e disponibilidade do profissional para o diálogo, garantindo a confidencialidade das informações. No caso de outras doenças (diabetes, dermatoses e imunodeficiências, entre outras), o uso de medicamentos e questões socioeconômicas e culturais são aspectos a serem abordados durante a anamnese. Nesse momento, recomenda-se a vacinação contra hepatite B para todas as pessoas independentemente da idade e/ou com condições de vulnerabilidade (Nota Informativa nº 149/2015 – CGPNI/DEVIT/SVS/MS).

Além disso, recomenda-se a vacinação quadrivalente contra HPV tipos 6, 11, 16 e 18, também disponível no SUS. Ele disponibiliza a vacina para meninas entre 9 e 14 anos. Porém, o esquema de introdução ocorreu de forma escalonada. A população alvo da vacinação com a vacina HPV foi de adolescentes do sexo feminino, na faixa etária entre 11 e 13 anos de idade no ano da introdução da vacina (2014), as da faixa etária de 9 a 11 anos no segundo ano de introdução da vacina (2015) e de 9 anos de idade do terceiro ano, desde 2016. E desde janeiro de

2017, também receberão as doses as meninas que chegarem aos 14 anos (14 anos, 11 meses e 29 dias), que não tomaram a vacina ou que não completaram as duas doses indicadas. Na primeira quinzena de junho de 2017, o Ministério da Saúde ampliou a faixa etária de vacinação do HPV para o sexo masculino e passou a disponibilizar a vacina para os meninos de 11 a 14 anos (14 anos, 11 meses e 29 dias). Lembre-se que, até então, a recomendação era que em 2017 fossem vacinados os meninos de 12 a 13 anos. Ressalta-se que, nos meninos que iniciarem a primeira dose aos 14 anos, a segunda dose deve ser feita com intervalo mínimo de 6 meses e máximo de 12 meses.

Os preservativos masculinos ou femininos devem ser oferecidos às pessoas sexualmente ativas como um método eficaz para a redução do risco de transmissão do HIV e de outros agentes sexualmente transmissíveis, além de evitar gravidez.

Para que se interrompa a cadeia de transmissão das IST, é fundamental que os contatos sexuais das pessoas infectadas sejam tratados. No caso do não comparecimento das parcerias sexuais comunicadas, outras atividades poderão ser desenvolvidas, conforme a disponibilidade de cada serviço.

Serão consideradas parcerias sexuais, para fins de comunicação, aqueles(as) com as quais a pessoa infectada tenha se relacionado sexualmente, conforme a descrição abaixo:

- Tricomoníase: parceria atual;
- Corrimento uretral ou infecção cervical: nos últimos dois meses;
- DIP: nos últimos dois meses;
- Úlceras: nos últimos três meses;
- Sífilis secundária: nos últimos seis meses;
- Sífilis latente: no último ano.

A comunicação às parcerias sexuais pode ser realizada por meio dos métodos, como: comunicação por cartão, por busca ativa, por correspondência e outros meios que garantam a confidencialidade da informação, como contato telefônico e/ou eletrônico, ou até mesmo a utilização de algumas redes sociais.

MANEJO INTEGRAL – USO DE FLUXOGRAMAS NAS IST SINTOMÁTICAS

As principais manifestações clínicas das IST são: corrimento vaginal, corrimento uretral, úlceras genitais, DIP e verrugas anogenitais. Embora possam variar no tempo e por região, essas manifestações têm agentes etiológicos bem estabelecidos, facilitando a escolha dos testes diagnósticos e do tratamento.

Fig. 1 MANEJO DE IST SINTOMÁTICAS COM USO DE FLUXOGRAMA



Informação/educação em saúde.
 Oferta de preservativos e gel lubrificante.
 Oferta de testes para HIV e demais IST (sífilis, hepatite B, gonorreia e clamídia), quando disponíveis.
 Ênfase na adesão ao tratamento.
 Vacinação para HBV e HPV, conforme estabelecido.
 Oferta de profilaxia pós-exposição para o HIV, quando indicado.
 Oferta de profilaxia pós-exposição às IST em violência sexual.
 Notificação do caso, conforme estabelecido.
 Comunicação, diagnóstico e tratamento das parcerias sexuais (mesmo que assintomáticas).

Em locais com recursos limitados, é possível manejar o caso com ou sem laboratório básico. Na situação em que não há laboratório, as condutas são acompanhadas de menor especificidade, existindo a possibilidade de tratamento desnecessário.

Mais de um antimicrobiano pode ser indicado quando a etiologia da síndrome assim o exigir, reduzindo o potencial de complicações de manifestações clínicas específicas, como é o caso da DIP. Existem situações (ex.: corrimento vaginal) em que são recomendados exame especular e testes mínimos, sem os quais é impossível o adequado manejo do caso. Em outras (ex.: DIP), a conduta mais indicada é a instituição de tratamento imediato, considerando-se a urgência da intervenção. As condutas baseadas apenas no diagnóstico ou impressão clínica não são recomendadas, por causa de sua baixa sensibilidade e especificidade.

Por essa razão, a atenção integral às pessoas com IST deve, idealmente, incluir também o diagnóstico de infecções assintomáticas (estratégias complementares). Estudos sobre a frequência dos agentes etiológicos nas diferentes síndromes são indispensáveis, devendo fazer parte da vigilância epidemiológica sistemática em cada região.

O manejo de IST sintomáticas com uso de fluxograma, com e sem a utilização de testes laboratoriais, é apresentado na **FIGURA 1**. As ações clínicas complementares tem tanta

importância quanto o diagnóstico e o tratamento adequado.

AGENTES ETIOLÓGICOS

As IST são causadas por mais de 30 agentes etiológicos (vírus, bactérias, fungos e protozoários), sendo transmitidas, principalmente, por contato sexual e, de forma eventual, por via sanguínea. A transmissão de uma IST ainda pode acontecer da mãe para a criança durante a gestação, o parto ou a amamentação. Essas infecções podem se apresentar sob a forma de síndromes: corrimento vaginal, corrimento cervical, corrimento uretral, DIP, úlceras genitais e verruga anogenital.

Na sequência, serão apresentados os respectivos agentes etiológicos das síndromes sexualmente transmissíveis.

1. SÍNDROME DO CORRIMENTO GENITAL INFERIOR (VAGINAL E CERVICAL)

CAUSAS DE CORRIMENTO VAGINAL	AGENTES ETIOLÓGICOS
Candidíase.	<i>Candida albicans</i> .
Tricomoníase.	<i>Trichomonas vaginalis</i> .
Vaginose bacteriana.	<i>Gardnerella vaginalis</i> . <i>Mobiluncus sp.</i> <i>Bacteroides sp.</i> Micoplasmas. Peptoestreptococos.

CAUSAS DE CORRIMENTO CERVICAL	AGENTES ETIOLÓGICOS
Cervicite Gonocócica.	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> (gonococo).
Cervicite Não Gonocócica.	<i>Chlamydia trachomatis</i> . <i>Ureaplasma urealyticum</i> . <i>Mycoplasma hominis</i> . <i>Trichomonas vaginalis</i> . <i>Herpes-simplex virus</i> .

CAUSAS DE CORRIMENTO URETRAL	AGENTES ETIOLÓGICOS
Uretrite gonocócica.	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> (gonococo).
Uretrite não gonocócica.	<i>Chlamydia trachomatis</i> . <i>Ureaplasma urealyticum</i> . <i>Mycoplasma hominis</i> . <i>Trichomonas vaginalis</i> . <i>Herpes-simplex virus</i> .

2. SÍNDROME DO CORRIMENTO GENITAL SUPERIOR (DOENÇA INFLAMATÓRIA PÉLVICA)

Os principais agentes são: *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Streptococcus* beta-hemolítico do grupo A, anaeróbios (*Bacteroides fragilis* etc.).

ESPECTROS CLÍNICOS DA DOENÇA INFLAMATÓRIA PÉLVICA	AGENTES ETIOLÓGICOS
Endometrite, salpingite, ooforite, abscesso tubo ovariano, miometrite, parametrite, pelvipерitonite.	<i>Chlamydia trachomatis</i> . <i>Neisseria gonorrhoeae</i> . Bactérias facultativas anaeróbias (ex.: <i>Gardnerella vaginalis</i>). Bactérias anaeróbias estritas (<i>Bacteroides fragilis</i>). <i>Haemophilus influenzae</i> . <i>Streptococcus agalactiae</i> . Outros microorganismos.

3. SÍNDROME DO CORRIMENTO URETRAL

4. SÍNDROME DAS ÚLCERAS GENITAIS

CAUSAS DE ÚLCERA GENITAL	AGENTES ETIOLÓGICOS
Sífilis.	<i>Treponema pallidum</i> .
Cancro mole.	<i>Haemophilus ducreyi</i> .
Herpes genital.	<i>Herpes-Simplex Vírus tipo 2</i> (HSV).
Linfogranuloma venéreo (mula).	<i>Chlamydia trachomatis</i> sorotipos L1, L2 e L3.
Donovanose (granuloma inguinal).	<i>Klebsiella granulomatis</i> .

5. SÍNDROME DAS VERRUGAS ANOGENITAIS

VERRUGAS ANOGENITAIS	AGENTE ETIOLÓGICO
Condiloma acuminado.	<i>Papilomavírus humano (HPV)</i> , principalmente subtipos 6 e 11.

6. OUTRAS DOENÇAS VIRAIS

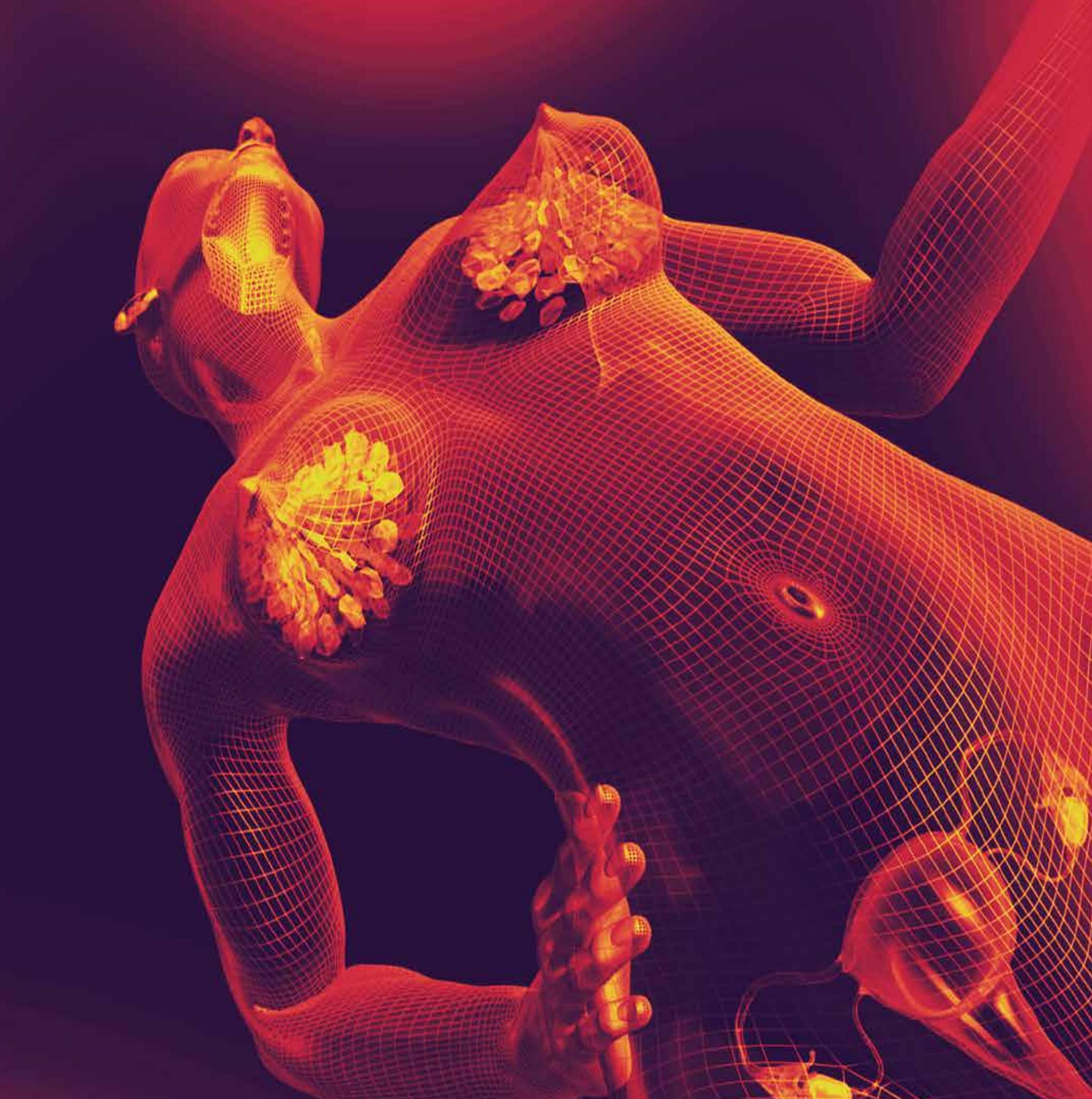
Os principais agentes virais envolvidos são: HIV, vírus da hepatite (A, B, C e D), molusco contagioso e citomegalovírus.



ATENÇÃO

Todas as variações em relação às recomendações do MS serão ressaltadas para fins de concurso.

A violência sexual e as profilaxias para minimizar os riscos de transmissão de infecções sexualmente transmissíveis e de uma gestação indesejada também serão temas desta apostila.



Cap. 1

VULVOVAGINITES



VULVOVAGINITES

Processo inflamatório e/ou infeccioso que envolve a vulva, paredes vaginais e o epitélio escamoso estratificado do colo uterino.

O tema “vulvovaginites” é muito explorado nas provas de residência médica. Chamaremos atenção para as “cansativas” divergências na literatura, porque elas caem nas provas. Então, fique ligado!



PONTOS PRINCIPAIS:

- Saber o que é uma secreção vaginal fisiológica.
- Saber as principais causas de vulvovaginites, suas particularidades, formas de diagnóstico e tratamento.
- Conhecer as principais divergências na literatura sobre o assunto. Sempre que existir algo divergente na literatura, você encontrará um símbolo para que você fique de  vivo! Todas as divergências serão listadas ao final do capítulo.

INTRODUÇÃO AO ESTUDO DAS VULVOVAGINITES E VAGINOSES

CONCEITOS FUNDAMENTAIS

Antes de aprofundar o estudo das vulvovaginites, é necessário sedimentar alguns conceitos que são importantes para o seu completo entendimento.

DEFINIÇÃO: VULVOVAGINITES, COLPITES E VAGINOSES

A vulvovaginite é o processo inflamatório, com aumento da quantidade de polimorfonucleares, que acomete o trato genital inferior. Em outras palavras, envolve a vulva, as paredes vaginais e o epitélio escamoso estratificado do colo uterino (ectocérvice). A única diferença entre a vulvovaginite e a colpíte é que a primeira pode envolver a vulva. Muitas vezes, elas são mencionadas simplesmente como “corrimento vaginal” pelo sintoma predominante do quadro. Estas condições representam uma das principais causas de procura aos ginecologistas, motivando cerca de 30% das consultas.



ATENÇÃO

VULVOVAGINITES E COLPITES:



Na prática clínica, vulvovaginites e colpites são termos empregados como sinônimos. Para falar a verdade, o termo “colpíte” não é muito encontrado em livros mais recentes. Assim, para ficar bem claro, ambas as expressões podem ser utilizadas nas questões das provas de residência. A tendência atual nas questões mais recentes é utilizar “vulvovaginites”.

A vaginose define a ausência de resposta inflamatória vaginal.

Para completar, existe ainda outra morbidade de origem desconhecida, mas que descreve sintomas semelhantes: a **vulvodínea idiopática**. Esta corresponde a uma afecção vulvar caracterizada por aumento da sensibilidade vestibular, com prurido e queimação intensos, ocasionando uma dispareunia intensa, de difícil controle.

ECOSSISTEMA VAGINAL

O ecossistema vaginal é um meio complexo que consiste na inter-relação entre a microflora endógena, produtos do metabolismo desta microflora e do hospedeiro, estrogênio e nível do pH.

O equilíbrio desse ecossistema é constantemente desafiado por fatores endógenos e exógenos.

CONTEÚDO VAGINAL FISIOLÓGICO

O meio vaginal é composto pelo resíduo vaginal, pelos restos celulares e micro-organismos.

O conteúdo ou resíduo vaginal é constituído por muco cervical, células vaginais e cervicais esfoliadas, secreção das glândulas de Bartholin e Skene, transudato vaginal, proteínas, glicoproteínas, ácidos graxos orgânicos, carboidratos, pequena quantidade de leucócitos, e micro-organismos da flora vaginal. Possui, ainda, cor branca ou transparente, pH vaginal ao redor de 3,8 a 4,2 e volume variável. 

A manutenção do pH vaginal entre 3,8 e 4,2 é vital para a estabilização do ecossistema vaginal. Os *Lactobacillus acidophilus* (bacilos de Döderlein), por produzirem ácido lático e outros ácidos orgânicos, são os grandes responsáveis pela acidez do pH da vagina. São as bactérias dominantes do conteúdo vaginal normal.

O volume varia de acordo com a fase do ciclo menstrual (como o período periovulatório), com ou sem o emprego de hormônios, com a gravidez, com condições orgânicas (o volume aumenta com a excitação sexual) e psíquicas.

Assim, o conteúdo vaginal normal tem consistência flocular, cor transparente ou branca e geralmente está localizado no fundo da vagina (fórnice posterior). Na idade fértil, ele é produzido na quantidade de um a três gramas por dia.

IMPORTANTE**FLUXO VAGINAL:**

Nem todo fluxo genital representa uma doença e nem toda doença é infecciosa.

FLORA VAGINAL NORMAL

A composição e a densidade populacional dos micro-organismos da flora vaginal normal podem variar de mulher para mulher e nas diferentes fases do ciclo menstrual. O fluido vaginal possui 10^5 a 10^7 micro-organismos por mililitro. Além dos lactobacilos, cerca de cinco a quinze espécies de bactérias são encontradas no conteúdo vaginal normal, como será detalhado a seguir.

A composição habitual da flora vaginal em mulheres inclui a presença de aeróbios Gram-positivos (*Lactobacillus acidophilus*, *Staphylococcus epidermidis* e, ocasionalmente, *Streptococcus agalactiae*) e Gram-negativos (*Escherichia coli*), anaeróbios facultativos (*Gardnerella vaginalis*, *Enterococcus*), anaeróbios estritos ou obrigatórios (*Prevotella spp.*, *Bacteroides spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*) e fungos com destaque para a *Candida spp.* A *Candida* é um fungo Gram-positivo, dimorfo, saprófita do trato genital e gastrointestinal, que pode se multiplicar por esporulação, tornando-se patogênico em condições específicas.

**ATENÇÃO****LACTOBACILOS**

Lactobacillus sp. é a espécie bacteriana que predomina na microbiota vaginal normal.

Os *Lactobacillus acidophilus* suprimem o crescimento dos anaeróbios através da produção de peróxido de hidrogênio, que é tóxico para estes micro-organismos.

No entanto, quando os lactobacilos produtores de peroxidase são substituídos por lactobacilos não formadores de peroxidase, ocorre alteração nas características físico-químicas do conteúdo vaginal, sobretudo com a elevação de pH, facilitando o crescimento das bactérias patogênicas.

A diminuição na concentração de peróxido de hidrogênio favorece a aderência dos organismos patogênicos às células epiteliais vaginais, o aumento da população de *Gardnerella vaginalis* e a diminuição da concentração de oxigênio, resultando em aumento das bactérias anaeróbias.

Situação semelhante é observada quando o *Trichomonas vaginalis* é introduzido no meio vaginal, criando um ambiente propício para seu desenvolvimento, assim como para o de bactérias anaeróbias facultativas e obrigatórias.

Lactobacillus sp. é a espécie bacteriana que predomina na microbiota vaginal normal. Os *Lactobacillus acidophilus* representam 90% das bactérias presentes na flora normal de uma mulher sadia em idade reprodutiva, e respondem pelo pH ácido que inibe o crescimento de bactérias nocivas à mucosa vaginal.

Outros micro-organismos respondem por menos de 10% do total da flora vaginal.

Bactérias anaeróbias correspondem a menos de 1% dos saprófitas vaginais. Estudos de prevalência mostram que em 30% das mulheres saudáveis, assintomáticas, a *Candida spp.* pode ser isolada na vagina.

MECANISMOS DE DEFESA DA REGIÃO GENITAL CONTRA AGRESSÕES EXTERNAS

A **Tabela 1**, resume os principais mecanismos que protegem a região genital das agressões externas.

Tab. 1

MECANISMOS DE DEFESA DA REGIÃO GENITAL CONTRA AGRESSÕES EXTERNAS	
VULVA	
Tegumento.	
Pelos abundantes.	
Coaptação adequada dos pequenos lábios.	
VAGINA	
Acidez (pH 4,0 a 4,5).	
Lactobacilos	
Integridade do assoalho pélvico.	
Justaposição das paredes vaginais.	
Espessura e pregueamento das paredes vaginais.	
Alterações cíclicas.	
COLO	
Muco endocervical.	
Ação bactericida.	
Integridade anatômica.	

A manutenção da homeostase da mucosa no trato genital feminino é fundamental para impedir a proliferação de micro-organismos patogênicos.

A mucosa vaginal é a primeira barreira à entrada de patógenos. A lâmina basal da vagina é rica em macrófagos, linfócitos, células de Langerhans (derivadas da medula óssea e que atuam como apresentadoras de antígenos para os linfócitos CD4), plasmócitos, eosinófilos e mastócitos.

O muco cervical forma uma trama que dificulta a passagem de patógenos para o trato genital superior, além de possuir substâncias bactericidas, como lisosinas, lactoferrinas, entre outras.

Outro mecanismo de defesa da vagina é sua microbiota vaginal, com lactobacilos que

produzem ácidos orgânicos, peróxido de hidrogênio, biossurfactantes e bacteriocinas, além de competir com os patógenos por nutrientes e receptores e inibir seu crescimento e adesão.

Nas mulheres em fase reprodutiva, o estrogênio promove a maturação e diferenciação do epitélio vaginal em células superficiais maduras ricas em glicogênio. Este glicogênio é metabolizado em ácido láctico pelos lactobacilos, conferindo um pH ácido à vagina. O pH ácido e o peróxido de hidrogênio (H_2O_2), que também é produzido pelos lactobacilos, conferem a proteção natural da vagina, inibindo o crescimento de outros micro-organismos como os anaeróbios. Além de todos estes fatores, há também a participação de linfócitos T CD4 e CD8 e imunoglobulinas IgA, IgM e IgG.

Meninas pré-púberes e mulheres na pós-menopausa com hipoestrogenismo apresentam o pH vaginal entre 5,0 e 7,0. Na gravidez, os altos níveis de estrogênio placentário propiciam um aumento acentuado dos lactobacilos e do resíduo vaginal.

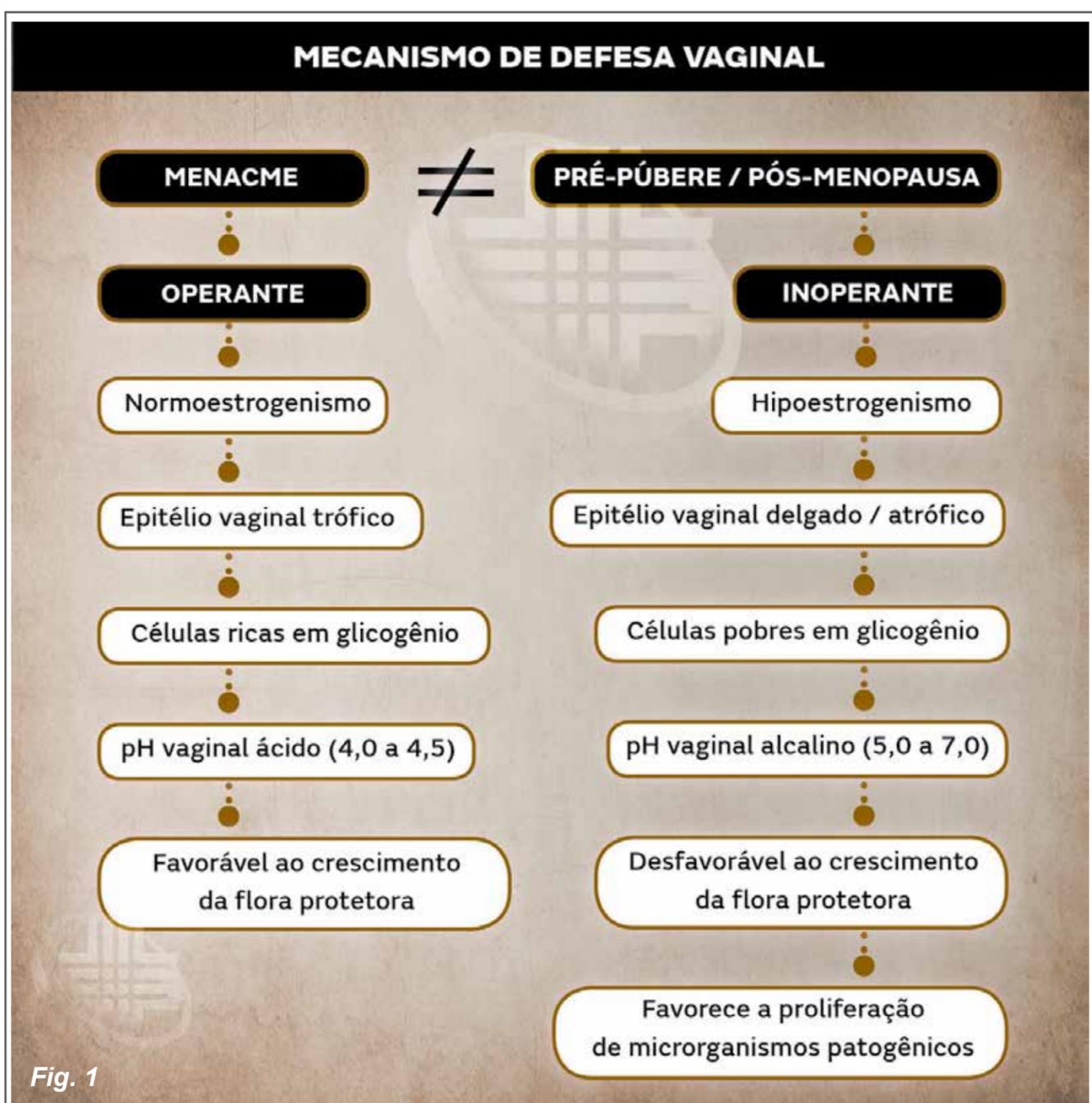
A **FIGURA 1** resume as alterações do pH vaginal segundo a ação dos mecanismos de defesa vaginal.

Diversos agentes agressores podem romper estes mecanismos de proteção e causar uma reação inflamatória local na vulva e na vagina. As principais causas são as **infeciosas** (transmitidas ou não pelo coito). Entretanto, fatores físicos, químicos, hormonais e anatômicos podem agir de forma predisponente ou desencadeante do processo.

É importante destacar que modificações da flora vaginal após o coito anal e sexo oral são normalmente provisórias e reversíveis. Mas o uso de antibióticos, imunossupressores e períodos de hospitalização prolongada seleciona bactérias mais resistentes e virulentas da flora.

FATORES PREDISPONETES PARA VULVOVAGINITES

- Diabetes.
- Ingestão de esteroides.
- Uso de antibióticos: podem favorecer o crescimento de leveduras e suprimir o crescimento de organismos comensais, permitindo o domínio de bactérias patogênicas.
- Uso de imunossupressores.
- Uso de duchas vaginais: alteram o pH vaginal, suprimem o crescimento de bactérias endógenas de forma seletiva.
- Uso de lubrificantes vaginais.
- Absorventes internos e externos: uso prolongado de tampões vaginais pode desencadear reação inflamatória com consequente distúrbio da microflora endógena.
- Depilação exagerada e frequente.
- Relações sexuais e prática de coito não convencional: as relações sexuais promovem desequilíbrio no ecossistema vaginal por alteração no pH vaginal e por facilitação na introdução de micro-organismos.
- Uso de preparações contraceptivas orais ou tópicas, incluindo DIU.
- Uso de hormônios.
- Estados hiper/hipoestrogênicos.
- Doenças sexualmente transmissíveis.
- Estresse.
- Mudança de parceiro.
- Traumas.
- Períodos de hospitalização prolongada.



VULVOVAGINITES E VAGINOSES

QUADRO CLÍNICO

As pacientes se queixam basicamente de **conteúdo vaginal aumentado, prurido e irritação**, que podem estar associados a **odor desagradável, a ardência e intenso desconforto**.



ATENÇÃO

COLORAÇÃO DO CORRIMENTO VAGINAL

Apesar de frequentemente ser cobrada em questões de residência, a coloração do corrimento vaginal não deve ser considerada um dado específico para o diagnóstico etiológico, pois a presença de sangue, células descamadas, muco ou espermatozoides pode alterar a coloração da secreção e prejudicar o diagnóstico.

No entanto, é importante lembrar que **nem toda descarga vaginal representa uma doença**. A mulher pode apresentar uma secreção vaginal fisiológica! E muitas vezes esta secreção está acima do normal, o que configura a chamada **mucorreia**. O exame especular estabelece facilmente o seu diagnóstico, o qual mostra ausência de inflamação vaginal, mucosa vaginal de coloração rosa pálido e a presença de muco claro e límpido. O exame a fresco do conteúdo vaginal mostra células sem alterações inflamatórias, número normal de leucócitos, numerosos lactobacilos e pH normal. O tratamento da mucorreia se resume ao esclarecimento à paciente de que o que ela apresenta é absolutamente normal.



ATENÇÃO

MUCORREIA ≠ CORRIMENTO
MUCORREIA NÃO É SINÔNIMO DE VULVOVAGINITE!

Mucorreia é a secreção vaginal acima do normal. O exame especular estabelece facilmente o seu diagnóstico. Ele mostra ausência de inflamação vaginal, mucosa vaginal de coloração rosa pálido, e a presença de muco claro e límpido. O exame a fresco do conteúdo vaginal mostra células sem alterações inflamatórias, número normal de leucócitos, numerosos lactobacilos e pH normal. O tratamento da mucorreia se resume ao esclarecimento à paciente de que o que ela apresenta é absolutamente normal.

Corrimento é uma anormalidade na quantidade ou no aspecto físico do conteúdo vaginal, que se exterioriza pelos órgãos genitais externos. Muitas vezes o quadro clínico é insuficiente para determinar a etiologia do corrimento genital, de modo que, para o estabelecimento do diagnóstico etiológico, é de fundamental importância o estudo do ecossistema vaginal, o qual compreende a medida do pH e a avaliação da flora.

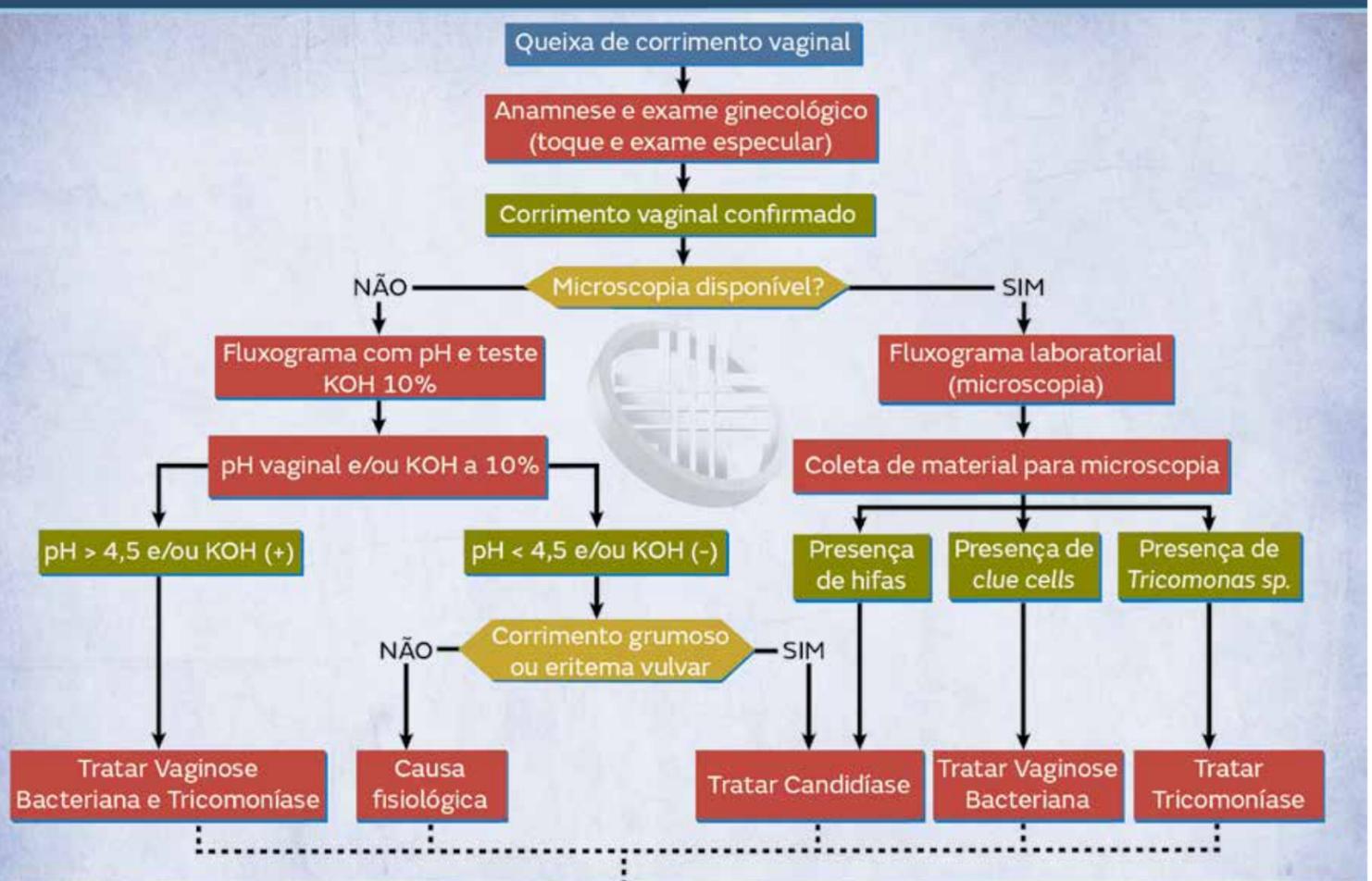
AVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA

As três etapas principais na avaliação diagnóstica das vulvovaginites e vaginose incluem:

• **DETERMINAÇÃO DO pH VAGINAL:**

Pode ser facilmente realizada por meio de fitas medidoras de pH. A amostra deverá ser obtida do terço médio para distal da parede lateral, com cuidado para não haver contaminação com muco cervical cujo pH é alcalino (pH = 7,0).

Fig. 2 MANEJO DE CORRIMENTO VAGINAL COM USO DE FLUXOGRAMA



Informação/educação em saúde.
Oferta de preservativos e gel lubrificante.
Oferta de testes para HIV e demais IST (sífilis, hepatite B, gonorreia e clamídia), quando disponíveis.
Ênfase na adesão ao tratamento.
Vacinação para HBV e HPV, conforme estabelecido.
Oferta de profilaxia pós-exposição para o HIV, quando indicado.
Oferta de profilaxia pós-exposição às IST em violência sexual.
Notificação do caso, conforme estabelecido.
Comunicação, diagnóstico e tratamento das parcerias sexuais (mesmo que assintomáticas).

- **EXAME A FRESCO:**

Coloca-se pequena quantidade de conteúdo vaginal em uma lâmina e adiciona-se uma gota de solução salina, cobrindo-se a preparação com lamínula, para realização da microscopia direta, com vistas à pesquisa de leveduras e/ou pseudo-hifas, *Trichomonas vaginalis móveis*, *clue cells*, leucócitos e células parabasais.

- **BACTERIOSCOPIA POR COLORAÇÃO DE GRAM:**

A presença de *clue cells*, células epiteliais escamosas de aspecto granular pontilhado e bordas indefinidas cobertas por pequenos e numerosos cocobacilos, é típica de vaginose bacteriana.

- **TESTE DAS AMINAS (WHIFF TEST OU TESTE DO “CHEIRO”):**

Em outra lâmina mistura-se um pouco do conteúdo vaginal a uma gota de Hidróxido de Potássio (KOH) a 10% para realização do teste das aminas (*whiff test*). O teste é considerado positivo quando se detecta a presença de odor de peixe.

FLUXOGRAMA PARA O MANEJO DE CORRIMENTO VAGINAL

O Protocolo de Infecções Sexualmente Transmissíveis do Ministério da Saúde (2015) apresenta fluxograma para o manejo do corrimento vaginal (**FIGURA 2**).

ABORDAGEM ETIOLÓGICA DAS VULVOVAGINITES

O equilíbrio do ecossistema vaginal se deve a complexas interações entre a flora vaginal normal, os produtos metabólicos microbianos, o estado hormonal e a resposta imune da mulher (imunidade natural, humoral e celular). Quando este equilíbrio se rompe, ocorrem os processos inflamatórios e infecciosos.

Dependendo do agente etiológico envolvido na gênese das vulvovaginites, estas podem ser classificadas em vaginites e vaginose infecciosas e não infecciosas.

As quatro principais causas de vulvovaginites infecciosas são:

- **VAGINOSE BACTERIANA (VB);**
- **CANDIDÍASE VULVOVAGINAL;**
- **TRICOMONÍASE;**
- **VAGINITE DESCAMATIVA.**

As três primeiras são responsáveis, respectivamente, por 46, 23 e 20% dos corrimentos vaginais no Brasil.

Entre as vaginites e vaginose não infecciosas incluem-se:

- **VAGINOSE CITOLÍTICA;**

- **VAGINITE ATRÓFICA;**

- **VULVOVAGINITES INESPECÍFICAS;**

- **OUTRAS CAUSAS:** Fatores físicos (traumas), químicos (uso de lubrificantes e de absorventes internos e externos), hormonais (hiper e hipoestrogenismo), anatômicos e orgânicos (imunodepressão secundária à doença sistêmica, ou outras imunodepressões).

VULVOVAGINITES E VAGINOSES INFECCIOSAS

A seguir, serão detalhadas as principais particularidades das vulvovaginites e vaginose infecciosas, bem como seu diagnóstico e tratamento.

VAGINOSE BACTERIANA

DEFINIÇÃO

A Vaginose Bacteriana (VB) é um conjunto de sinais e sintomas resultante de um desequilíbrio da flora vaginal, que culmina com uma diminuição dos lactobacilos e um crescimento polimicrobiano (aumento da ordem de 100 a 1.000 vezes) de bactérias anaeróbias estritas (*Prevotella sp.*, *Bacteroides sp.*, *Mobiluncus sp.*, *Peptostreptococcus sp.*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*), e de anaeróbias facultativas (*Gardnerella vaginalis*) cujo fator desencadeante é desconhecido.

É importante destacar que todos os fatores que fazem diminuir a quantidade de oxigênio nos tecidos e, portanto, o seu potencial de oxirredução, favorecem a infecção por anaeróbios estritos. Como resultado, ocorre liberação de citocinas, prostaglandinas e enzimas líticas por estes patógenos que respondem por algumas das manifestações clínicas (teste de *whiff* positivo) e pelo substrato fisiopatológico das complicações da VB (**FIGURA 3**). Há também um pequeno aumento dos leucócitos que justifica a resposta inflamatória discreta.

Cabe aqui a lembrança de que a *Gardnerella vaginalis* predomina na VB. Em mulheres com esta afecção, a concentração de *G. vaginalis* é duas a três vezes maior se comparadas com mulheres normais. Mas definitivamente na VB há a proliferação de uma flora mista composta pelos germes anteriormente citados.



MEMORIZE

POR QUE CHAMAR DE VAGINOSE E NÃO VAGINITE BACTERIANA?

Porque os sintomas inflamatórios são muito discretos ou até mesmo inexistentes e múltiplos agentes causais estão envolvidos.

EPIDEMIOLOGIA

É a principal causa de corrimento vaginal.

A estimativa de prevalência depende da população estudada. Incide em aproximadamente 46% das mulheres. A VB tem sido observada em 15 a 20% das gestantes e em cerca de 30% das mulheres com infertilidade.

Ocorre com maior frequência em mulheres com vida sexual ativa. Entretanto, pode acometer de forma esporádica crianças e mulheres celibatárias, o que sugere a existência de outras formas de transmissão além da sexual.

FATORES PREDISPONETES

Fatores de risco para VB incluem mulheres não brancas, gravidez prévia, múltiplos e novos parceiros do sexo feminino e masculino, uso de DIU, uso de duchas vaginais, tabagismo e a não utilização de *condom*. Embora a atividade sexual seja um fator de risco, a VB pode ocorrer em mulheres que nunca tiveram um intercuro sexual. Existe uma alta ocorrência de VB em mulheres que tem intercuro sexual com parceiras do mesmo sexo, o que sugere a importância da transmissão sexual neste cenário. No entanto,

ainda não está claro se um tipo de atividade sexual é mais importante para a patogênese da infecção do que outro. Em outras palavras, não é possível concluir se o sexo oral é um fator de risco mais importante do que o coito vaginal.

QUADRO CLÍNICO

Cerca de metade das mulheres com vaginose bacteriana são assintomáticas. O sintoma mais típico é a queixa de **odor fétido, semelhante a “peixe podre”**. Este odor desagradável se agrava durante a menstruação e durante o coito. Em ambas as situações, o pH se torna mais alcalino, o que facilita a volatilização das aminas (cadaverina, putrescina e trimetilamina) produzida pelos patógenos.

 O corrimento vaginal é **fluido, homogêneo, branco acinzentado** (mais comum) ou **amarelado** (raro), normalmente em **pequena quantidade e não aderente**, e pode formar **microbolhas**. A presença de sintomas inflamatórios, como dispareunia, irritação vulvar e disúria, é exceção. A parede vaginal das mulheres com VB é de aparência normal e não eritematosa.



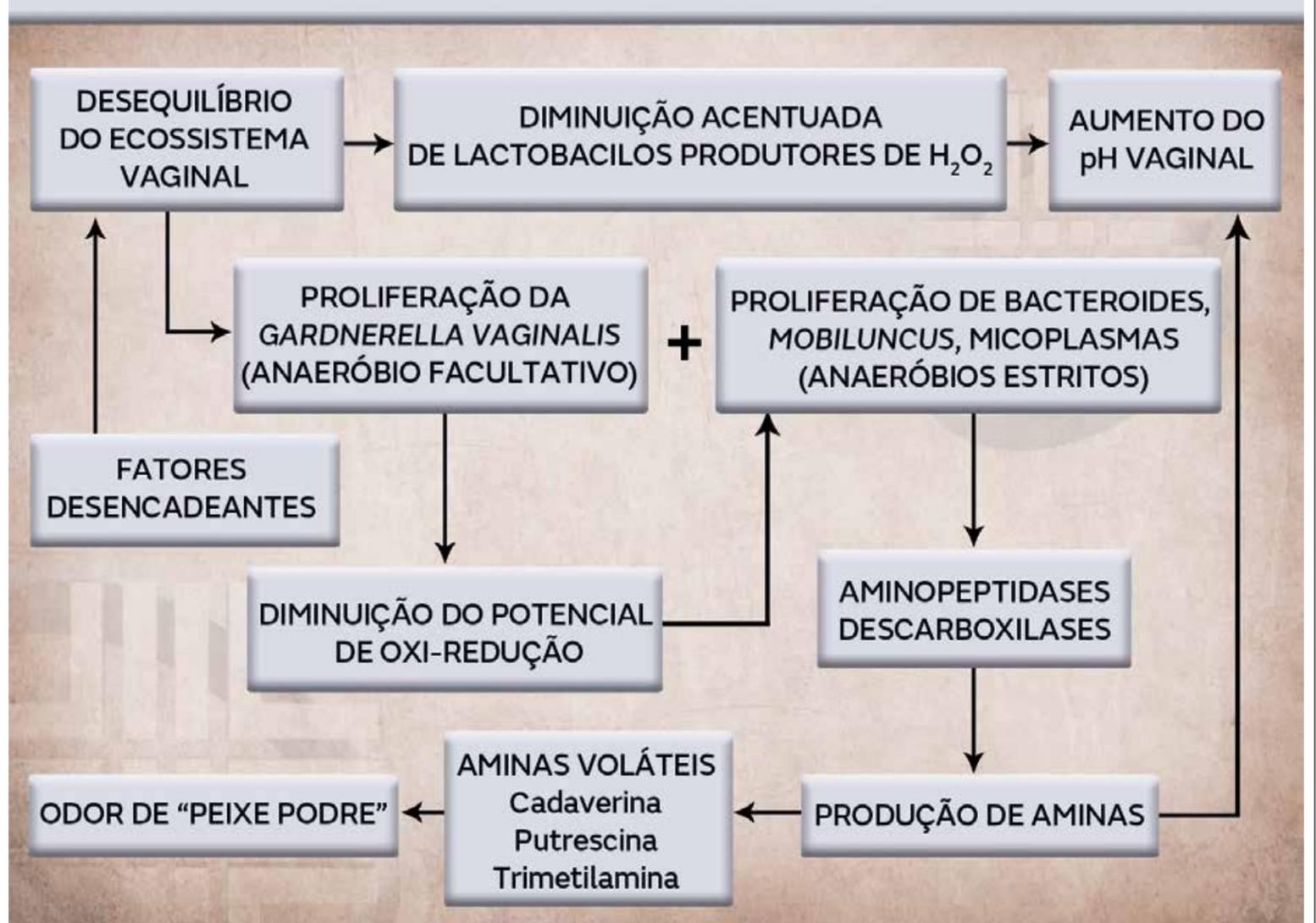
ATENÇÃO

A VB NÃO É UMA DST...

A VB, causa mais frequente dos corrimentos genitais, é entendida como um desequilíbrio da flora vaginal com aumento da concentração de bactérias anaeróbias em substituição aos lactobacilos. O coito frequente pode ser um fator desencadeador deste desequilíbrio, na medida em que torna o meio mais alcalino. No entanto, a VB não tem como causa a clássica transmissão sexual. Esse aspecto tem que ser esclarecido nas mulheres com esse diagnóstico. Mas mesmo não sendo uma DST, existe uma maior prevalência de infecção pelo HIV em populações com VB. O certo é que ainda há muito a ser definido sobre a epidemiologia das vaginoses.

Fig. 3

ALGORITMO DA VAGINOSE BACTERIANA





ATENÇÃO

TRANSMISSÃO SEXUAL NA VB

Como citado anteriormente, a via sexual não é a principal forma de transmissão na vaginose bacteriana. Mas, apesar de não ser a principal, ela pode ocorrer. No entanto, existem algumas divergências na literatura quanto a isso. O Manual de Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis (Ministério da Saúde – 2006) informa que não há transmissão sexual da vaginose bacteriana. O Protocolo de Infecções Sexualmente Transmissíveis do Ministério da Saúde – 2015 não faz menção à transmissão sexual da VB.

De acordo com o CDC (2010), a via sexual também não é a principal forma de transmissão. No entanto, como a vaginose apresenta fatores de risco, como múltiplos parceiros ou novos parceiros sexuais, até mesmo em parceiros do mesmo sexo (principalmente do sexo feminino), a transmissão sexual não deve ser esquecida. O que não está claro na literatura é se um tipo de atividade sexual é mais importante do que outro na patogênese desta afecção. O CDC 2015 lista também todos os fatores de risco citados previamente, mas não faz menção à transmissão sexual da VB.

DIAGNÓSTICO

● CRITÉRIOS CLÍNICOS:

A VB pode ser diagnosticada pelo uso de critérios clínicos (critérios de Amsel) ou pela coloração de Gram.

Os critérios clínicos de diagnóstico da VB baseiam-se na presença de **três dos quatro critérios de Amsel**.

● EXAME MICROSCÓPICO:

O exame microscópico pode ser feito a fresco ou corado pelos métodos de Gram, Papanicolaou, azul cresil brilhante a 1%, entre outros. Evidenciam-se escassez de lactobacilos e leucócitos e presença de células-chave.

O CDC 2015 considera a coloração de Gram como o método laboratorial padrão-ouro para o diagnóstico de VB. Ela é usada para determinar a concentração relativa de lactobacilos (bastonetes longos Gram-positivos), bastonetes Gram-negativos e Gram-variáveis e cocos (*G. vaginalis*, *Prevotella*, *Peptostreptococcus*) e bastonetes curvos Gram-negativos (*Mobiluncus*).

TRATAMENTO

● INDICAÇÕES:

Todas as mulheres sintomáticas devem ser tratadas, incluindo as gestantes. Os benefícios estabelecidos da terapia em mulheres não grávidas são o alívio dos sinais e sintomas da infecção. Outros potenciais benefícios incluem redução do risco de aquisição de infecção por *C.trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, *T. vaginalis*, HIV e *herpes-simplex tipo 2*.

● BENEFÍCIOS DA TERAPIA:

O alívio das alterações vaginais, a redução das complicações infecciosas após procedimentos cirúrgicos ou após abortamento estão entre os grandes benefícios da terapia. Apesar da VB estar associada a resultados perinatais adversos, as evidências quanto à prevenção de partos prematuros não são plenamente definidas. De qualquer forma, preconiza-se o tratamento para



MEMORIZE

CRITÉRIOS DE AMSEL

- **Corrimento branco acinzentado, homogêneo, fino.** 
- **pH vaginal > 4,5.**
- **Teste das Aminas (*whiff test*) positivo** – adição de uma ou duas gotas de hidróxido de potássio a 10% na secreção coletada do fundo de saco vaginal depositada em uma lâmina, com aparecimento imediato de odor desagradável, pela liberação de aminas biogênicas (cadaverina, putrescina e trimetilamina).
- Visualização de ***clue cells*** ou **células-guia** ou **células-pista** ou **células-indicadoras** ou **células-alvo** ou **células-índice** ou **células-chave** no exame microscópico a fresco da secreção vaginal. 

 **OBSERVAÇÕES:** Os pontos discordantes do novo protocolo são:

1º) Características do corrimento, as quais não são um consenso na literatura;

2º) Visualização das *clue cells* na bacterioscopia corada pelo Gram. O novo protocolo não faz menção ao achado das *clue cells* na microscopia a fresco nos critérios de Amsel. Vale lembrar que o CDC 2015 considera a coloração de Gram como o método laboratorial padrão-ouro para o diagnóstico de VB. Todos os livros didáticos não fazem distinção entre a microscopia a fresco e o exame de Gram para identificação destas células nos critérios de Amsel.



ATENÇÃO

CLUE CELLS OU CÉLULAS-GUIA SÃO PATOGNOMÔNICAS DA VAGINOSE BACTERIANA?

A identificação de *clue cells* no exame a fresco é muito sugestiva de Vaginose Bacteriana (VB), mas somente sua presença não “fecha” o diagnóstico. A VB também pode cursar na ausência de visualização de *clue cells*, desde que os outros três critérios de Amsel estejam presentes.

Assim, embora as *clue cells* constituam um achado característico de VB, as células-guia podem estar ausentes em até 40% dos casos.

as gestantes assintomáticas de alto risco para este tipo de complicação.



ATENÇÃO

BACTERIOSCOPIA PELO GRAM, CULTURA E COLPOCITOLOGIA NO DIAGNÓSTICO DA VB

A coloração pelo método de Gram é mais confiável que o esfregaço a fresco. Tem sensibilidade de 93% e especificidade de 70%. Diante de esfregaço sugestivo de VB, é prudente a realização de bacterioscopia pelo Gram, principalmente se houver a presença de bacilos curvos, em forma de vírgula, sugestivos de *Mobiluncus sp.*

Não se preconiza cultura do conteúdo vaginal para o diagnóstico de VB, pois 50 a 60% das mulheres têm resultado positivo para *Gardnerella vaginalis*, mas não preenchem critérios diagnósticos para esta condição clínica.

De forma análoga, a colpocitologia também não apresenta utilidade para o diagnóstico da VB, devido a sua baixa sensibilidade e especificidade.

● MEDICAMENTOS DISPONÍVEIS:

A seguir, serão apresentadas as orientações terapêuticas segundo as recomendações mais recentes do CDC 2015. As discordâncias deste órgão com o **PROTOCOLO DE INFECÇÕES SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS DO MINISTÉRIO DA SAÚDE – 2015** são esmiuçadas nas Tabelas abaixo.

TRATAMENTO DA VB SEGUNDO O CDC 2015	
REGIMES RECOMENDADOS	1- Metronidazol 500 mg VO, de 2x/dia por 7 dias. 2- Metronidazol gel, 075%, um aplicador cheio (5 g), via vaginal, 1x/dia por 5 dias. 3- Creme de clindamicina, 2%, um aplicador cheio (5 g), à noite, por 7 dias.
REGIMES ALTERNATIVOS	1- Clindamicina 300 mg, VO, 2x/dia, por 7 dias. 2- Óvulos de Clindamicina 100 mg, via vaginal, à noite, por 3 dias.
REGIMES ALTERNATIVOS	3- Tinidazol 2 g, uma vez ao dia, por 2 dias. 4- Tinidazol 1 g, uma vez ao dia, por 5 dias.

Obs. 1: Os regimes recomendados de metronidazol (oral ou tópico) são igualmente eficazes.

Obs. 2: O creme de clindamicina, como é à base de óleo, pode enfraquecer o condom e o diafragma por até 5 dias após o seu uso.

Obs. 3: Preparações tópicas de clindamicina (intravaginais) não devem ser usadas a partir da segunda metade da gestação, pois estudos demonstraram um aumento de eventos adversos como baixo peso ao nascer e infecções neonatais.

Obs. 4: O consumo de álcool deve ser evitado durante o tratamento com Metronidazol e por 24 horas após o término.

Obs. 5: O CDC 2015 apresenta o tinidazol como opção com duas posologias diferentes no regime alternativo da VB.

SAIBA MAIS...

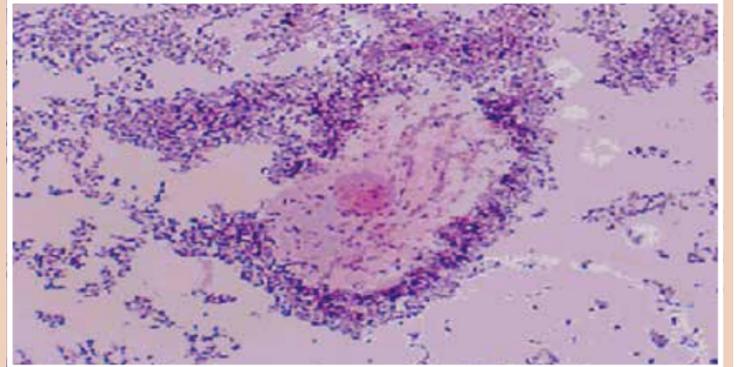
SOBRE AS CLUE CELLS OU CÉLULAS-GUIA...

São também denominadas de células-pista ou células-indicadoras ou células-alvo ou células-índice ou células-chave. Correspondem a células epiteliais vaginais com sua membrana recoberta por bactérias que se aderem à membrana celular e tornam seu contorno granuloso e impreciso. Estão presentes em mais de 20% das células epiteliais vaginais de pacientes com VB.

O exame microscópico a fresco identifica as células-guia quando o conteúdo vaginal é misturado à solução salina. Este exame também pode ser realizado pela coloração pelos métodos de Gram, Papanicolau, azul cresil brilhante a 1%, entre outros.

A *Gardnerella vaginalis* é a bactéria mais comumente aderida à superfície das células, identificada pela presença de grande número de cocobacilos aderidos. Outras bactérias podem aderir à superfície da membrana celular das células epiteliais vaginais. O *Mobiluncus* já foi identificado como bastões curvos com motilidade do tipo saca-rolha.

Embora constituam um achado característico de VB, as células-guia podem estar ausentes em até 40% dos casos.



TRATAMENTO DA VB SEGUNDO O PROTOCOLO DE INFECÇÕES SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS DO MINISTÉRIO DA SAÚDE – 2015

Primeira Opção:

1- Metronidazol 250 mg, 2 comprimidos, VO, 2x/dia, por 7 dias.

2- Metronidazol gel vaginal 100 mg/g, um aplicador cheio, via vaginal, à noite ao se deitar, por 5 dias.

Segunda Opção:

1- Clindamicina 300 mg, VO, 2x/dia, por 7 dias.

Gestantes:

- **Primeiro trimestre: Clindamicina 300 mg, VO, 2x/dia, por 7 dias.**

- **Após o primeiro trimestre: Metronidazol 250 mg, 1 comprimido, VO, 3x/dia, por 7 dias.**

Casos Recorrentes:

1- Metronidazol 250 mg, 2 comprimidos, VO, 2x/dia, por 10-14 dias OU

2- Metronidazol gel vaginal 100 mg/g, um aplicador cheio, via vaginal, à noite ao se deitar, por 10 dias, seguido de tratamento supressivo com duas aplicações semanais, por 4 a 6 meses.

COMENTÁRIOS:

1- O tratamento das parcerias sexuais não está recomendado.

2- Para as puérperas, recomenda-se o mesmo tratamento das gestantes.

OUTRAS CONSIDERAÇÕES TERAPÊUTICAS

MANEJO DOS PARCEIROS

O tratamento do parceiro não aumenta as taxas de cura ou diminui as taxas de recorrência. Por este motivo, não é recomendado de rotina.

ABSTINÊNCIA SEXUAL E USO DE *CONDOM* NA VIGÊNCIA DO TRATAMENTO

Mulheres devem ser avisadas de praticar abstinência sexual ou usar preservativos correta e consistentemente na vigência do tratamento da VB.

ABSTINÊNCIA ALCOÓLICA NO TRATAMENTO DA VB

O consumo de álcool deve ser evitado durante o tratamento com nitroimidazólicos.

Para reduzir a possibilidade da reação dissulfiram-*like*, a abstinência alcoólica deve se estender por 24h após o término do tratamento com o metronidazol e por 72h após o término do tratamento com o tinidazol.

USO DE DUCHAS VAGINAIS

Seu uso pode aumentar o risco de recidiva.

Além disso, nenhuma evidência científica suporta o uso de duchas para o tratamento ou alívio dos sintomas da VB.

USO DE FORMULAÇÕES INTRAVAGINAIS DE LACTOBACIOS

Certos estudos avaliaram a eficácia clínica e microbiológica do uso de formulações intravaginais de lactobacilos para tratar a VB e restaurar a flora normal. Nenhum deles provou o benefício das formulações de lactobacilos disponíveis ou de probióticos como terapia adjuvante ou de substituição em mulheres com VB. Estudos adicionais para determinar o papel destes regimes na terapêutica da VB estão em andamento.

SEGUIMENTO DAS PACIENTES

É totalmente desnecessário se os sintomas se resolvem.

Só está indicado nas mulheres com múltiplas recorrências.

Como a VB persistente ou recorrente é comum, mulheres devem ser advertidas a retornar para avaliação em caso de recorrência dos sintomas. A detecção de certos organismos combinados à VB foi associada à resistência antibiótica e

pode ser preditiva do risco de falha terapêutica subsequente.

Poucos dados avaliando a estratégia terapêutica ideal para mulheres com VB persistente ou recorrente estão disponíveis. O uso de um regime de tratamento recomendado diferente pode ser considerado nos casos recorrentes. No entanto, o retratamento com o mesmo esquema terapêutico é aceitável para tratar a VB persistente ou recorrente. Para mulheres com recorrências múltiplas após o término de um regime recomendado, o uso de metronidazol gel 0,75%, duas vezes por semana, por quatro a seis meses, demonstrou a redução de recorrências, embora este efeito possa não persistir se a terapia supressiva é descontinuada. Dados limitados sugerem que um nitroimidazólico oral (metronidazol ou tinidazol 500 mg, duas vezes ao dia, por sete dias) seguidos de ácido bórico intravaginal 600 mg diariamente por 21 dias, seguidos de esquema supressivo com metronidazol gel 0,75%, duas vezes por semana, por quatro a seis meses em mulheres em remissão pode ser uma opção terapêutica nos casos de VB recorrente. O uso mensal de 2 g de metronidazol oral com fluconazol 150 mg também foi avaliado como uma terapia supressiva e reduziu a incidência de VB e promoveu a colonização com flora vaginal normal.

MANEJO TERAPÊUTICO EM SITUAÇÕES ESPECIAIS

ALERGIA, INTOLERÂNCIA OU REAÇÕES ADVERSAS

Os óvulos de clindamicina intravaginal são preferíveis nos casos de alergia ou intolerância ao metronidazol ou tinidazol.

O gel de metronidazol intravaginal pode ser considerado em mulheres não alérgicas com intolerância ao metronidazol oral.

INFECÇÃO EM HIV POSITIVAS

A VB parece ocorrer com maior frequência em mulheres que apresentem infecção pelo HIV.

O tratamento das pacientes soropositivas é exatamente o mesmo das soronegativas.

INFECÇÃO EM GRÁVIDAS

Todas as gestantes com doença sintomática devem ser tratadas para diminuição dos efeitos adversos perinatais. Preferencialmente, o tratamento deve ser realizado de forma sistêmica. O uso de metronidazol é seguro na gestação (categoria B), sem efeitos teratogênicos ou mutagênicos em recém-natos, segundo muitos estudos e metanálises. Entretanto, apesar do acúmulo de evidências de que este medicamento é inócuo, classicamente, seu uso ainda é evitado por muitos profissionais no primeiro trimestre de gestação.

TRATAMENTO DA VB NA GRAVIDEZ CDC 2015

REGIMES RECOMENDADOS	• Metronidazol 250 mg, VO de 8/8h por 7 dias.
	• Metronidazol 500 mg VO 2x/dia por 7 dias.
	• Clindamicina 300 mg, VO, 12/12h por 7 dias.

OBS. 1: O benefício do tratamento de gestantes assintomáticas com baixo risco para parto prematuro não foi comprovado.

OBS. 2: Uso do Metronidazol na gravidez: múltiplos estudos e metanálises falharam em demonstrar uma associação teratogênica com o uso de Metronidazol na gravidez.

OBS. 3: Uso de Clindamicina Intravaginal na gravidez: embora estudos antigos indicassem possíveis efeitos indesejáveis no recém-nascido com o uso de Clindamicina Intravaginal na gravidez, dados recentes demonstraram que esta forma de tratamento é segura na gestação.

TRATAMENTO DA VB NA GRAVIDEZ Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pacientes com IST (2015)

REGIMES RECOMENDADOS	• Primeiro Trimestre: Clindamicina 300 mg, VO, 2x/dia, por 7 dias.
	• Após o Primeiro Trimestre: Metronidazol 250 mg, 1 comp. VO, 3x/dia, por 7 dias.

COMPLICAÇÕES

COMPLICAÇÕES EM OBSTETRÍCIA

A ocorrência das complicações, esmiuçadas a seguir, justifica o tratamento das gestantes assintomáticas com alto risco para parto prematuro:

- Abortamento;
- Parto prematuro;
- Rotura prematura de membranas ovulares;
- Corioamnionite;
- Infecção placentária;
- Infecção pós-cesariana (infecção da ferida operatória, abscesso de parede e endometrite);
- Colonização no recém-nato.

COMPLICAÇÕES EM GINECOLOGIA

A VB está relacionada a um grande número de infecções em ginecologia, de alta morbidade, tais como: endometrite, salpingite, pelveperitonite, celulite de cúpula vaginal, DIP, infecções pós-operatórias e infecção pelo HIV.

Embora não seja consenso, alguns especialistas sugerem a antibioticoprofilaxia antes da realiza-

ção de procedimentos diagnósticos e cirúrgicos, como histerectomia, perineoplastia, curetagem semiótica ou curetagem uterina pós-abortamento, inserção de dispositivo intrauterino, biópsia de endométrio e histerossalpingografia. Entretanto, são necessários mais estudos antes de recomendar o tratamento de casos assintomáticos de VB em pacientes candidatas a procedimentos invasivos.

CANDIDÍASE VULVOVAGINAL

DEFINIÇÃO

Candidíase Vulvovaginal (CVV) é uma infecção da vulva e vagina causada por um fungo do gênero *Candida*, Gram-positivo, dimorfo, saprófita do trato genital e gastrointestinal, com virulência limitada. A *Candida* é capaz de se proliferar em ambiente ácido, apesar da ação dos lactobacilos.

Aproximadamente 85% dos casos são atribuídos à espécie *Candida albicans* e 10 a 15% dos casos a outras espécies não albicans (*C. glabrata*, *C. tropicalis*). Outras espécies menos comuns são a *C. Krusei*, *C. lusitânia* e *C. parapsilosis*. O que explica a maior prevalência da *C. albicans* em relação às outras espécies é a maior capacidade de aderência às células vaginais. A *Candida* é capaz de proliferar em ambiente ácido, apesar da ação dos lactobacilos.

A via sexual não constitui a principal forma de transmissão, pois segundo livros didáticos recentes, este fungo Gram-positivo é encontrado na vagina em 30% das mulheres sadias e assintomáticas.

EPIDEMIOLOGIA

A candidíase vulvovaginal é a segunda causa mais comum de corrimento vaginal, representando 23% dos casos de vulvovaginites.

Apesar de ser afecção rara antes da menarca e após a menopausa, estima-se que 75% das mulheres irão desenvolver pelo menos um episódio de candidíase vulvovaginal durante suas vidas. Dessas, 5% cursarão com episódios de recorrência.

FATORES DE RISCO

Episódios esporádicos de CVV geralmente ocorrem sem fator desencadeante identificado.

No entanto, existem situações que predispõem ao seu aparecimento:

- Gravidez;
- Uso de contraceptivos orais com altas dosagens de estrogênio;
- Terapia de reposição hormonal somente com estrogênio;

- *Diabetes mellitus* (descompensado);
- Uso de DIU;
- Tireoidopatias;
- Obesidade;
- Uso de antibióticos, corticoides ou imunossupressores;
- Hábitos de higiene e vestuário inadequados (diminuem a ventilação e aumentam a umidade e o calor local);
- Contato com substâncias alérgicas e/ou irritantes (ex.: talco, perfume, desodorante);
- Alterações na resposta imunológica (imunodeficiência, estresse), inclusive a infecção pelo HIV.



ATENÇÃO

AUMENTO NA CONCENTRAÇÃO DE GLICOGÊNIO VAGINAL

A gravidez, o uso de anticoncepcionais orais com altas doses de estrogênio, terapia hormonal somente com estrogênio e o diabetes propiciam aumento na concentração de glicogênio vaginal, com consequente acidificação do meio e proliferação de levedura.



ATENÇÃO

USO DE ANTIBIÓTICOS E CVV

O mecanismo exato da associação entre o uso de antibióticos e CVV ainda não está bem estabelecido. Parece que o antimicrobiano determina redução da flora bacteriana vaginal normal, particularmente dos bacilos de Döderlein, diminuindo a competição por nutrientes, facilitando a proliferação da *Candida sp.*



ATENÇÃO

TRANSMISSÃO SEXUAL E CVV

A CVV é considerada como doença “eventualmente de transmissão sexual”. A *Candida sp.* faz parte da flora vaginal normal, podendo ser identificada em mulheres virgens na menacme. Há aumento na frequência de CVV por ocasião do início da atividade sexual regular. No entanto, episódios individuais de vulvovaginite por *Candida sp.* não parecem estar relacionados com o número de parceiros e nem com a frequência de coito, mas sim com o sexo orogenital.

A via sexual não é a principal forma de transmissão na candidíase, visto que a *Candida sp.* pode fazer parte da flora endógena e é observada até mesmo em mulheres celibatárias. Entretanto, ela pode ocorrer em alguns casos.

 **OBSERVAÇÃO:** O Protocolo IST do MS (2015) informa que as microabrasões no epitélio por micro-organismos colonizadores explica a maior frequência de CVV em mulheres sexualmente ativas.

SAIBA MAIS...

RELAÇÃO ENTRE CANDIDÍASE E HIV...

Na clínica médica, no módulo de imunodeficiências, será detalhada a grande relação entre candidíase e HIV. As formas vulvovaginal recorrente e oral são consideradas marcadores de imunodepressão precoce (sintomas fase B). Outras formas como, a traqueobrônquica ou esofagiana, mais invasivas, são doenças definidoras de uma fase mais avançada – a fase Aids.

QUADRO CLÍNICO

Depende do grau de infecção e da localização do tecido inflamado. Os sinais e sintomas listados abaixo podem se apresentar isolados ou associados.

- Prurido vulvovaginal: é o principal sintoma. Possui intensidade variável, de leve a insuportável, que piora à noite e é exacerbado pelo calor local.
- Queimação vulvovaginal.
- Dor à micção (disúria).
- Dispareunia.
- Corrimento branco, grumoso, inodoro e com aspecto caseoso (“leite coalhado” – **FIGURA 4**).
- Hiperemia e edema vulvar.
- Escoriações de coçadura.
- Fissuras e maceração da vulva.
- Vagina e colo recobertos por placas brancas ou branco acinzentadas, aderidas à mucosa.

O início do quadro é súbito. Os sintomas podem ser decorrentes de reação alérgica à toxina produzida pelo fungo (candidina) e tendem a se manifestar ou se exacerbar na semana antes da menstruação, quando a acidez vaginal é máxima. Há melhora dos sintomas durante a menstruação e no período pós-menstrual.

O parceiro sexual pode apresentar irritação e hiperemia do pênis ou balanopostite.

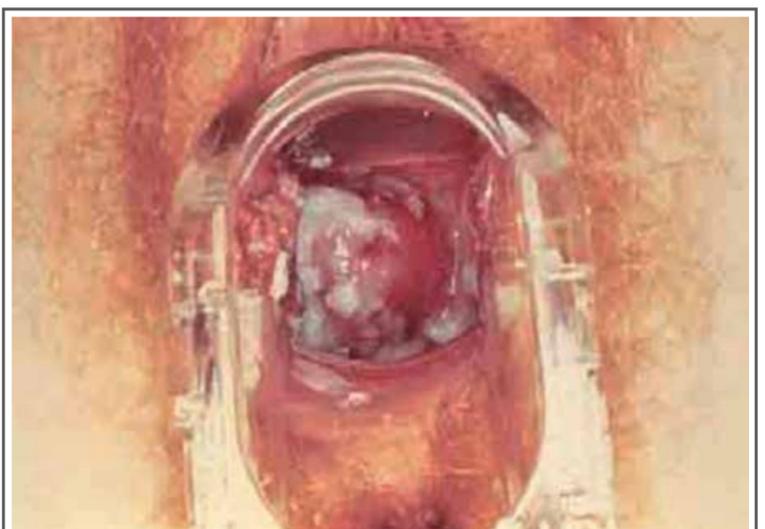


Fig. 4: Vaginite por *Candida*.

DIAGNÓSTICO

Na maioria dos casos, o quadro clínico e o exame a fresco são suficientes para o diagnóstico. Na vigência de candidíase vulvovaginal recorrente, a realização de cultura (meios de ágar-Sabouraud ou Nickerson) pode ser útil para avaliar a presença de espécies não albicans.

O exame microscópico a fresco com hidróxido de potássio a 10% revela a presença de pseudo-hifas (**FIGURA 5**) em cerca de 70% dos casos.



Fig. 5: Pseudo-hifas.

FORMAS CLÍNICAS (Tabela 2)**TRATAMENTO**

Existem várias drogas antifúngicas disponíveis para o tratamento da candidíase vulvovaginal.

A seguir, serão listados os regimes recomendados pelo CDC 2015. Também serão descritas as opções terapêuticas preconizadas pelo Protocolo de Infecções Sexualmente Transmissíveis do Ministério da Saúde – 2015.

Independentemente da opção terapêutica escolhida, recomenda-se, sempre que for possível, a escolha por esquema posológico mais curto para aumentar a adesão ao tratamento. Segundo o CDC 2015, as formulações de dose única tratam efetivamente a candidíase não complicada.

O uso de drogas azólicas é mais efetivo do que a nistatina. O tratamento com estes medica-

IMPORTANTE**HIDRÓXIDO DE POTÁSSIO A 10%**

O hidróxido de potássio a 10% pode ser empregado com dois objetivos na propedêutica das vulvovaginites:

-A primeira é no chamado teste das aminas (*whiff test*), em que é adicionada uma gota de KOH a 10% na secreção coletada, que é seguida da chamada volatilização das aminas produzidas pelos patógenos, que confere o odor característico de “peixe podre”;

-A segunda aplicação diz respeito ao próprio estudo da lâmina a fresco que permite a identificação de estruturas na candidíase (pseudo-hifas).

Sabe-se que as bactérias, as células epiteliais escamosas e os leucócitos dissolvem-se na presença de álcalis (hidróxido de potássio), diferentemente das hifas e dos esporos, os quais ficam entumecidos, tornando-se mais evidentes ao exame a fresco.

**ATENÇÃO****DIAGNÓSTICO DA CVV**

O diagnóstico do corrimento vaginal pode ser realizado por teste do pH vaginal, em que são mais comuns valores < 4,5 e/ou por bacterioscopia, com a visualização de leveduras e/ou pseudo-hifas.

Tab. 2

VARIÁVEIS	DOENÇA NÃO COMPLICADA*	DOENÇA COMPLICADA#
Sintomas ou gravidade	Suave ou moderada	Graves – eritema e edema vulvares extensos, presença de escoriações e fissuras.
Frequência	Esporádica	Recorrente  (quatro ou mais episódios em um ano).
Organismo	<i>Candida albicans</i>	Espécies não <i>albicans</i> .
Hospedeiro	Mulheres saudáveis	Anormal (diabetes mal controlado, infecções recorrentes, gravidez, imunossupressão).

*PACIENTES DEVEM APRESENTAR TODOS ESTES CRITÉRIOS;

#PACIENTES PODEM TER ALGUNS DESTES CRITÉRIOS.

SAIBA MAIS...**SOBRE O EXAME A FRESCO NA CANDIDÍASE...**

A *Candida* se reproduz por brotamento, e é considerada dimórfica, isto é, pode ser encontrada na forma de leveduras ou na forma de pseudomicélios (ou pseudo-hifas).

As pseudo-hifas são um resultado de brotamentos sequenciais, onde cada broto se origina do anterior de forma linear. Durante a infecção, o fungo encontra-se na forma de

pseudo-hifas. Já a portadora assintomática apresenta o fungo na forma leveduriforme, que é também a forma de transmissão.

O exame a fresco é de fácil realização e pode ser realizado pelo ginecologista no momento da consulta. Retira-se material da cavidade vaginal que deve ser misturado a uma gota de soro fisiológico e/ou KOH a 10%, que elimina os demais elementos celulares, permitindo a visualização das pseudo-hifas à microscopia direta indicativa da infecção.

mentos resulta no alívio dos sintomas em 80 a 90% das pacientes que completam a terapia.

O tratamento tópico possui como efeitos colaterais ardência e irritação locais. Os cremes disponíveis para uso no Brasil são à base de óleo e enfraquecem o látex do *condom* e do diafragma.

O tratamento oral pode produzir cefaleia, náu-

seas, dor abdominal e, em raros casos, elevação transitória das transaminases hepáticas.

A associação dos antifúngicos com corticoides promove um rápido alívio dos sintomas vulvares. No entanto, os corticoides isoladamente não tratam a infecção vaginal. Por este motivo, se empregados, devem ser associados obrigatoriamente aos antifúngicos.

TRATAMENTO DA CANDIDÍASE SEGUNDO O CDC 2015

REGIMES RECOMENDADOS

- 1- Clotrimazol creme a 1% – 1 aplicador (5 g) via vaginal por 7 a 14 dias.
- 2- Clotrimazol creme a 2% – 1 aplicador (5 g) via vaginal por 3 dias.
- 3- Miconazol creme a 2% – 1 aplicador (5 g) via vaginal por 7 dias.
- 4- Miconazol creme a 4% – 1 aplicador (5 g) via vaginal por 3 dias.
- 5- Miconazol 100 mg supositório vaginal – 1 supositório diariamente por 7 dias.
- 6- Miconazol 200 mg supositório vaginal – 1 supositório diariamente por 3 dias.
- 7- Miconazol 1.200 mg supositório vaginal – 1 supositório diariamente por 1 dia.
- 8- Tioconazol creme a 6,5% – 1 aplicador (5 g) via vaginal em dose única.
- 9- Butoconazol creme a 2% – 1 aplicador (5 g) via vaginal, aplicação única.
- 10- Terconazol creme 0,4% – 1 aplicador (5 g) via vaginal por 7 dias.
- 11- Terconazol creme 0,8% – 1 aplicador (5 g) via vaginal por 3 dias.
- 12- Terconazol 80 mg supositório vaginal, um supositório via vaginal por 3 dias.
- 13- Fluconazol 150 mg, 1 comprimido dose única.

TRATAMENTO DA CANDIDÍASE SEGUNDO O PROTOCOLO DE INFECÇÕES SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS DO MINISTÉRIO DA SAÚDE – 2015

Primeira Opção:

- 1- **Miconazol** creme vaginal a 2%, um aplicador cheio, à noite ao se deitar, por 7 dias  OU
- 2- **Nistatina** 100.000 UI, uma aplicação via vaginal, à noite, ao se deitar, por 14 dias.

Segunda Opção:

- 1- **Fluconazol** 150 mg VO dose única.
- 2- **Itraconazol** 100 mg VO, 2 comprimidos, VO, 2x/dia, por 1 dia.

Gestantes:

Durante a gestação, o tratamento deve ser realizado somente por via vaginal. O tratamento oral está contraindicado na gestação e lactação.

Casos Recorrentes:

Mesmas opções do tratamento da candidíase vaginal, por 14 dias OU Fluconazol 150 mg, VO, 1xdia, dias 1, 4 e 7, seguido de terapia de manutenção: fluconazol 150mg, VO, 1xsemana, por 6 meses.

COMENTÁRIOS:

- 1- As parcerias sexuais não precisam ser tratadas, exceto as sintomáticas.
- 2- A CVV é comum durante a gestação, podendo apresentar recidivas pelas condições propícias do pH vaginal que se estabelecem nesse período.

 **OBSERVAÇÕES:** Os pontos discordantes do novo protocolo são:

- 1^a) O clotrimazol e o tioconazol, tanto na forma de creme ou óvulos, não figuram mais entre as primeiras opções de tratamento da CVV (Manual das DST, 2006). No entanto, o protocolo novo apresenta a seguinte informação: outros derivados imidazólicos em creme ou óvulos (ex.: clotrimazol creme vaginal a 1% ou óvulos 100 mg, tioconazol creme vaginal a 6,5% ou óvulos 300 mg) têm eficácia semelhante ao miconazol creme vaginal a 2%, que é a opção terapêutica disponível na RENAME (2013).
- 2^a) O cetoconazol não é mais citado como segunda opção terapêutica na CVV (Manual das DST, 2006).
- 3^a) Na CVV complicada, o novo protocolo só inclui o esquema de três doses, no primeiro, quarto e sétimo dias. O esquema de duas doses, no primeiro e quarto dias não é mais citado.

OUTRAS CONSIDERAÇÕES TERAPÊUTICAS

MANEJO DOS PARCEIROS

As parcerias sexuais não precisam ser tratadas, exceto os sintomáticos, ou seja, uma minoria de parceiros sexuais do sexo masculino que podem apresentar balanite e/ou balanopostite, caracterizada por áreas eritematosas na glândula do pênis, prurido ou irritação, tem indicação de tratamento com agentes tópicos. O novo protocolo não faz menção ao tratamento empírico dos parceiros na candidíase vulvovaginal recorrente (quatro ou mais episódios sintomáticos em um ano). 

SEGUIMENTO DA PACIENTE

É totalmente desnecessário se os sintomas se resolvem. Só está indicado em pacientes com persistência ou recorrência dos sintomas nos dois primeiros meses após seu aparecimento inicial.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Clinicamente, importantes interações medicamentosas podem ocorrer quando os agentes azólicos são administrados com outras drogas, principalmente antagonistas do canal de cálcio, agentes hipoglicemiantes orais, cisaprida, ciclosporina A, teofilina, fenitoína e inibidores da protease, tacrolimus, rifamicina, entre outros.

MANEJO DA CANDIDÍASE COMPLICADA

As drogas orais são preferíveis às tópicas no tratamento da infecção complicada. Especialistas sugerem dois possíveis esquemas:

- O primeiro de duas doses, no primeiro e quarto dias;
- O segundo de três doses, nos primeiro, quarto e sétimo dias.

Caso opte-se pela utilização da via vaginal, o esquema deve ser prolongado por sete a quatorze dias.

Há ainda a opção pela terapia supressiva. O fluconazol (100, 150 ou 200 mg) é a droga de escolha, com uma dose semanal durante seis meses.

MANEJO TERAPÊUTICO EM SITUAÇÕES ESPECIAIS

HOSPEDEIROS IMUNOCOMPROMETIDOS

Está indicada terapia antimicótica de longa duração (sete a quatorze dias).

MANEJO NA GRAVIDEZ

Somente os derivados azólicos de uso tópico estão indicados, por pelo menos sete dias.

ABORDAGEM NAS PACIENTES HIV POSITIVAS

As taxas de colonização por *Candida* são maiores nas pacientes soropositivas. A candidíase não complicada sintomática também é mais comum nestas pacientes. Em linhas gerais, a terapia das pacientes soropositivas não difere das soronegativas.

Entretanto, em casos recorrentes, a terapia profilática com fluconazol, 200 mg semanalmente foi efetiva na redução da colonização por *C. albicans* e dos episódios sintomáticos de candidíase vulvovaginal. Este regime não deve ser realizado rotineiramente. Só está indicado na presença de candidíase vulvovaginal recorrente.



ATENÇÃO

SOROLOGIA ANTI-HIV

Segundo o CDC, levando em consideração a frequência em que a candidíase vulvovaginal recorrente ocorre em pacientes imunocompetentes, sua presença não representa uma indicação para a realização de sorologia anti-HIV.

Porém, no Manual do Ministério da Saúde, há a recomendação de oferecer anti-HIV nestes casos.

TRICOMONÍASE

DEFINIÇÃO

A tricomoníase é a infecção causada por um protozoário flagelado denominado *Trichomonas vaginalis* (**FIGURA 6**), anaeróbico facultativo, que possui os seres humanos como os únicos hospedeiros conhecidos.

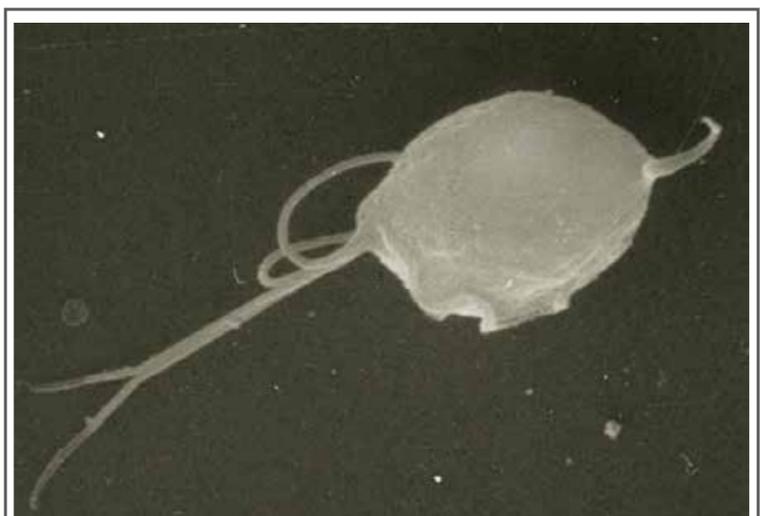


Fig. 6: *Trichomonas vaginalis*.

EPIDEMIOLOGIA

É a terceira causa mais comum de corrimento vaginal, correspondendo a 20% dos casos.

Afeta cerca de 180 milhões de mulheres em todo mundo, sendo encontrada em cerca de 30 a 40% dos parceiros sexuais de mulheres infectadas.

Na maioria dos casos, a tricomoníase encontra-se associada a outras doenças de transmissão sexual, além de facilitar a transmissão do HIV.

As mulheres são em sua maioria sintomáticas, podendo, em algumas circunstâncias, permanecerem assintomáticas, como após a menopausa. Pode cursar de forma assintomática nos homens.



MEMORIZE

A tricomoníase é uma DST, e sua via de transmissão é quase unicamente sexual.

FATORES DE RISCO

A tricomoníase somente se relaciona com a prática da atividade sexual desprotegida. Não há ligação com a idade da mulher, fase do ciclo menstrual, uso de anovulatórios, uso frequente de antibióticos ou frequência de intercursos sexuais.

Assim, a tricomoníase é uma DST e sua via de transmissão é quase unicamente sexual.



ATENÇÃO

USO DE CONDOM

A melhor forma de prevenção da tricomoníase é o uso consistente e correto do *condom* nas penetrações vaginais.



ATENÇÃO

Parceiras de homens circuncizados parecem apresentar menor risco de adquirir a tricomoníase.

O uso de duchas vaginais não é recomendado, pois parece aumentar o risco de infecções vaginais, incluindo a tricomoníase.

QUADRO CLÍNICO

Os homens são geralmente portadores assintomáticos e, em linhas gerais, comportam-se como vetores. Entretanto, algumas vezes desenvolvem um quadro de uretrite não gonocócica, epididimite ou prostatite.

As mulheres também podem ser assintomáticas (há referências que colocam um percentual de até 50%), especialmente na pós-menopausa. O CDC 2015 informa que muitas pessoas infectadas (70 a 85%) são assintomáticas ou possuem poucos sintomas e as infecções não tratadas podem perdurar por meses ou, até mesmo, anos.

No entanto, indubitavelmente, o que nos chama a atenção para o diagnóstico obviamente é a forma sintomática. A queixa mais comum é de **corrimento** (35% dos casos), normalmente abundante, amarelo ou amarelo-esverdeado (mais comum), mal cheiroso e bolhoso (**FIGURA 7**). O pH vaginal é maior que 5,0 (normalmente entre 5,0 e 6,0), o que se observa em 70% dos casos.



Fig. 7: Corrimento bolhoso da infecção por *Trichomonas vaginalis*.

Na tricomoníase, o *eritema vulvar* ou *escoriação* não são comuns. Por outro lado, são frequentes sinais inflamatórios da vagina, como: ardência, hiperemia e edema. Algumas pacientes referem dispareunia superficial e prurido vulvar ocasional. O *Trichomonas vaginalis*, de forma bem menos corriqueira, pode ainda acometer a uretra e a bexiga, e desencadear disúria, polaciúria e dor suprapúbica.

Um achado altamente específico da tricomoníase exige memorização: colpíte focal ou difusa caracterizada por um “colo em framboesa” ou “colo em morango” (**FIGURA 8**). Ele ocorre devido à dilatação capilar e hemorragias puntiformes. Esta alteração é vista a olho nu em apenas 2% dos casos, mas na colposcopia é evidente em até 90%.



Fig. 8: “Colo em framboesa” – colpíte difusa da tricomoníase.

Ao teste de Schiller, observa-se intensa colpíte focal e difusa. Nos casos difusos, o teste de Schiller apresenta tipicamente o colo uterino em “pele de onça” (segundo o Manual para Concursos/TEGO da SOGIMIG – 2007) ou de aspecto “tigroide” (de acordo com o Manual de Controle das DST, Ministério da Saúde, 2006).

A associação entre tricomoníase e outras infecções como gonococcia e VB é observada com certa frequência. Este fato parece decorrer da produção de hidrogênio pelo tricomonas, que se liga ao oxigênio, promovendo sua remoção do ecossistema vaginal, facilitando o crescimento de bactérias anaeróbias.

DIAGNÓSTICO

Na maioria das vezes, é realizado com base nos dados da anamnese, achados ao exame físico, medida do pH vaginal, teste de *whiff* e microscopia a fresco do fluido vaginal. O pH vaginal normalmente é igual ou superior a 5,0 (entre 5,0 e 6,0). O teste de *whiff* é positivo, mesmo que fracamente.

A microscopia a fresco do fluido vaginal revela o protozoário, móvel com seus quatro flagelos anteriores característicos. Há também a presença de uma população bastante aumentada de leucócitos (**FIGURA 9**).



Fig. 9: *Trichomonas vaginalis*.

A cultura em meio de Diamond era considerada o método padrão-ouro para o diagnóstico da tricomoníase, antes que os métodos de detecção moleculares se tornassem disponíveis (CDC 2015). Ela apresenta uma sensibilidade de 75 a 96% e uma especificidade próxima de 100%.

O Teste de Amplificação do Ácido Nucleico (NAAT) é altamente sensível. É o método mais sensível e específico disponível, mas só está indicado nas pacientes em que a suspeita de tricomoníase não foi confirmada pela microscopia.



ATENÇÃO

DIAGNÓSTICO DA TRICOMONÍASE

O diagnóstico da tricomoníase é feito por meio da visualização dos protozoários móveis em material da ectocérvice, por exame bacterioscópico a fresco ou pela coloração de Gram, Giemsa, Papanicolaou, entre outras.

OBSERVAÇÃO: O ponto discordante do protocolo é:

1º) Acrescenta além do exame microscópico a fresco, a coloração de Gram, Giemsa, Papanicolaou, entre outros.



MEMORIZE

A CITOLOGIA CORADA PELO PAPANICOLAU NÃO SUBSTITUI O EXAME A FRESCO!

A citologia a fresco tem sensibilidade próxima da cultura em meio Diamond. Entretanto, a citologia corada pelo método de Papanicolaou falha em mais de 50% dos casos. Assim, a realização do exame a fresco é obrigatória.

É importante lembrar que a tricomoníase pode alterar o resultado da citologia oncológica. Assim, nos casos em que ocorrem alterações morfológicas celulares, estão indicados o tratamento e a coleta de nova citologia após três meses do término deste para avaliação da persistência das alterações celulares.

TRATAMENTO

Deve ser sistêmico, pois o tratamento tópico não atinge níveis terapêuticos nas glândulas vaginais e na uretra.

TRATAMENTO DA TRICOMONÍASE SEGUNDO O CDC 2015

REGIMES RECOMENDADOS	1-Metronidazol 2 g, VO, dose única.
	2-Tinidazol 2 g, VO, dose única.
REGIMES ALTERNATIVOS	1-Metronidazol 500 mg VO 12/12h por 7 dias.

TRATAMENTO DA TRICOMONÍASE SEGUNDO O PROTOCOLO DE INFECÇÕES SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS DO MINISTÉRIO DA SAÚDE – 2015

Primeira Opção:

1- Metronidazol 400 mg, 5 comprimidos, VO, dose única (dose total de tratamento 2 g);

2- Metronidazol 250 mg, 2 comprimidos, VO, 2x/dia, por 7 dias.

Segunda Opção:

Não informa!

Gestantes:

1- Metronidazol 400 mg, 5 comprimidos, VO, dose única (dose total de tratamento 2 g); ou

2- Metronidazol 400 mg, 1 comprimidos, VO, 2x/dia, por 7 dias;

3- Metronidazol 250 mg, 1 comprimido, VO, 3x/dia, por 7 dias.

COMENTÁRIOS:

1º) As parcerias sexuais devem ser tratadas com o mesmo esquema terapêutico;

2º) O tratamento pode aliviar os sintomas de corrimento vaginal em gestantes, além de prevenir infecção respiratória ou genital em RN;

3º) Para as puérperas, recomenda-se o mesmo tratamento das gestantes.

👁️ OBSERVAÇÕES: Os pontos discordantes do novo protocolo são:

1ª) Não inclui o tinidazol e o secnidazol entre as alternativas terapêuticas, mas informa que outros derivados imidazólicos via oral (ex.: tinidazol, que é contraindicado na gestação e lactação) têm eficácia semelhante quando comparados ao metronidazol comprimido, opção terapêutica disponível na RENAME (2013). Vale lembrar que o CDC 2015 apresenta o Tinidazol 2 g, VO, dose única, entre os regimes recomendados e o Secnidazol, 2 g, VO, dose única, entre os regimes alternativos.

2ª) Não apresenta segunda opção de tratamento.

3ª) As gestantes com infecção por *T. vaginalis* deverão ser tratadas independentemente de sua idade gestacional, já que essa IST está associada com rotura prematura de membranas, parto pré-termo e RN de baixo peso ao nascimento.



NÃO ESQUEÇA

EFEITO ANTABUSE

As pacientes e os seus parceiros devem ser advertidos do consumo de álcool concomitante ao tratamento com metronidazol, tinidazol e secnidazol. Esta conduta é justificada pelo risco potencial do **efeito antabuse** (*dissulfiram-like*), decorrente da interação de derivados imidazólicos com álcool (inibição da enzima aldeído desidrogenase pelos nitroimidazólicos), que se caracteriza por mal-estar, náuseas, tonteadas e “gosto metálico na boca”.

A abstinência alcoólica deve persistir por até 24 horas após o término do tratamento com metronidazol, e por até 72 horas após o término do tratamento com o tinidazol. Não há menção na literatura quanto ao tempo de abstinência recomendado para o secnidazol.

OUTRAS CONSIDERAÇÕES TERAPÊUTICAS

MANEJO DOS PARCEIROS

O tratamento dos parceiros e a abstinência sexual durante o tratamento são obrigatórios.

SEGUIMENTO DAS PACIENTES

É totalmente desnecessário se os sintomas se resolvem. Só está indicado nos pacientes com múltiplas recorrências.

MANEJO TERAPÊUTICO EM SITUAÇÕES ESPECIAIS

ABORDAGEM NAS PACIENTES HIV POSITIVAS

O tratamento das pacientes soropositivas é exatamente o mesmo das soronegativas, preferencialmente com o regime recomendado a seguir.

TRATAMENTO DA TRICOMONÍASE PARA MULHERES HIV POSITIVAS SEGUNDO O CDC 2015

REGIME RECOMENDADO	1-Metronidazol 500 mg VO 12/12h por 7 dias.
---------------------------	--

ALERGIA OU INTOLERÂNCIA À TERAPIA RECOMENDADA

A dessensibilização ao metronidazol é conduzida preconizada.

GRAVIDEZ E LACTAÇÃO

O metronidazol (categoria B) 2 g, VO, dose única é o regime de escolha para tratamento na gestação. O tinidazol (categoria C) não possui segurança bem avaliada e estabelecida.



NÃO ESQUEÇA

USO DE METRONIDAZOL NA GRAVIDEZ

O metronidazol é considerado como categoria “B” na gravidez, ou seja, estudos em animais não demonstraram danos ao feto; estudos com maior controle deverão ser realizados. Múltiplos estudos e meta-análises não demonstraram associação consistente do metronidazol usado durante a gravidez a efeitos teratogênicos e mutagênicos nos fetos.

Portanto, tanto a tricomoníase quanto a vaginose bacteriana podem ser tratadas com metronidazol oral mesmo no primeiro trimestre, já que esta droga se mostrou ser segura em todos os períodos da gravidez.

Na lactação, ambas as drogas podem ser empregadas. No entanto, o metronidazol requer suspensão do aleitamento materno por 12 a 24h e o tinidazol por 72h.

COMPLICAÇÕES

A tricomoníase foi associada a resultados gestacionais e puerperais adversos, particularmente:

- Rotura prematura de membranas ovulares;
- Parto prematuro;
- Baixo peso ao nascer;
- Infecção puerperal.

Hora da Revisão:

PADRÕES CLÍNICOS DE VULVOVAGINITE INFECCIOSA

Variáveis	Normal	Vaginose Bacteriana	Candidíase Vulvovaginal	Tricomoníase
SINTOMAS	Nenhum, suaves ou transitórios.	Corrimento branco acinzentado, homogêneo, fino, de odor fétido. Não apresenta dispareunia.	Corrimento esbranquiçado, grumoso, com aspecto de “leite coalhado”, aderente às paredes vaginais, inodoro. Prurido vulvar intenso. Dispareunia superficial. Disúria.	Corrimento amarelado ou amarelo-esverdeado, bolhoso, de odor desagradável, prurido e/ou irritação vulvar, dispareunia, sintomas urinários (disúria e polaciúria).
SINAIS	—	Corrimento aderente*. 	Corrimento com as características supracitadas, eritema, edema e fissuras vulvares. Escoriações de coçadura.	Corrimento com as características supracitadas, desagradável, descarga purulenta, eritema vulvovaginal, colpíte difusa ou focal, com aspecto de framboesa, teste de Schiller de aspecto “tigroide” ou em “pele de onça”.
PH	4,0-4,5*. 	> 4,5 (4,7 a 5,7).	4,0-4,5.	5,0-6,0.
TESTE DAS AMINAS (WHIFF TEST)	Negativo.	Positivo (70-80%).	Negativo.	Frequentemente positivo.
EXAME MICROSCÓPICO A FRESCO DA SECREÇÃO VAGINAL (SORO FISIOL.)	Predominância de células escamosas e raros polimorfonucleares (menos que um leucócito por campo). Relação PMN: EC < 1.	Relação PMN: EC < 1. <i>Clue cells</i> (> 90%).	Relação PMN: EC < 1. Pseudo-hifas (± 40%).	Protozoário maior que um leucócito, móvel, com os quatro flagelos anteriores característicos. PMN ++++.
HIDRÓXIDO DE POTÁSSIO 10% NA MICROSCOPIA DO CONTEÚDO VAGINAL	Não tem valor.	Não tem valor.	Pseudo-hifas – elimina os demais elementos celulares, permitindo a visualização das pseudo-hifas à microscopia direta (+ 70%).	Não tem valor.
MISCELÂNEA	—	Cultura não tem valor.	Cultura se a microscopia for negativa (meio ágar-Sabouraud ou Nickerson). Colpocitologia tem baixa sensibilidade.	Cultura se a microscopia for negativa (meio Diamond). Colpocitologia tem baixa sensibilidade.
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	Mucorreia (secreção vaginal acima do normal).	—	Vaginose citolítica. Vulvite alérgica. Irritação química. Vulvodínea idiopática.	Vaginite purulenta. Vaginite inflamatória descamativa. Vaginite atrófica associada à infecção secundária. Líquen plano erosivo.

PMN: Polimorfonucleares.

EC: Células epiteliais vaginais.

*Mais informações no texto.

OBS.: Lembre-se: a história clínica isolada é insuficiente para o diagnóstico das vulvovaginites!

VAGINITE DESCAMATIVA

DEFINIÇÃO

Vaginite purulenta, crônica, que ocorre na ausência de processo inflamatório cervical ou do trato genital superior.

EPIDEMIOLOGIA

A etiologia é desconhecida.

A prevalência da afecção encontra-se aumentada na perimenopausa.

Cerca de 70% das culturas vaginais de pacientes portadoras de vaginite descamativa revelam a presença de estreptococos beta-hemolítico.

O trato gastrointestinal funciona como um dos maiores reservatórios de estreptococos beta-hemolítico (*Streptococcus agalactiae*) ou GBS (*Group B Streptococcus*).

As taxas de colonização do sistema genitourinário diferem de acordo com a raça, localização geográfica e idade.

CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS

Incluem-se:

- Conteúdo vaginal purulento em grande quantidade;
- pH vaginal alcalino;
- Microscopia:
 - Processo descamativo vaginal intenso, com predomínio das células profundas (basais e parabasais);
 - Flora vaginal do tipo 3 (ausência de lactobacilos): substituição da flora lactobacilar por cocos Gram-positivos;
 - Número elevado de polimorfonucleares.

TRATAMENTO

É preconizado o uso de clindamicina creme a 2%- 5 g via vaginal por sete dias.

Como a vaginite descamativa é comum em situações onde há *deficit* estrogênico, preconiza-se nas pacientes menopausadas, além da clindamicina, o uso de estrogênio tópico, com uma aplicação vaginal diária, por uma a duas semanas consecutivas, com dose de manutenção de uma vez por semana.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Líquen plano erosivo vaginal.
- Tricomoniase.
- Vaginite atrófica complicada.
- Vaginite por estreptococos do grupo A.
- Vaginite por corpo estranho (tampão vaginal).
- Úlceras idiopáticas em mulheres HIV positivas.
- Síndromes penfigoides.

VULVOVAGINITES E VAGINOSES NÃO INFECCIOSAS

A seguir, serão detalhadas as principais particularidades das vulvovaginites e vaginose não infecciosas, bem como seu diagnóstico e tratamento.

VULVOVAGINITES INESPECÍFICAS

As vulvovaginites representam o motivo de consulta ginecológica mais frequente na população infantojuvenil, compreendendo aproximadamente 70% das queixas ginecológicas no grupo etário. Aproximadamente 25 a 75% das vulvovaginites nas pré-púberes são inespecíficas.

DEFINIÇÃO

Quando este termo é empregado, nos referimos simplesmente à inflamação dos tecidos da vulva e da vagina, onde não se identifica um agente principal. É importante ressaltar que na criança é mais comum se encontrar uma vulvite sem o comprometimento da mucosa vaginal. As vulvovaginites representam o motivo de consulta ginecológica mais frequente na população infantojuvenil, compreendendo aproximadamente 70% das queixas ginecológicas nesse grupo etário. Cerca de 25 a 75% das vulvovaginites nas pré-púberes são inespecíficas.

A vulvite caracteriza-se pela inflamação da mucosa vulvar, sem descarga vaginal. Pode ser desencadeada pelos germes da pele circundante ou ser secundária a uma reação de contato (substâncias químicas, materiais sintéticos) ou alérgica. Já a vaginite compreende a inflamação da mucosa vaginal associada ao corrimento, que pode ser acompanhada ou não da vulvite.

FATORES DE RISCO

A pré-púbere apresenta alguns fatores predisponentes para sua ocorrência (vide **Tabela**).

FATORES PREDISPONETES PARA A VULVOVAGINITE INESPECÍFICA EM PRÉ-PÚBERES

FATORES ANATÔMICOS:

- Proximidade uretra – vagina – ânus.
- Menor coaptação das formações labiais.
- Tecido adiposo e pelos da região púbica pouco desenvolvidos.

FATORES FISIOLÓGICOS:

- Epitélio vaginal delgado.
- pH alcalino (6,5 a 7,5).

HÁBITOS/COSTUMES:

- Higiene pobre ou inadequada.
- Uso de roupas apertadas e de material sintético (não permitem a evaporação do suor e de outras secreções).

- Uso de irritantes químicos: sabonetes, loções.
- Uso de fraldas.
- Traumatismos: abuso sexual, masturbação.
- Corpo estranho.
- Fatores socioeconômicos e culturais.

COMORBIDADES/MEDICAÇÕES:

- Doenças sistêmicas: obesidade, diabetes, infecção das vias aéreas superiores.
- Parasitoses intestinais.
- Doenças dermatológicas (líquen escleroso, líquen plano, psoríase, dermatite atópica, dermatite de contato, dermatite das fraldas).
- Uso de antibióticos de amplo espectro.

AGENTES ETIOLÓGICOS

As vulvovaginites são provocadas por germes saprófitas. Eles se tornam agressivos frente à falta de integridade da mucosa ou por algum agente físico-químico que rompe o equilíbrio ecológico entre os germes. Grande parte dos casos resulta de uma higiene perineal deficitária.

Os micro-organismos mais comumente associados às vulvovaginites inespecíficas são: *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis*, *bacterioides*, *enterococos*, entre outros.

QUADRO CLÍNICO

Os principais sinais e sintomas são:

- Leucorreia: aspecto variável;
- Prurido vulvar;
- Ardência vulvar;
- Escoriação, hiperemia e edema de vulva;
- Disúria e polaciúria;
- Sinais de má higiene.

DIAGNÓSTICO

A anamnese cuidadosa levanta a suspeita diagnóstica. Antes de sua realização, o exame ginecológico deve ser explicado para a paciente e seu responsável. Deve-se tranquilizá-los de que o orifício himenal não será alterado pelo exame.

A investigação se inicia pela coleta de material da vagina, através de sonda de nelaton acoplada a uma seringa, para realização de exame a fresco com SF a 0,9% e teste com hidróxido de potássio a 10% (1 gota da secreção vaginal + 1 gota de KOH) e bacterioscópico (Gram). Na suspeita da presença de corpos estranhos, o toque retal pode ser realizado. Está indicada também a solicitação de exame parasitológico de fezes com pesquisa de oxiúros e exame qualitativo de urina e urinocultura. A citologia não é necessária.

A cultura fica reservada para os casos em que o manejo inicial foi insuficiente para a resolução do problema ou em caso de suspeita de abuso sexual. Nestas situações, deve-se solicitar cultura com meios seletivos para gonococo,

micoplasma e ureaplasma; imunofluorescência direta e indireta para clamídia; VDRL e HIV.

TRATAMENTO

O tratamento inclui:

- Boas medidas higiênicas com água abundante e sabão neutro;
- Prevenir contato com irritantes;
- Evitar roupas sintéticas;
- Banhos de assento com antissépticos;
- Tratamento sistêmico de infecção urinária, se presente;
- Tratamento de parasitoses intestinais, se confirmada;
- Antibioticoterapia tópica, em caso de identificação do agente.

Cabe aqui a ressalva de que o uso rotineiro dos sabonetes para higiene íntima feminina não é preconizado, pois de acordo com evidências científicas não há benefícios na sua utilização regular.

VAGINOSE CITOLÍTICA

DEFINIÇÃO

Corrimento vaginal caracterizado por aumento excessivo de lactobacilos, citólise importante e escassez de leucócitos.

FISIOPATOLOGIA

A vaginose citolítica tem sintomas semelhantes à CVV, relacionando-se mais frequentemente às condições que propiciam um maior desenvolvimento de lactobacilos, a saber:

- Fase lútea;
- Gravidez;
- *Diabetes mellitus*.

O aumento excessivo da flora lactobacilar desencadeia um processo de citólise das células intermediárias do epitélio vaginal, com consequente liberação de substâncias irritativas provocando o corrimento e a ardência vulvovaginal.

QUADRO CLÍNICO

- Prurido.
- Leucorreia.
- Disúria.
- Dispareunia.

CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS

- pH vaginal entre 3,5 e 4,5.
- Microscopia com solução salina:
 - Ausência de micro-organismos não pertencentes a microbiota vaginal normal;

- Raros leucócitos;
- Citólise (núcleos desnudos);
- Aumento significativo de lactobacilos.

TRATAMENTO

Consiste na alcalinização do meio vaginal (aumento do pH vaginal) com duchas vaginais com 30 a 60 g de bicarbonato de sódio diluído em um litro de água morna. Deve-se usar de duas a três vezes por semana até a remissão do quadro clínico.

VAGINITE ATRÓFICA

DEFINIÇÃO

Vaginite que surge em consequência da deficiência de estrogênio.

Após a menopausa, seja ela natural ou cirúrgica (remoção dos ovários), os níveis circulantes de estrogênio (principalmente estradiol), são drasticamente reduzidos. O epitélio vaginal e uretral são estrogênio dependentes.

FATORES DE RISCO

Estão entre os fatores que aumentam o risco de desenvolver vaginite atrófica:

- Menopausa;
- Radioterapia;
- Quimioterapia;
- Ooforectomia;
- Pós-parto;
- Medicamentos: (tamoxifeno, danazol, medroxiprogesterona, leuprolide, nafarelina).

QUADRO CLÍNICO

➤ SINTOMAS:

Estão presentes sintomas geniturinários.

Entre os genitais, destacam-se:

- Prurido vulvar intenso;
- Ardência;

- Dispareunia;
- Conteúdo vaginal amarelo-esverdeado.

Já entre os urinários incluem-se:

- Disúria;
- Hematúria;
- Frequência urinária aumentada;
- Infecção urinária;
- Incontinência urinária.

➤ SINAIS:

Estão presentes sinais genitais e uretrais.

Entre os genitais, destacam-se:

- Epitélio vaginal pálido, liso e brilhante;
- Perda de elasticidade e turgor da pele;
- Ressecamento dos grandes e pequenos lábios;
- Estenose de introito vaginal;
- Eritema vulvar;
- Petéquias no epitélio.

Já entre os uretrais incluem-se:

- Eversão da mucosa uretral;
- Pólipo uretral;
- Equimoses.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Candidíase vulvovaginal.
- Vaginose bacteriana.
- Tricomoníase.
- Reação de contato: perfumes, desodorantes, forros das roupas íntimas feitas com material sintético, sabonetes, espermicidas, lubrificantes.

CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS

- pH vaginal > 5.
- Microscopia com solução salina:
 - Ausência de parasitas;
 - Grande quantidade de polimorfonucleares;
 - Presença maciça de células basais e parabasais.

TRATAMENTO

Na maioria dos casos, há melhora com a reposição estrogênica local (estrogênio de uso tópico). No entanto, a quantidade e a duração necessárias para eliminar os sintomas dependem muito do grau de atrofia vaginal e variam entre as pacientes.

DIVERGÊNCIAS NA LITERATURA

➤ A SEGUIR, APRESENTAREMOS ALGUMAS DAS DIVERGÊNCIAS ENCONTRADAS SOBRE AS VULVOVAGINITES NA LITERATURA. ALGUMAS DELAS JÁ FORAM EXPLORADAS NAS PROVAS DE RESIDÊNCIA MÉDICA. POR ESTE MOTIVO, NAS PROVAS DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA VALE SEMPRE A PENA CONFERIR AS REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS DOS CONCURSOS.



FIQUE DE OLHO!

VULVOVAGINITES OU COLPITES: QUAL É O TERMO CORRETO?

GINECOLOGIA – HOSPITAL UNIVERSITÁRIO ANTONIO PEDRO (2014):

Nesta referência, o termo empregado é de vulvovaginites.

MANUAL DE CONTROLE DAS DOENÇAS SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS (MINISTÉRIO DA SAÚDE – 2006), CDC (2010 E 2006), MANUAL PARA CONCURSOS / TEGO DA SOGIMIG (2012), GINECOLOGIA AMBULATORIAL BASEADA EM EVIDÊNCIAS (2016), GINECOLOGIA – UNIFESP (2009) E GINECOLOGIA AMBULATORIAL BASEADA EM EVIDÊNCIAS DO INSTITUTO DE MEDICINA INTEGRAL PROF. FERNANDO FIGUEIRA (IMIP – 2011): Nestas referências, o termo empregado é de corrimento vaginal.

BEREK & NOVAK'S GYNECOLOGY (2012):

Este livro utiliza o termo infecções vaginais.

ROTINAS EM GINECOLOGIA (2011 E 2006):

Este livro emprega o termo vulvovaginites.

OBS.: ENTENDA QUE OS TERMOS VULVOVAGINITES, COLPITES E CORRIMENTOS SÃO, NA PRÁTICA CLÍNICA, SINÔNIMOS.

**VALOR DO pH NORMAL**

FIQUE DE OLHO!

GINECOLOGIA – HOSPITAL UNIVERSITÁRIO ANTONIO PEDRO (2014):

Este livro informa que o pH normal da vagina situa-se entre 3,8 e 4,2.

BEREK & NOVAK'S GYNECOLOGY (2012):

Este livro o informa que o pH normal da vagina é menor que 4,5, entre 4,0 e 4,5.

MANUAL DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA – SOGIMIG (2012):

Este livro informa que o pH normal da vagina situa-se entre 3,8 e 4,5.

GINECOLOGIA AMBULATORIAL BASEADA EM EVIDÊNCIAS (2016):

Este livro informa que o pH normal da vagina situa-se na faixa de 3,5 a 4,5 em mulheres na idade reprodutiva, não grávidas e que não estão em lactação. Já as meninas pré-púberes e mulheres na pós-menopausa hipoestrogênicas apresentam o pH na faixa entre 5,0 e 7,0.

OBS.: AS DEMAIS REFERÊNCIAS NÃO ENTRARAM NO ÂMBITO DA QUESTÃO.

**DEFINIÇÃO DE CANDIDÍASE VULVOVAGINAL RECORRENTE**

FIQUE DE OLHO!

CDC (2010 E 2006), GINECOLOGIA – HOSPITAL UNIVERSITÁRIO ANTONIO PEDRO (2014), MANUAL DE CONTROLE DAS DOENÇAS SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS (MINISTÉRIO DA SAÚDE – 2006), BEREK & NOVAK'S GYNECOLOGY (2012), ROTINAS EM GINECOLOGIA (2011):

Esta referência define a candidíase recorrente como quatro ou mais episódios em um ano.

GINECOLOGIA AMBULATORIAL BASEADA EM EVIDÊNCIAS (2016):

Este livro define a candidíase recorrente como a ocorrência de pelo menos quatro episódios documentados durante um ano.

MANUAL PARA CONCURSOS / TEGO DA SOGIMIG (2012):

Este livro define a candidíase recorrente como mais de quatro episódios ao ano.

OBS.: SUGERIMOS QUE VOCÊ MEMORIZE QUE A CANDIDÍASE RECORRENTE CORRESPONDE A OCORRÊNCIA DE QUATRO OU MAIS EPISÓDIOS EM UM ANO, POIS A MAIORIA DAS FONTES BIBLIOGRÁFICAS ADOTA ESSA DEFINIÇÃO. MAS FIQUE ATENTO ÀS REFERÊNCIAS DOS CONCURSOS QUE VOCÊ DEVERÁ SE SUBMETTER.

**DIFERENÇA NAS CARACTERÍSTICAS DO CORRIMENTO VAGINAL DA VB**

FIQUE DE OLHO!

CDC (2010 E 2006) E MANUAL DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA DA SOGIMIG (2012):

Estas referências consideram o corrimento como fluido e não aderente.

GINECOLOGIA – HOSPITAL UNIVERSITÁRIO ANTONIO PEDRO (2014):

Este livro informa que o corrimento vaginal da VB é branco acinzentado e aderente às paredes vaginais.

BEREK & NOVAK'S GYNECOLOGY (2012), GINECOLOGIA – UNIFESP (2009) E O MANUAL DE CONTROLE DAS DOENÇAS SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS (2016):

Estas referências não fazem nenhuma menção a esta divergência.

ROTINAS EM GINECOLOGIA (2011) E GINECOLOGIA AMBULATORIAL BASEADA EM EVIDÊNCIAS (2016):

Estas referências caracterizam o corrimento vaginal da VB como aderente às paredes vaginais e/ou ao colo, apesar de facilmente removível.

OBS. 1: ENTENDA, NÃO É ESTA A CARACTERÍSTICA ISOLADA QUE VAI DEFINIR O DIAGNÓSTICO DE VAGINOSE.

OBS. 2: SÓ APONTAMOS ESSA POLÊMICA PARA MOSTRAR, MAIS UMA VEZ, O QUANTO ÀS REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS DIVERGEM, MESMO EM RELAÇÃO A PEQUENOS DETALHES.



FIQUE DE OLHO!

**VULVOVAGINITE POR
TRICHOMONAS VAGINALIS: É
SEMPRE SINTOMÁTICA?**

CDC (2010 E 2006):

A vulvovaginite por trichomonas nem sempre é sintomática. Muitas mulheres infectadas apresentam sintomas caracterizados por uma descarga vaginal amarelo-esverdeada, difusa, de odor desagradável. No entanto, algumas têm sintomas mínimos ou são assintomáticas.

**MANUAL DE CONTROLE DAS DOENÇAS
SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS (MINISTÉRIO DA
SAÚDE – 2006):**

A tricomoníase pode permanecer assintomática no homem e na mulher, principalmente após a menopausa.

**GINECOLOGIA – UNIFESP (2009) E
GINECOLOGIA AMBULATORIAL BASEADA EM
EVIDÊNCIAS DO INSTITUTO DE MEDICINA INTEGRAL
PROF. FERNANDO FIGUEIRA (IMIP – 2011):**

Esses livros não entram nesse mérito.

**TRATADO DE GINECOLOGIA – BEREK & NOVAK
(2012):**

Esse livro informa que a vaginite por trichomonas é frequentemente assintomática.

**GINECOLOGIA AMBULATORIAL BASEADA EM
EVIDÊNCIAS (2016):**

Esse livro informa que até 50% das pacientes acometidas por tricomoníase não apresentam qualquer sintomatologia.

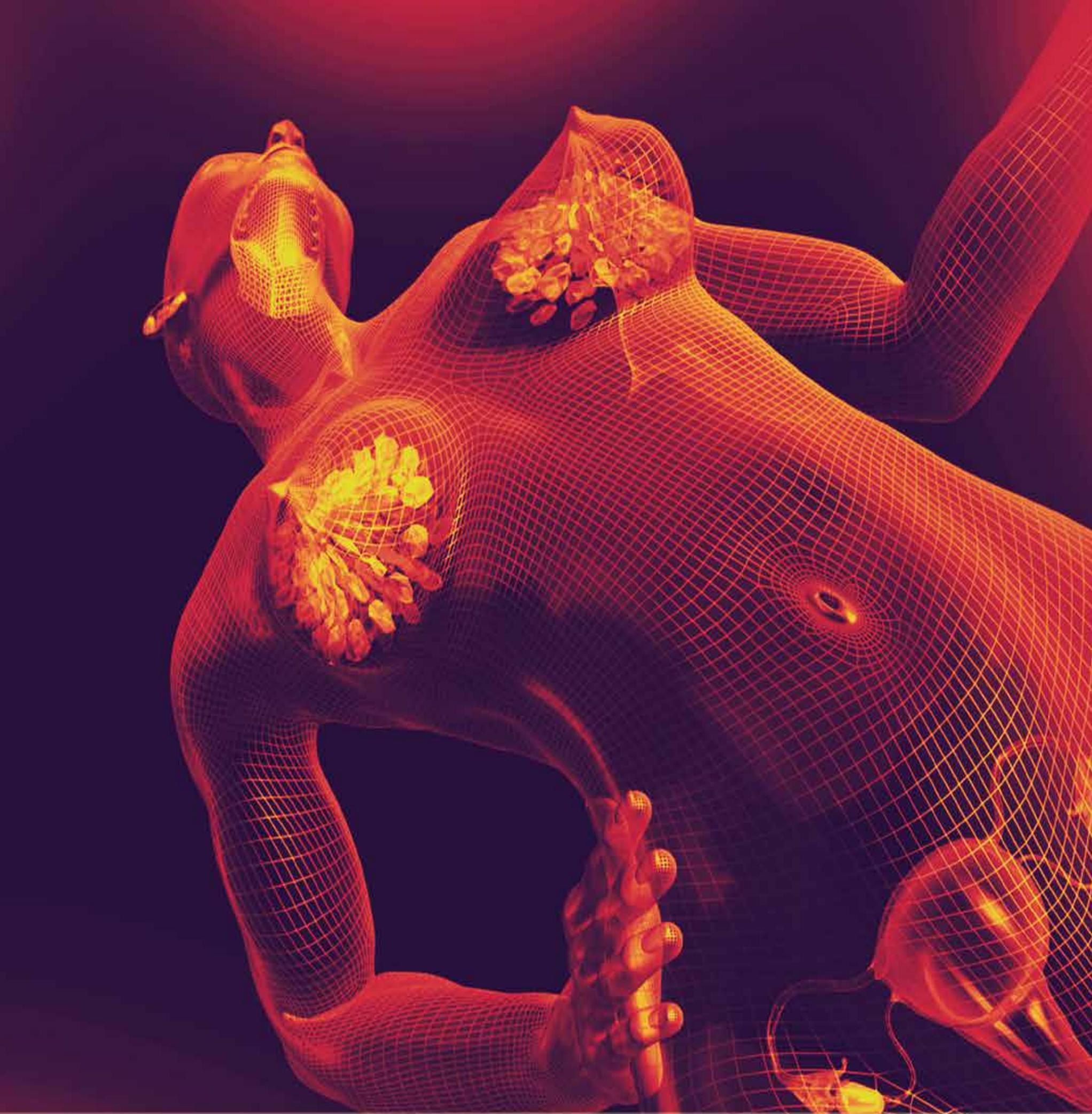
**GINECOLOGIA – HOSPITAL UNIVERSITÁRIO ANTONIO
PEDRO (2014) E MANUAL DE GINECOLOGIA E
OBSTETRÍCIA DA SOGIMIG (2012):**

Esse livro informa que o *Trichomonas vaginalis* causa sintomas na maioria das mulheres, embora uma minoria possa ser assintomática.

ROTINAS EM GINECOLOGIA (2011):

Esse livro informa que a maioria das pacientes não apresenta sintomas.

**OBS.: INFELIZMENTE, NÃO PODEMOS ORIENTÁ-
LO QUANTO À INFORMAÇÃO QUE DEVERÁ SER
MEMORIZADA. FIQUE ATENTO ÀS REFERÊNCIAS DOS
CONCURSOS QUE VOCÊ IRÁ SE SUBMETER!**



Cap. 2

**CERVICITES E
URETRITES**



CERVICITES E URETRITES



PONTOS PRINCIPAIS:

- Conhecer os agentes principais envolvidos nas cervicites e nas uretrites.
- Distinguir os métodos diagnósticos.
- Determinar as opções terapêuticas.
- Saber as complicações dos agentes envolvidos com as cervicites e as uretrites.
- Conhecer as principais divergências na literatura sobre o assunto. Sempre que existir algo divergente na literatura, você encontrará um símbolo para que você fique de  vivo! Todas as divergências serão listadas ao final do capítulo.

CERVICITES

DEFINIÇÃO

O colo é formado por dois tipos diferentes de células epiteliais: epitélio escamoso e epitélio glandular. A causa de inflamação cervical depende do tipo do epitélio afetado. A cervicite ou cervicite mucopurulenta ou endocervicite é a inflamação do epitélio colunar endocervical, ou seja, do epitélio glandular do colo uterino.

AGENTES ETIOLÓGICOS

Os agentes etiológicos mais frequentes são *Chlamydia trachomatis* e a *Neisseria gonorrhoeae*. Eles infectam apenas o epitélio glandular e são responsáveis pela endocervicite mucopurulenta.

Há evidências científicas da associação de *C. trachomatis* e *N. gonorrhoeae* aos seguintes fatores: mulheres sexualmente ativas com idade inferior a 25 anos, novas ou múltiplas parcerias sexuais, parcerias com IST, história prévia ou presença de outra IST e uso irregular de preservativo.

A *Neisseria gonorrhoeae* é um diplococo Gram-negativo intracelular. Este agente apresenta tropismo pelo epitélio colunar e transicional do trato geniturinário, além de ser capaz de infectar faringe, conjuntiva e articulações. É ainda o agente das uretrites gonocócicas e um dos patógenos primários da doença inflamatória pélvica. Estudos epidemiológicos demonstram forte evidência de que a infecção pelo gonococo facilita a transmissão do HIV.

A *Chlamydia trachomatis* é um bacilo Gram-negativo intracelular obrigatório com tropismo pelas células epiteliais da conjuntiva, uretra, endocérvice e trompa. Ela é o agente mais co-

mun das uretrites não gonocócicas e é um dos patógenos primários da doença inflamatória pélvica. Há 17 sorotipos diferentes. Os sorotipos D a K são responsáveis pelas infecções geniturinárias, e os L1, L2 e L3 são responsáveis pelo linfogranuloma venéreo.

Outros agentes envolvidos incluem o *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealiticum*, *herpes-simplex virus*, bactérias da flora vaginal, *Trichomonas vaginalis*.

QUADRO CLÍNICO

A infecção é assintomática em 70 a 80% dos casos. No entanto, a mulher portadora de cervicite poderá apresentar importantes complicações se não tratada. Uma cervicite prolongada, sem o tratamento adequado, pode-se estender ao endométrio e às trompas, causando Doença Inflamatória Pélvica (DIP) e suas complicações (peri-hepatite, abscesso pélvico). As principais complicações da cervicite por clamídia e gonococo, quando não tratadas, incluem: dor pélvica, DIP, gravidez ectópica e infertilidade.

Alguns sintomas genitais leves, como corrimento vaginal, dispareunia ou disúria, podem ocorrer na presença de cervicite mucopurulenta. O colo uterino pode ficar edemaciado, sangrando facilmente ao toque da espátula de Ayre. Pode ser encontrada a presença de secreção mucopurulenta no orifício externo do colo uterino (**FIGURA 1**). As pacientes podem apresentar, ainda, síndrome uretral e sangramento vaginal pós-coito.

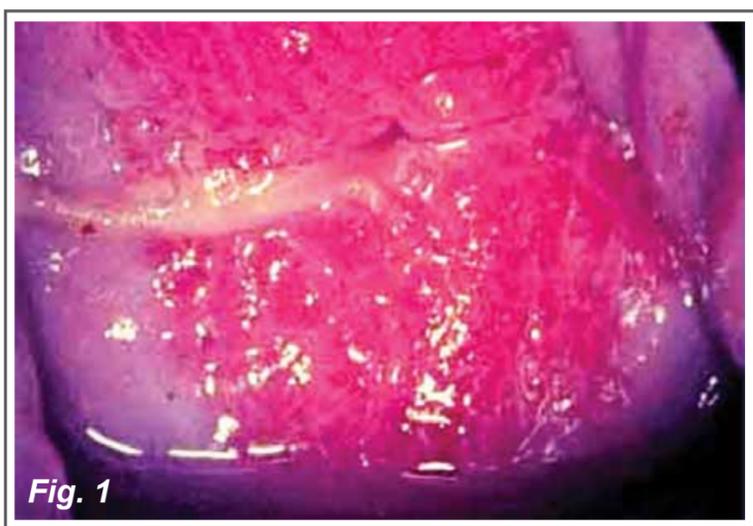


Fig. 1

A infecção gonocócica na gestante poderá estar associada a um maior risco de prematuridade, rotura prematura de membrana, perdas fetais, crescimento intrauterino restrito e febre puerperal. No Recém-Nascido (RN), a principal manifestação clínica é a conjuntivite, podendo ocorrer septicemia, artrite, abscessos de couro cabeludo, pneumonia, meningite, endocardite e estomatite.

A oftalmia neonatal, definida como conjuntivite purulenta do RN, ocorre no primeiro mês

de vida e pode levar à cegueira, especialmente quando causada pela *N. gonorrhoeae*. Por isso, a doença deve ser tratada imediatamente, para prevenir dano ocular. Geralmente, o RN é levado ao serviço de saúde por causa de eritema e edema de pálpebras e conjuntiva, e/ou presença de material mucopurulento nos olhos.

A infecção por clamídia durante a gravidez poderá estar relacionada a partos pré-termo, rotura prematura de membrana e endometrite puerperal, além de conjuntivite e pneumonia do RN. A conjuntivite por clamídia é bem menos grave e seu período de incubação varia de cinco a 14 dias.

A frequência relativa da infecção pelos dois agentes etiológicos depende da prevalência dessas IST em gestantes e do uso da profilaxia ocular na primeira hora após o nascimento, a qual é efetiva contra *N. gonorrhoeae*, mas frequentemente não é para a *C. trachomatis*. Na ocasião do parto vaginal, o risco de transmissão vertical situa-se entre 30 e 50%, tanto para *N. gonorrhoeae* como para *C. trachomatis*.

ABORDAGEM ETIOLÓGICA

Onde haja instalações laboratoriais viáveis, pode se fazer a distinção do agente etiológico e é admissível o tratamento específico (**FIGURA 2**). Mas convém lembrar que o custo para identificar os agentes envolvidos nas cervicites é alto. Por este motivo, o tratamento conjunto para gonococo e para clamídia é mais conveniente e econômico.

Estudo multicêntrico nacional de 2011 observou elevada prevalência (9,8%; IC 95% 8,5-11,1), com diferenças regionais, de infecção por clamídia em parturientes jovens entre 15 e 24

anos de idade, e recomendou que a triagem no pré-natal fosse adotada nesse grupo no Brasil. No entanto, os critérios de risco para a identificação de *C. trachomatis* e *N. gonorrhoeae* em mulheres com queixa de corrimento vaginal têm sensibilidade e especificidade muito baixas para serem recomendados.

Algumas particularidades destas infecções serão apresentadas a seguir.

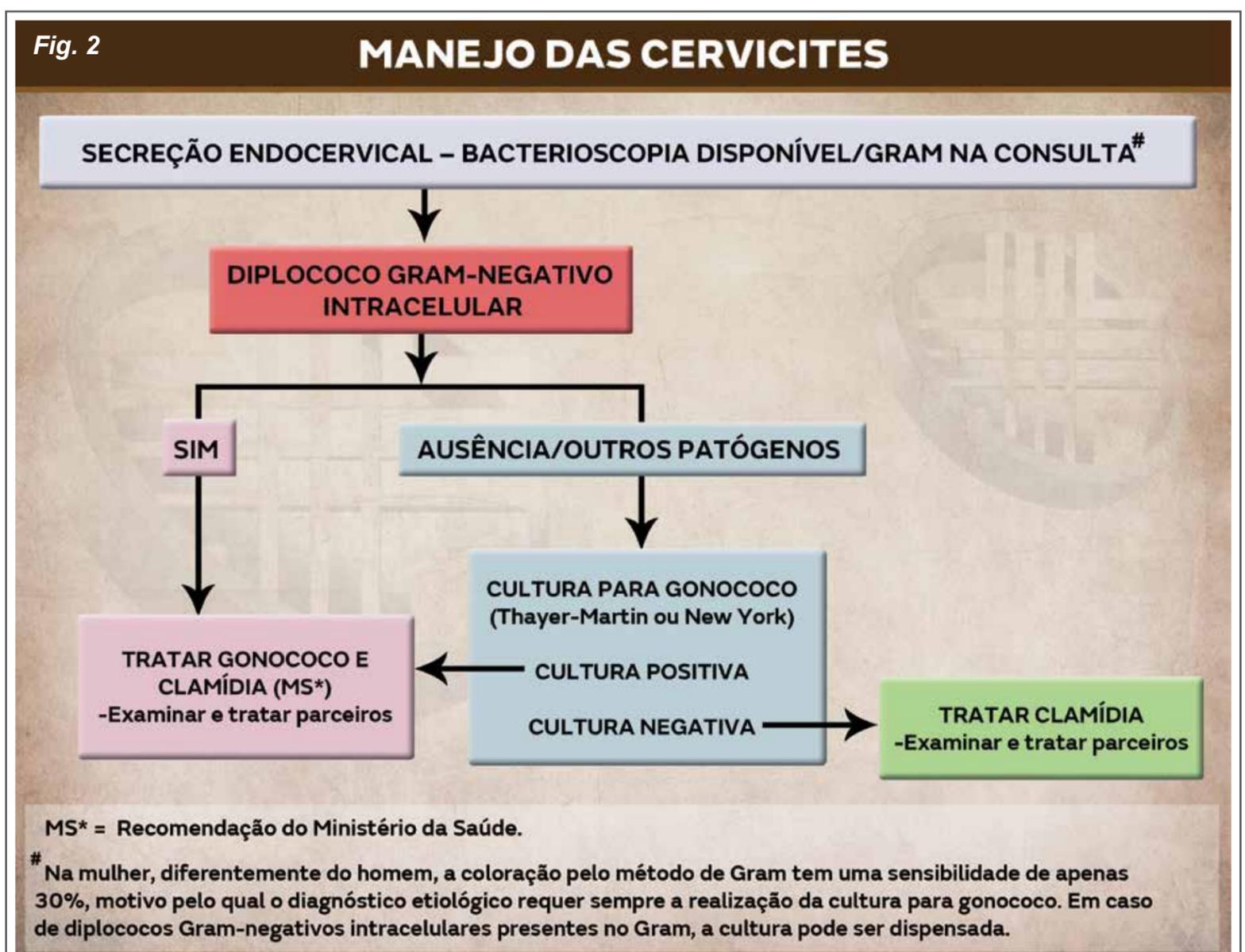
>> CERVICITE POR GONOCOCO

Na mulher, diferentemente do homem, a coloração pelo método de Gram tem uma sensibilidade de apenas 30%, motivo pelo qual não é indicada. A cervicite gonocócica pode ser diagnosticada pela cultura do gonococo em meio seletivo (Thayer-Martin modificado), a partir de amostras endocervicais.

O diagnóstico laboratorial da cervicite causada por *C. trachomatis* e *N. gonorrhoeae* pode ser realizada por um método de biologia molecular (NAAT).

A captura híbrida é outro método de biologia molecular. Embora seja menos sensível que os NAAT, avalia qualitativamente a presença do patógeno. Se o resultado mostrar infecção por algum desses patógenos, o tratamento apropriado deve ser instituído, referindo-se às parcerias sexuais para avaliação e tratamento. A imunofluorescência direta tem leitura subjetiva, exige microscópio e profissionais bem treinados, sendo que a sensibilidade está aquém do esperado.

Na ausência de laboratório, a principal estratégia de manejo das cervicites por clamídia e gonococo é o tratamento das parcerias sexuais de homens portadores de uretrite.



Quanto à **oftalmia neonatal** gonocócica, o uso do esfregaço corado de exsudato conjuntival pelo método de Gram é altamente sensível e específico. A utilização do corante Giemsa em células epiteliais da conjuntiva pode permitir o reconhecimento de inclusões intracitoplasmáticas de *C. trachomatis*; porém, essa técnica é de difícil aplicação na atenção básica.

Estando disponível apenas o diagnóstico clínico, toda criança com oftalmia neonatal deve receber tratamento para gonococo (principalmente) e clamídia. A conjuntivite pode ser também um marcador de uma infecção neonatal generalizada. Deve ser excluída infecção sistêmica, instituindo-se medidas para prevenção de infecção hospitalar. A mãe e a parceria sexual devem ser tratadas para gonorreia e infecção por clamídia, submetidas a exame genital e testadas para sífilis, HIV e HBV.

>> CERVICITE POR CLAMÍDIA

O diagnóstico definitivo da cervicite causada por *Chlamydia trachomatis* é realizado pela cultura em células de McCoy (pouco acessível na prática e muito complexa sua realização), pela imunofluorescência direta de material coletado do colo uterino (a leitura do resultado é subjetiva e a confiabilidade depende do técnico, com sensibilidade e especificidade semelhante ao ELISA).

Os testes de triagem de clamídia mais sensíveis para populações de baixo risco são aqueles que se baseiam em DNA de amostra urinária. O PCR e o ELISA de material endocervical têm 88,6% e 65% de sensibilidade, enquanto em amostra urinária atingem 96,5% e 38% de sensibilidade, respectivamente.

A captura híbrida pode ser utilizada para diagnóstico de clamídia, porém só está disponível em alguns laboratórios de referência para pesquisa.

A triagem da infecção por clamídia, independente dos sintomas, para grupos e/ou situações clínicas específicas é outra estratégia a ser buscada, a depender de recursos financeiros, materiais e pessoais. Entre estes grupos, devem-se priorizar

as gestantes (pelo risco de complicações) e as adolescentes (para prevenir a infertilidade futura, no grupo com maior prevalência).

Embora não seja recomendado pelo Ministério da Saúde, o *screening* anual para clamídia é recomendado pelo *Center of Disease Control and Prevention* (CDC) em pacientes sexualmente ativas com menos de 25 anos, maiores de 25 anos com fatores de risco (vários parceiros, exposição a outras IST, história prévia de DIP, idade precoce da primeira relação sexual, ou troca recente de parceiro) ou gestantes.

Quanto à oftalmia neonatal, outra opção diagnóstica é a Imunofluorescência Direta (IFD), exame útil para a elucidação diagnóstica de *C. trachomatis* no RN. Em alguns serviços de saúde, é o exame disponível para testagem em larga escala.



MACETE

LEMBRE-SE DA NOSSA REGRINHA
MNEMÔNICA: CLAMIDIA

C - CERVICITE
L - LINFOGRANULOMA / CEPA L
A - ADENITE
M - que drena MÚLTIPLOS ORIFÍCIOS
I - IMUNOFLUORESCÊNCIA
DI - DOXICICLINA
A - AZITROMICINA

ABORDAGEM SINDRÔMICA

O Protocolo de Infecções Sexualmente Transmissíveis do Ministério da Saúde – 2015 não disponibiliza fluxograma de conduta para as cervicites.

ABORDAGEM TERAPÊUTICA

O Protocolo de Infecções Sexualmente Transmissíveis do Ministério da Saúde – 2015 propõe os seguintes tratamentos de escolha para a infecção por gonococo e clamídia (**Tabela 1**).

Tab. 1: Tratamento de acordo com o Protocolo de Infecções Sexualmente Transmissíveis do Ministério da Saúde – 2015.

CONDIÇÃO CLÍNICA	TRATAMENTO DE ESCOLHA
INFECÇÃO ANOGENITAL NÃO COMPLICADA (URETRA, COLO DO ÚTERO E RETO)	Ciprofloxacina 500 mg, VO, dose única; MAIS Azitromicina 500 mg, 2 comprimidos, VO, dose única; OU Ceftriaxona 500 mg, IM, dose única; MAIS Azitromicina 500 mg, 2 comprimidos, VO, dose única; Em menores de 18 anos e gestantes: A ciprofloxacina é contraindicada, sendo a ceftriaxona o medicamento de escolha

INFECÇÃO GONOCÓCICA NÃO COMPLICADA DA FARINGE	 Ceftriaxona 500 mg, IM, dose única; MAIS Azitromicina 500 mg, 2 comprimidos, VO, dose única.
INFECÇÃO GONOCÓCICA DISSEMINADA	Ceftriaxona 1 g IM ou IV /dia; Manter até 24-48h após a melhora, quando o tratamento pode ser trocado para Ciprofloxacina 500 mg, VO, 2x/dia, completando ao menos 7 dias de tratamento.
CONJUNTIVITE GONOCÓCICA NO ADULTO	Ceftriaxona 1 g, IM, dose única.
INFECÇÃO POR CLAMÍDIA	Azitromicina 500 mg, 2 comprimidos, VO, dose única; OU Doxiciclina 100 mg, VO, 2x/dia, 7 dias (exceto gestantes); OU  Amoxicilina 500 mg, VO, 3x/dia, 7 dias.

 **OBSERVAÇÕES:** Os pontos discordantes do novo protocolo são:

1ª) O uso da ciprofloxacina está contraindicado nos estados do Rio de Janeiro, Minas Gerais e São Paulo, considerando estudos realizados nos últimos anos, os quais demonstraram a circulação de cepas de gonococos com taxas de resistência antimicrobiana igual ou maior que 5%, limite determinado internacionalmente para aceitação do uso de um antibiótico.

2ª) A recomendação é que nos estados acima não se utilize mais a ciprofloxacina, substituindo o tratamento pela ceftriaxona, opção terapêutica disponível na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais 2013 (RENAME, 2013). A alternativa terapêutica de eficácia semelhante à ceftriaxona injetável é a cefixima oral (400 mg, VO, dose única). No entanto, a cefixima oral não está disponível no mercado nacional e não dispõe de registro válido na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).

3ª) Na indisponibilidade de ceftriaxona, poderá ser utilizada outra cefalosporina de terceira geração no tratamento de infecção pelo gonococo, como a cefotaxima 1.000 mg IM, dose única.

4ª) A posologia da ceftriaxona nas infecções gonocócicas não complicadas é de 500 mg, e não mais de 250 mg.

5ª) Apenas a amoxicilina 500 mg, VO, 3x/dia, 7 dias consta como opção terapêutica à azitromicina e à doxiciclina nas infecções por clamídia. O estearato de eritromicina, o etinilsuccinato de eritromicina, a ofloxacina, a levofloxacina e a tetraciclina não são mais preconizadas como alternativas de tratamento na clamídiase.

Já o CDC 2015 preconiza:

Tab. 2

TRATAMENTO RECOMENDADO PARA CERVICITE, URETRITE E INFECÇÃO RETAL POR GONOCOCO SEGUNDO CDC 2015

REGIME RECOMENDADO

- Ceftriaxone 250 mg IM dose única.

REGIME ALTERNATIVO

- Cefixime 400 mg VO dose única.

OBS. 1: O TRATAMENTO PARA CLAMÍDIA DEVE SER CONSIDERADO SE A POSSIBILIDADE DE INFECÇÃO POR ESTE AGENTE NÃO FOR EXCLUÍDA.

OBS. 2: O CDC 2015 NÃO CONSIDERA CIPROFLOXACINO COMO OPÇÃO TERAPÊUTICA; APENAS O MS.

ou

- Ofloxacina 300 mg VO 2x/dia por 7 dias.

OBS.: O TRATAMENTO PARA GONOCOCO DEVE SER CONSIDERADO SE A PREVALÊNCIA DA GONORREIA É ALTA NA POPULAÇÃO AVALIADA.

TRATAMENTO DAS GESTANTES COM CERVICITE

A infecção gonocócica na gestante poderá estar associada a um maior risco de prematuridade, rotura prematura de membranas, perdas fetais, crescimento intrauterino restrito e febre puerperal. No recém-nascido, a principal manifestação clínica é a conjuntivite, podendo haver septicemia, artrite, abscessos de couro cabeludo, pneumonia, meningite, endocardite e estomatite.

A infecção por clamídia durante a gravidez poderá estar relacionada a partos prematuros, amniorrexe prematura, endometrite puerperal, além de conjuntivite e pneumonias do recém-nascido. O recém-nascido de mãe com infecção da cérvix por clamídia corre alto risco de adquirir a infecção durante a passagem pelo canal de parto. A transmissão intrauterina não é suficientemente conhecida.

Deve-se lembrar que as quinolonas, o estolado de eritromicina e doxiciclina são contraindicados na gravidez.

Tab. 3

TRATAMENTO RECOMENDADO PARA CERVICITE POR CLAMÍDIA SEGUNDO CDC 2015

REGIME RECOMENDADO

- Azitromicina 1 g VO dose única.
- ou**
- Doxiciclina 100 mg VO 12/12h por 7 dias.

REGIME ALTERNATIVO

- Base de eritromicina 500 mg 4x/dia por 7 dias.
- ou**
- Etilsuccinato de eritromicina 800 mg VO 4x/dia por 7 dias.
- ou**
- Levofloxacina 500 mg VO dose única por 7 dias

O tratamento da gonorreia na gestação deve utilizar alguma cefalosporina, e em casos de alergia, recomenda-se a dessensibilização da paciente. A escolha deve recair sobre uma das opções contidas na **Tabela 4**.

Tab. 4

TRATAMENTO DA CERVICITE NA GRAVIDEZ SEGUNDO O CDC 2015

CLAMÍDIA

REGIME RECOMENDADO

- Azitromicina 1 g em dose única **ou**

REGIME ALTERNATIVO

- Amoxicilina 500 mg 8/8 h por 7 dias. **ou**
- Base de eritromicina 500 mg 6/6h por 7 dias. **ou**
- Base de eritromicina 250 mg 6/6h por 14 dias. **ou**
- Etilsuccinato de eritromicina 800 mg VO 6/6h por 7 dias. **ou**
- Etilsuccinato de eritromicina 400 mg VO 6/6h por 14 dias.

GONORREIA

- Ceftriaxona 250 mg IM dose única. **ou**
- Espectinomicina 2 g IM dose única (alergia à cefalosporina).

URETRITES

DEFINIÇÃO

As uretrites são IST caracterizadas por inflamação da uretra acompanhada de corrimento. Os agentes microbianos das uretrites podem ser transmitidos por relação sexual vaginal, anal e oral. O corrimento uretral pode ter aspecto que varia de mucoide a purulento, com volume variável, estando associado a dor uretral (independentemente da micção), disúria, estrangúria (micção lenta e dolorosa), prurido uretral e eritema de meato uretral.

As uretrites são muito mais comuns no sexo masculino do que no sexo feminino. Em termos de importância, as uretrites no sexo masculino são equivalentes às cervicites no sexo feminino. As mulheres portadoras de uretrite são raramente sintomáticas. A transmissão é mais eficaz do homem para mulher do que no sentido contrário. Após uma relação sexual com parceiro infectado, sem o uso de proteção, as taxas de transmissão para a mulher situam-se entre 20 e 50%, dependendo do agente etiológico envolvido.

Entre os fatores associados às uretrites, foram encontrados: idade jovem, baixo nível socioeconômico, múltiplas parcerias ou nova parceria sexual, histórico de IST e uso irregular de preservativos.

AGENTES ETIOLÓGICOS

Os agentes etiológicos mais importantes do corrimento uretral são a *N. gonorrhoeae* e a *C. trachomatis*. Outros agentes, como *T. vaginalis*, *U. urealyticum*, enterobactérias (nas relações anais insertivas), *M. genitalium*, vírus do herpes simples (HSV, do inglês *Herpes-Simplex Virus*), adenovírus e *Candida spp.* são menos frequentes. Causas traumáticas (produtos e objetos utilizados na prática sexual) devem ser consideradas no diagnóstico diferencial de corrimento uretral.

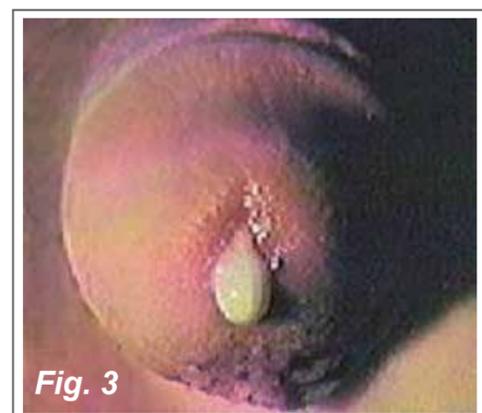
ASPECTOS ESPECÍFICOS DO CORRIMENTO URETRAL

Nos casos de uretrites, é interessante a distinção das uretrites gonocócicas das não gonocócicas, pois elas podem apresentar quadros clínicos e complicações distintas.

» URETRITE GONOCÓCICA

É um processo infeccioso e inflamatório da mucosa uretral causado pela *Neisseria gonorrhoeae* (diplococo Gram-negativo intracelular). A infecção gonocócica é também chamada de blenorragia, blenorreia ou gonorreia. Consiste em um dos tipos mais frequentes de uretrite masculina. É essencialmente transmitida pelo contato sexual. O período de incubação é curto, de dois a cinco dias. O risco de transmissão de um parceiro infectado a outro é de 50% por ato sexual. Os sinais e sintomas são determinados pelos locais primários de infecção (membranas mucosas da uretra, endocérvice, reto, faringe e conjuntiva).

A gonorreia é frequentemente assintomática em mulheres e também quando ocorre na faringe e no reto. A infecção uretral no homem pode ser assintomática em menos de 10% dos casos. Nos casos sintomáticos, há presença de corrimento em mais de 80% e/ou disúria (> 50%). O período de incubação é cerca de dois a cinco dias após a infecção. O sintoma mais precoce da uretrite masculina é uma sensação de prurido na fossa navicular que vai se estendendo para toda a uretra. Após um a três dias, o paciente já se queixa de ardência miccional (disúria), seguida por corrimento, inicialmente mucoide, que com o tempo pode se tornar mais abundante e purulento.

**Fig. 3**

O corrimento mucopurulento ou purulento é frequente (**FIGURA 3**). Raramente, há quei-

xa de sensibilidade aumentada no epidídimo e queixas compatíveis com balanite (dor, prurido, hiperemia da região prepucial, descamação da mucosa e, em alguns casos, material purulento e de odor desagradável no prepúcio). As complicações no homem ocorrem por infecção ascendente a partir da uretra (orqui-epididimite e prostatite).

A infecção retal é geralmente assintomática, mas pode causar corrimento retal (12%) ou dor/desconforto perianal ou anal (7%). A infecção de faringe, tanto em homens como em mulheres, é habitualmente assintomática (> 90%). A infecção gonocócica disseminada é rara (< 1%); resulta da disseminação hemática a partir das membranas mucosas infectadas e causa febre, lesões cutâneas, artralgia, artrite e tenossinovite sépticas. Pode também causar, raramente, endocardite aguda, pericardite, meningite e peri-hepatite. Acomete mais as mulheres, sendo associada à infecção assintomática persistente. O maior risco é durante o período menstrual, gravidez e pós-parto imediato.

➤ URETRITE NÃO GONOCÓCICA

É a uretrite sintomática cuja bacterioscopia pela coloração de Gram e/ou cultura são negativas para o gonococo. Vários agentes tem sido responsabilizados por essas infecções, como *C. trachomatis*, *U. urealyticum*, *M. hominis* e *T. vaginalis*, entre outros.

A infecção por clamídia no homem é responsável por aproximadamente 50% dos casos de uretrite não gonocócica. A transmissão ocorre pelo contato sexual (risco de 20% por ato), sendo o período de incubação, no homem, de 14 a 21 dias. Estima-se que dois terços das parceiras estáveis de homens com uretrite não gonocócica hospedem a *C. trachomatis* na endocérvice. Podem reinfetar seu parceiro sexual e desenvolver quadro de DIP se permanecerem sem tratamento.

A uretrite não gonocócica caracteriza-se, habitualmente, pela presença de corrimentos mucoides, discretos, com disúria leve e inter-

mitente. A uretrite subaguda é a forma de apresentação de cerca de 50% dos pacientes com uretrite causada por *C. trachomatis*. Entretanto, em alguns casos, os corrimentos das uretrites não gonocócicas podem simular, clinicamente, os da gonorreia. As uretrites causadas por *C. trachomatis* podem evoluir para: prostatite, epididimite, balanite, conjuntivite (por autoinoculação) e síndrome uretro-conjuntivo-sinovial ou síndrome de Reiter.

➤ URETRITES PERSISTENTES

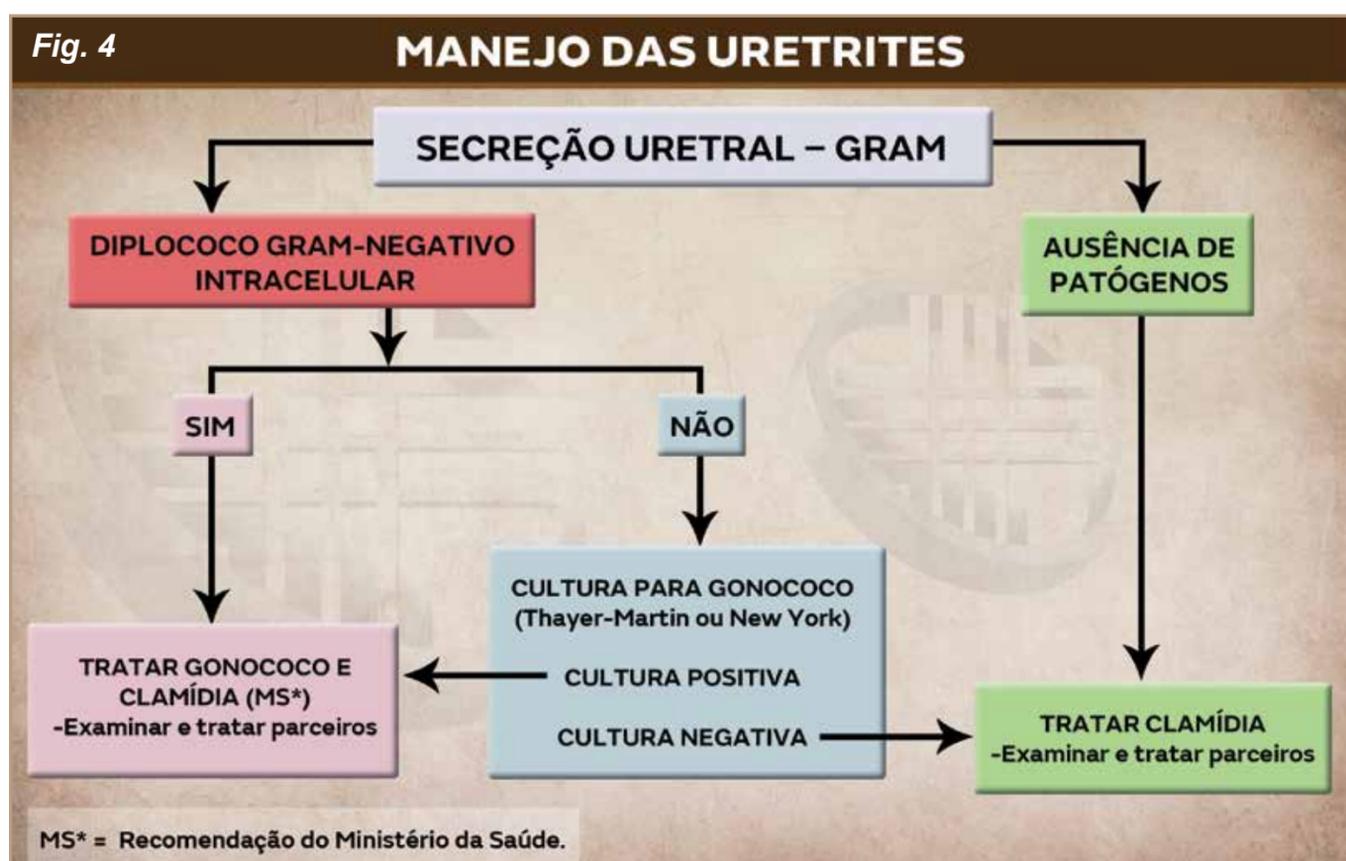
Os pacientes com diagnóstico de uretrite devem retornar ao serviço de saúde entre sete e dez dias após o término do tratamento. Os sinais e sintomas persistentes ou recorrentes de uretrite podem resultar de resistência bacteriana, tratamento inadequado, não adesão ao tratamento e reinfecção. Nesses casos, deve-se realizar a avaliação, principalmente, por meio da história clínica. Descartadas tais situações, devem-se pesquisar agentes não suscetíveis ao tratamento anterior (ex.: *T. vaginalis*, *M. genitalium* e *U. urealyticum*).

Outras causas não infecciosas de uretrites, como trauma (ordenha continuada), instrumentalização e inserção de corpos estranhos intrauretrais ou parauretrais (*piercings*) e irritação química (uso de certos produtos lubrificantes e espermicidas) devem ser consideradas no diagnóstico diferencial de uretrites persistentes.

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS PARA URETRITES

O diagnóstico das uretrites pode ser realizado com base em um dos seguintes sinais e sintomas ou achados laboratoriais:

- Drenagem purulenta ou mucopurulenta ao exame físico;
- Bacterioscopia pela coloração Gram de secreção uretral (**FIGURA 4**), apresentando > 5 Polimorfonucleares (PMN) em lâmina de imersão. A coloração de Gram é preferível por



se tratar de método rápido para o diagnóstico de gonorreia em homens sintomáticos com corrimento uretral. A infecção gonocócica é estabelecida pela presença de diplococos Gram-negativos intracelulares em leucócitos polimorfonucleares;

- Teste positivo de esterase leucocitária na urina de primeiro jato ou exame microscópico de sedimento urinário de primeiro jato, apresentando > 10 PMN por campo.

Se nenhum dos critérios acima estiver presente, a pesquisa de *N. gonorrhoeae* e *C. trachomatis* pode ser realizada pelos NAAT, métodos de biologia molecular que tem elevada sensibilidade e especificidade quando comparados com os demais e podem identificar essas infecções associadas. Esses métodos, entretanto, exigem sofisticada estrutura laboratorial, profissionais com qualificação em técnicas de biologia molecular e são onerosos.

A captura híbrida é outro método de biologia molecular. Embora menos sensível que os NAAT, avalia qualitativamente a presença do patógeno. Se o resultado mostrar infecção por algum desses patógenos, o tratamento apropria-

do deve ser instituído, referindo-se às parcerias sexuais para avaliação e tratamento.

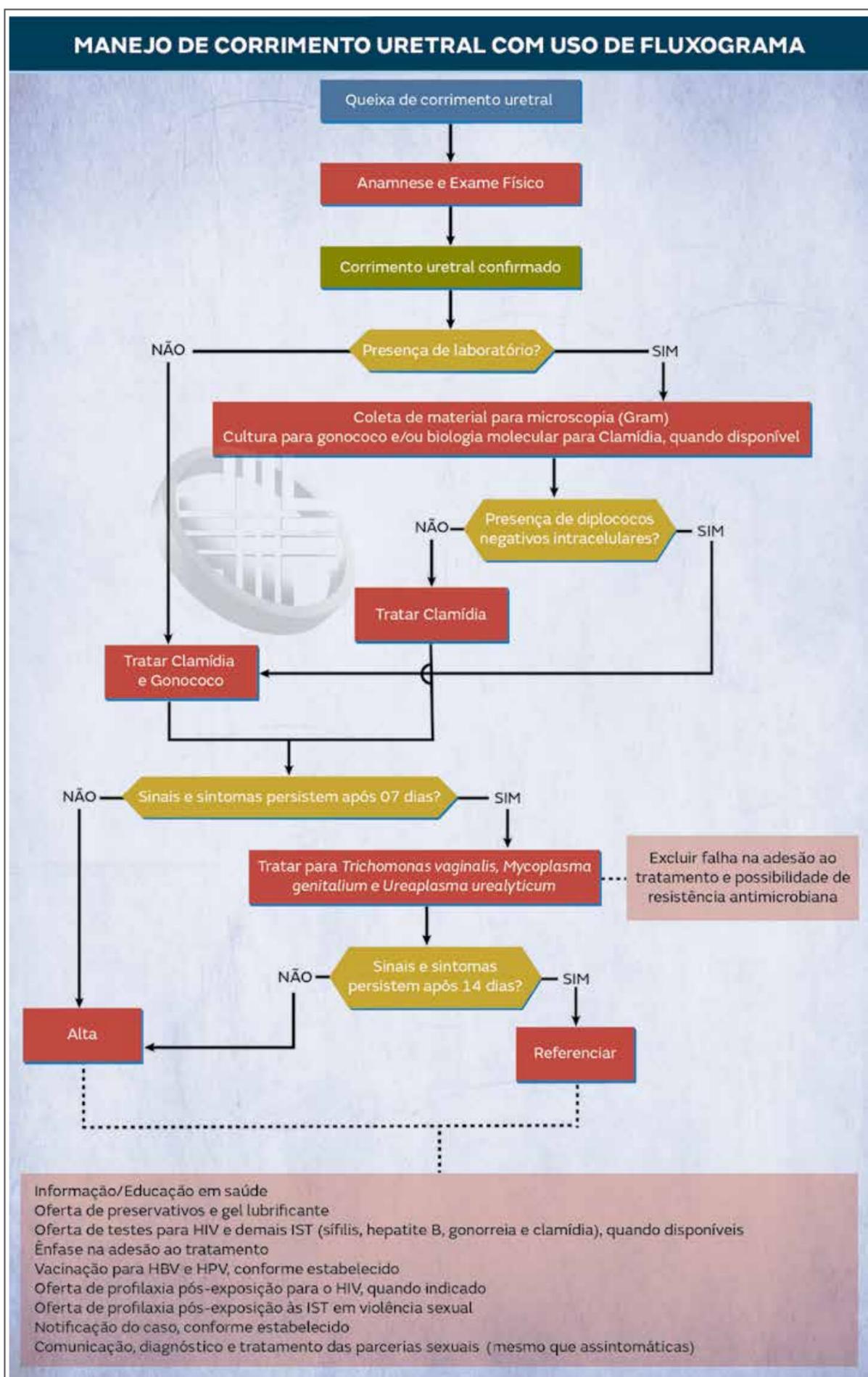
A cultura para a *N. gonorrhoeae* em meio seletivo de Thayer-Martin ou similar é fundamental, em especial, para estudos sentinela, em razão da possibilidade de realizar testes de susceptibilidade aos antimicrobianos. A imunofluorescência direta tem leitura subjetiva, exige microscópio e profissionais bem treinados, sendo que a sensibilidade está aquém do esperado.

FLUXOGRAMA PARA O MANEJO DE CORRIMENTO URETRAL

O **FLUXOGRAMA** da **FIGURA 5** sumariza o manejo do corrimento uretral, com suporte mínimo de laboratório.

TRATAMENTO PARA O MANEJO DE CORRIMENTO URETRAL

O Protocolo de Infecções Sexualmente Transmissíveis do Ministério da Saúde – 2015 propõe os seguintes tratamentos de escolha para as uretrites por gonococo e clamídia (**Tabela 5**):



Tab. 5: Tratamento de acordo com o Protocolo de Infecções Sexualmente Transmissíveis do Ministério da Saúde – 2015.

CONDIÇÃO CLÍNICA	TRATAMENTO DE ESCOLHA
INFECÇÃO GONOCÓCICA E POR CLAMÍDIA NÃO COMPLICADA (URETRITE E PROCTITE)	Ciprofloxacina 500 mg, VO, dose única; MAIS Azitromicina 500 mg, 2 comprimidos, VO, dose única; OU  Ceftriaxona 500 mg, IM, dose única; MAIS Azitromicina 500 mg, 2 comprimidos, VO, dose única. Em menores de 18 anos e gestantes: A ciprofloxacina é contraindicada, sendo a ceftriaxona o medicamento de escolha.
URETRITE POR CLAMÍDIA	Azitromicina 500 mg, 2 comprimidos, VO, dose única; OU Doxiciclina 100 mg, VO, 2x/dia, 7 dias (exceto gestantes); OU  Amoxicilina 500 mg, VO, 3x/dia, 7 dias.
URETRITE POR MYCOPLASMA GENITALIUM	Azitromicina 500 mg, 2 comprimidos, VO, dose única.

 **OBSERVAÇÕES:** Os pontos discordantes do novo protocolo são:

1ª) O uso da ciprofloxacina está contraindicado nos estados do Rio de Janeiro, Minas Gerais e São Paulo, considerando estudos realizados nos últimos anos, os quais demonstraram a circulação de cepas de gonococos com taxas de resistência antimicrobiana igual ou maior que 5%, limite determinado internacionalmente para aceitação do uso de um antibiótico.

2ª) A recomendação é que nos estados acima não mais se utilize a ciprofloxacina, substituindo o tratamento pela ceftriaxona, opção terapêutica disponível na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais 2013 (RENAME, 2013). A alternativa terapêutica de eficácia semelhante à ceftriaxona injetável é a cefixima oral (400 mg, VO, dose única). No entanto, a cefixima oral não está disponível no mercado nacional e não dispõe de registro válido na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).

3ª) Na indisponibilidade de ceftriaxona, poderá ser utilizada outra cefalosporina de terceira geração no tratamento de infecção pelo gonococo, como a cefotaxima 1.000 mg IM, dose única.

4ª) A posologia da ceftriaxona nas infecções gonocócicas não complicadas é de 500 mg, e não mais de 250 mg.

5ª) A ofloxacina 400 mg VO dose única e a espectinomicina 2 g IM dose única não estão mais entre a segunda opção de tratamento das uretrites gonocócicas.

6ª) Apenas a amoxicilina 500 mg, VO, 3x/dia, 7 dias consta como opção terapêutica à azitromicina e à doxiciclina nas infecções por clamídia. O estearato de eritromicina, o etinilsuccinato de eritromicina, a ofloxacina e a tetraciclina não são mais preconizadas como alternativas de tratamento na clamidíase.

Já o CDC 2015 preconiza:

Tab. 6

TRATAMENTO RECOMENDADO PARA CERVICITE, URETRITE E INFECÇÃO RETAL POR GONOCOÇO SEGUNDO CDC 2015

REGIME RECOMENDADO

- Ceftriaxone 250 mg IM dose única.

REGIME ALTERNATIVO

- Cefixime 400 mg VO dose única.

OBS. 1: O TRATAMENTO PARA CLAMÍDIA DEVE SER CONSIDERADO SE A POSSIBILIDADE DE INFECÇÃO POR ESTE AGENTE NÃO FOR EXCLUÍDA.

OBS. 2: O CDC 2015 NÃO CONSIDERA CIPROFLOXACINO COMO OPÇÃO TERAPÊUTICA; APENAS O MS.

Tab. 7

TRATAMENTO RECOMENDADO PARA CERVICITE POR CLAMÍDIA SEGUNDO CDC 2015

REGIME RECOMENDADO

- Azitromicina 1 g VO dose única
ou
- Doxiciclina 100 mg VO 12/12h por 7 dias.

REGIME ALTERNATIVO

- Base de eritromicina 500 mg 4x/dia por 7 dias
ou
- Etilsuccinato de eritromicina 800 mg VO 4x/dia por 7 dias
ou
- Levofloxacina 500 mg VO dose única por 7 dias.
ou
- Ofloxacina 300 mg VO 2x/dia por 7 dias.

OBS.: O TRATAMENTO PARA GONOCOÇO DEVE SER CONSIDERADO SE A PREVALÊNCIA DA GONORREIA É ALTA NA POPULAÇÃO AVALIADA.

DIVERGÊNCIAS NA LITERATURA

● A SEGUIR, APRESENTAREMOS ALGUMAS DAS DIVERGÊNCIAS ENCONTRADAS SOBRE AS CERVICITES NA LITERATURA. ALGUMAS DELAS JÁ FORAM EXPLORADAS NAS PROVAS DE RESIDÊNCIA MÉDICA. POR ESTE MOTIVO, NAS PROVAS DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA VALE SEMPRE A PENA CONFERIR AS REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS DOS CONCURSOS.



FIQUE DE OLHO!

ABSTINÊNCIA SEXUAL DURANTE O TRATAMENTO DAS CERVICITES E URETRITES: QUAL É O PERÍODO CORRETO?

CDC (2010):

Esta referência preconiza a abstinência sexual até que a terapia seja completada e até que a paciente e seu parceiro não apresentem mais sintomas.

CDC (2006):

Esta referência preconiza a abstinência sexual até que a terapia seja completada e até que a paciente e seu parceiro não apresentem mais sintomas. E ainda completa: a abstinência sexual deve ser mantida até o término do tratamento, mais especificamente, por até 7 dias após o regime de dose única ou após o término do regime de tratamento de 7 dias.

MANUAL DE CONTROLE DAS DOENÇAS SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS (MINISTÉRIO DA SAÚDE – 2006) E GINECOLOGIA AMBULATORIAL BASEADA EM EVIDÊNCIAS DO INSTITUTO DE MEDICINA INTEGRAL PROF. FERNANDO FIGUEIRA (IMIP – 2011):

O manual não entra no âmbito desta questão. Como o mencionado livro segue as recomendações do manual, não há menção a essa informação.

GINECOLOGIA – UNIFESP (2009):

Este livro não entra no âmbito desta questão.

TRATADO DE GINECOLOGIA - BEREK & NOVAK (2012):

Este livro não entra no âmbito desta questão.

GINECOLOGIA AMBULATORIAL BASEADA EM EVIDÊNCIAS (2016):

Este livro recomenda a abstinência sexual até o término do tratamento do parceiro sexual (até sete dias após o término do tratamento com dose única, ou após o término do tratamento com duração de sete dias).

MANUAL DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA DA SOGIMIG (2012):

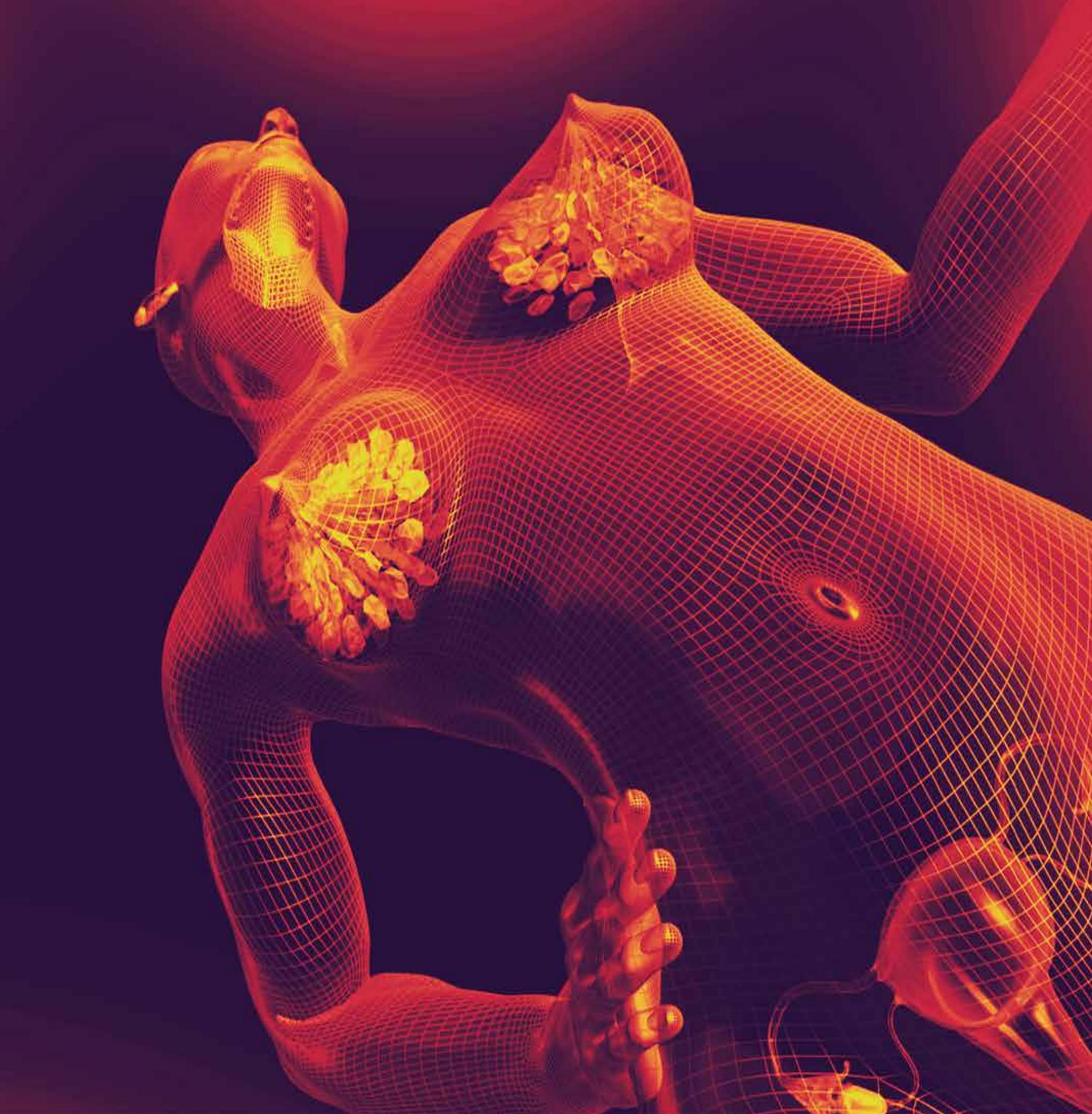
Este livro recomenda a abstinência sexual por até sete dias depois de iniciada a terapia, até a resolução dos sintomas e até o tratamento adequado do parceiro.

ROTINAS EM GINECOLOGIA (2011):

Este livro recomenda a suspensão da atividade sexual até a conclusão do tratamento e o desaparecimento dos sintomas.

OBS. 1: INFELIZMENTE, NÃO PODEMOS ORIENTÁ-LO QUANTO À INFORMAÇÃO QUE DEVERÁ SER MEMORIZADA, PRINCIPALMENTE PORQUE O MANUAL DO MINISTÉRIO DA SAÚDE NÃO SE PRONUNCIOU QUANTO A ESTA QUESTÃO. FIQUE ATENTO ÀS REFERÊNCIAS DOS CONCURSOS QUE VOCÊ DEVERÁ SE SUBMETER.

OBS. 2: É PLAUSÍVEL RECOMENDAR A ABSTINÊNCIA SEXUAL ATÉ QUE A TERAPIA SEJA COMPLETADA E QUE A PACIENTE E SEU PARCEIRO NÃO APRESENTEM MAIS SINTOMAS.



Cap. 3

**DOENÇA INFLAMATÓRIA
PÉLVICA**

DOENÇA INFLAMATÓRIA PÉLVICA

INFECÇÃO GINECOLÓGICA DO TRATO GENITAL SUPERIOR

A Doença Inflamatória Pélvica (DIP) é um tema muito abordado nas provas de Residência Médica. A literatura revela alguns aspectos controversos que serão assinalados ao longo deste capítulo. Fique atento às referências bibliográficas dos concursos. Memorize todos os detalhes porque eles fazem a diferença na aprovação final.



PONTOS PRINCIPAIS:

- Conhecer o limite anatômico do trato genital superior.
- Saber definir o que é a doença inflamatória pélvica e conhecer as divergências na literatura sobre seu conceito.
- Saber os critérios diagnósticos e como pode ser conduzida sua investigação.
- Conhecer os principais diagnósticos diferenciais da DIP.
- Conhecer o estadiamento da DIP.
- Saber tratar a DIP.
- Conhecer as principais divergências na literatura sobre o assunto. Sempre que existir algo divergente na literatura, você encontrará um símbolo para que você fique de  vivo! Todas as divergências serão listadas ao final do capítulo.

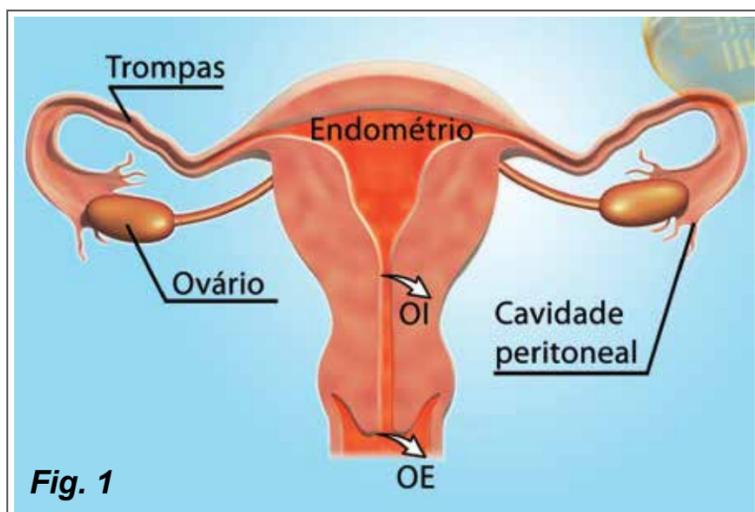
CONCEITOS FUNDAMENTAIS

Antes de aprofundarmos o estudo da Doença Inflamatória Pélvica (DIP), é preciso sedimentar alguns conceitos que são importantes para o seu completo entendimento.

O limite anatômico do trato genital feminino superior é o Orifício Interno (OI) do colo uterino.

Em outras palavras, este orifício separa o trato genital feminino superior do inferior (**FIGURA 1**).

Então, para configurar um quadro de DIP, as bactérias têm que ascender pelo OI.



DEFINIÇÃO

A Doença Inflamatória Pélvica (DIP) é um conjunto de sinais e sintomas secundário à ascensão e à disseminação, no trato genital feminino

superior, de micro-organismos provenientes da vagina e/ou da endocérvice. Estes micro-organismos podem acometer o útero, trompas de falópio, ovários, superfície peritoneal e/ou estruturas contíguas (fígado) – **FIGURA 1**.

Resumidamente, a DIP é uma afecção que compreende vários espectros inflamatórios e infecciosos do trato genital superior feminino, que incluem quaisquer combinações de endometrite, salpingite, abscesso(s) tubo-ovariano(s) e peritonite pélvica.

Ela constitui a complicação mais comum e grave das doenças sexualmente transmissíveis.

 **ATENÇÃO A ESTE CONCEITO, POIS ELE NÃO É UM CONSENSO NA LITERATURA:** a DIP é uma síndrome clínica comunitária atribuída à ascensão de micro-organismos sexualmente transmissíveis do trato genital inferior, espontânea ou devido à manipulação (inserção de DIU, biopsia de endométrio, curetagem uterina, histerossalpingografia, entre outros), comprometendo o endométrio (endometrite), trompas de Falópio, anexos uterinos e/ou estruturas contíguas (salpingite, miometrite, ooforite, parametrite, pelvipertonite).

EPIDEMIOLOGIA

A DIP constitui uma das mais importantes complicações das IST e um sério problema de saúde pública. É comum em mulheres jovens com atividade sexual desprotegida, sendo mais prevalente entre os 15 e 25 anos. Cerca de 70% das pacientes acometidas apresentam idade inferior a 25 anos. As adolescentes possuem risco três vezes maior de desenvolver DIP do que as pacientes acima de 25 anos.

A investigação epidemiológica da DIP é prejudicada por alguns fatores, a saber:

- Depende da realização de testes laboratoriais e de imagem que sejam simples, baratos e eficazes para um diagnóstico de certeza;
- Os critérios clínicos dificultam a definição dos casos de DIP, pois não existem sinais e sintomas patognomônicos da doença;
- Os sistemas de notificação e de informação são precários em nosso país.

A mortalidade, após o uso adequado dos antibióticos, reduziu-se praticamente a zero nos

países desenvolvidos. No entanto, sua morbidade é alta. A DIP está associada a sequelas importantes em longo prazo, que causam morbidades reprodutivas que incluem:

- Infertilidade por fator tubário em 12,5 a 50% das pacientes, aumentando com o número de episódios;
- Aumento da incidência de prenhez ectópica: mulheres que já tiveram um episódio de DIP tem chance de 12 a 15% de ter gravidez ectópica no futuro.
- Dispareunia e dor pélvica crônica em 18% das pacientes acometidas.



ATENÇÃO

REPERCUSSÕES DA DIP:

As repercussões clínicas e econômicas da DIP impõem a mobilização para um diagnóstico precoce e um tratamento eficaz.

AGENTES ETIOLÓGICOS

Entre os micro-organismos sexualmente transmissíveis, merecem destaque *C. trachomatis* e *N. gonorrhoeae*, os dois únicos patógenos primários da DIP relatados na literatura. Apesar do evento inicial, a microbiologia da DIP é polimicrobiana. Neste contexto, bactérias facultativas anaeróbias (ex.: *G. vaginalis*, *H. influenza*, *S. agalactiae*, entre outros), que compõem a flora vaginal, também tem sido associadas à DIP. Além disso, CMV, *M. genitalium*, *M. hominis* e *U. urealyticum* podem ser associados com alguns casos de DIP. Todas as mulheres que tem DIP aguda devem ser rastreadas para *N. gonorrhoeae* e *C. trachomatis* e testadas para HIV, sífilis e hepatites virais.



ATENÇÃO

AGENTES ETIOLÓGICOS DA DIP:

Usualmente, este é um dos tópicos mais abordados nas provas de residência médica!

Os agentes mais comuns da DIP são a *Neisseria gonorrhoeae*, a *Chlamydia trachomatis*. Respondem por dois terços dos casos de DIP (um terço para cada um dos agentes). 

A DIP é um processo agudo, à exceção dos casos provocados por micro-organismos causadores da tuberculose e actinomicose. A DIP tuberculosa é uma infecção de caráter insidioso que ocorre como consequência da disseminação hematogênica do bacilo de Koch. Portanto, a DIP causada por esse agente etiológico não é sexualmente transmissível. Ela deve ser suspeitada naquelas pacientes que não

apresentam melhora clínica após a terapêutica convencional para a DIP. A DIP por *Actinomyces* incide em usuárias de Dispositivo Intrauterino (DIU). Mas, em cerca de 90% dos casos, a DIP é originária de agentes sexualmente transmissíveis.



MEMORIZE

Os agentes etiológicos DIP em mulheres HIV positivas são similares aos das soronegativas.

No entanto, as pacientes soropositivas possuem mais infecções concomitantes por *M. hominis*, *Candida*, estreptococos, HPV e anormalidades citológicas relacionadas ao HPV.



ATENÇÃO

DIP TUBERCULOSA:

Para configurar a DIP, os micro-organismos teriam que ascender pelo orifício interno do colo uterino. Então, a DIP tuberculosa não é uma DIP verdadeira?

Infecções secundárias por outras infecções (ex.: tuberculose) produzem um quadro clínico semelhante à DIP clássica, a qual ocorre por ascensão e disseminação de micro-organismos provenientes da vagina ou do colo uterino ao trato feminino superior (lembrando que o limite é o orifício interno do colo uterino). Por esta razão, são referenciadas por alguns autores como DIP. Contudo, as diferenças etiológicas entre os processos infecciosos deverão ser levadas em consideração, pois tem implicações relevantes no tratamento e prevenção.

Vale ainda lembrar alguns aspectos:

1º) A salpingite tuberculosa, afecção rara, não é uma doença sexualmente transmissível e ocorre como consequência da disseminação hematogênica do bacilo de Koch;

2º) Em 80% dos casos, a bactéria provém de focos pulmonares;

3º) A DIP tuberculosa é uma infecção de caráter insidioso e não deve ser esquecida, principalmente naquelas pacientes que não apresentam melhora clínica após a terapêutica convencional para a DIP.



NÃO ESQUEÇA

 A DIP normalmente inicia com a infecção cervical por *Chlamydia trachomatis*

e/ou por *Neisseria gonorrhoeae*, que ascende ao trato genital superior e, na maior parte dos casos, conduz à infecção polimicrobiana.

Os agentes primários ocasionam alterações imunológicas e bioquímicas, como menor produção de radicais livres, que favorecem a chegada, a instalação e a manutenção dos agentes secundários.



MEMORIZE

A infecção pelo *Actinomyces israelii* é comum em usuárias de DIU.

FATORES DE RISCO

A identificação dos fatores de risco para DIP pode ajudar na prevenção e no manejo terapêutico das pacientes. No entanto, é importante salientar que o seu diagnóstico não pode jamais se fundamentar no conhecimento dos fatores de risco, pois frequentemente esta associação não é fidedigna. Em outras palavras: as mulheres sem fatores de risco poderão apresentar a DIP com todas as suas complicações.



MACETE

Para memorizar os principais fatores de risco envolvidos, basta pensar em todas as condições e situações que facilitem a aquisição de uma DST.

➤ **IDADE < 25 ANOS:** As adolescentes com vida sexual ativa apresentam três vezes mais chances de adquirir DIP. Estas pacientes possuem fatores biológicos e comportamentais próprios que favorecem o aparecimento deste processo infeccioso, como a baixa prevalência de anticorpos contra clamídia, o muco cervical mais permeável e a ectopia da junção escamocolumnar mais frequente. Ao mesmo tempo, as adolescentes protelam a procura por assistência médica, o que retarda o diagnóstico.

➤ **INÍCIO PRECOCE DA ATIVIDADE SEXUAL:** Pelos mesmos motivos descritos no item anterior.

➤ **ESTADO CIVIL:** Mais comum em mulheres solteiras, sem relacionamentos estáveis. Estas geralmente apresentam mais de um parceiro sexual.

➤ **ESTADO SOCIOECONÔMICO:** As mulheres que pertencem a classes mais desfavorecidas são mais acometidas pela DIP. É exatamente neste segmento da população que a DIP é mais prevalente. Provavelmente, isto ocorre pela maior promiscuidade sexual. Porém, é importante que você saiba que atualmente a incidência da DIP aumentou nas classes mais favorecidas. Certamente, a maior liberdade sexual contribuiu para esta tendência.

➤ **TABAGISMO / ALCOOLISMO / USO DE DROGAS ILÍCITAS:** São cofatores imunossupressivos. Estes fatores se associam positivamente ao desenvolvimento da DIP aguda.

➤ **MÚLTIPLOS PARCEIROS SEXUAIS:** Em mulheres com mais de um parceiro ou cujo parceiro possua mais de uma parceira, a probabilidade

de ocorrência de salpingite aumenta de quatro a seis vezes.

➤ **PARCEIRO SEXUAL PORTADOR DE URETRITE.**

➤ **HISTÓRIA DE IST OU DIP PRÉVIAS OU ATUAIS:** Pessoas com infecção por clamídia, micoplasmas e/ou gonococo na cérvix uterina apresentam um risco aumentado de DIP. A infecção por *C. trachomatis* pode levar ao desenvolvimento de infecção do trato genital superior a partir de cervicite, em até 30% dos casos. Pacientes com salpingite prévia tem uma chance aumentada em 23% de desenvolver um novo episódio infeccioso.

➤ **VAGINOSE BACTERIANA (VB):** Apesar de uma relação direta não poder ser estabelecida, acredita-se que a VB facilite a ascensão da clamídia e do gonococo no trato genital.

IMPORTANTE

O uso de duchas vaginais e de tampões vaginais deve ser desencorajado, pois pode aumentar o risco de desenvolver DIP aguda.

➤ **USO DE MÉTODOS CONTRACEPTIVOS:** A escolha do método influencia o risco de DIP aguda e de complicações.

▪ Métodos de Barreira:

São reconhecidamente protetores contra as DST e, conseqüentemente, contra a DIP.

▪ Uso de Anticoncepcionais Orais (ACO):

Os dados que correlacionam o emprego deste método à ocorrência de DIP são inconsistentes. A princípio, como os ACOs alteram o muco cervical, o que dificultaria a ascensão de micro-organismos, fator primordial para a ocorrência de DIP, este efeito configuraria um papel protetor. No entanto, as usuárias podem ter uma menor percepção sobre a necessidade do uso de preservativos e ficar mais expostas ao risco de adquirir uma DST, como uma cervicite por clamídia. Na prova, os ACO podem ser considerados como fator protetor, mas é importante checar o contexto em que ele aparece (ex.: em uma prova de Medicina Preventiva, pode haver menção a “menor percepção de risco”).

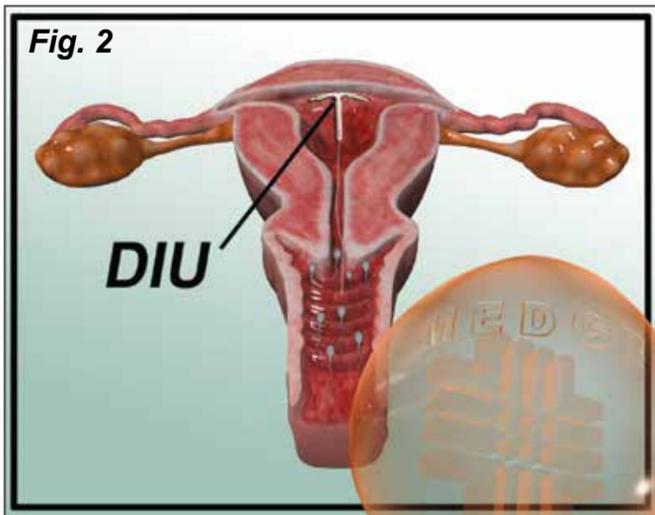
Nem o *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC, 2015) e nem o Protocolo de Infecções Sexualmente Transmissíveis do Ministério da Saúde – 2015 fazem menção ao papel do ACO na DIP.

▪ Dispositivo Intrauterino (DIU):

Tradicionalmente, o uso de DIU sempre foi correlacionado à ocorrência de DIP, pela sua interferência mecânica nos mecanismos de defesa do endométrio (**FIGURA 2**). O Protocolo de Infecções Sexualmente Transmissíveis do

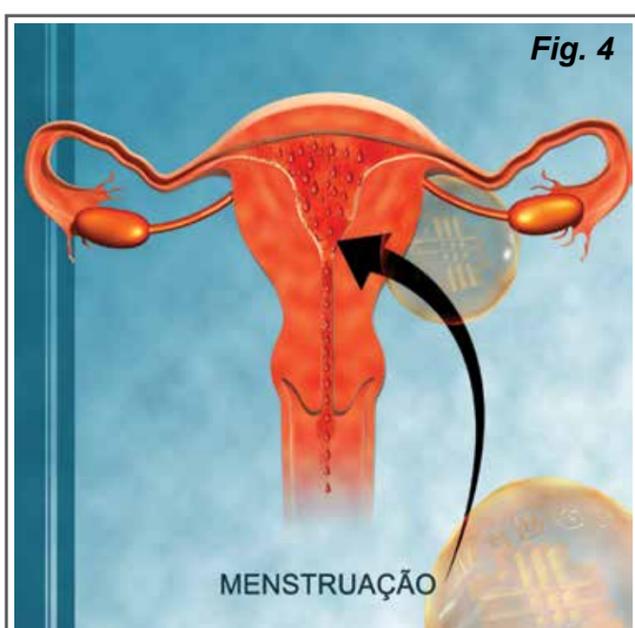
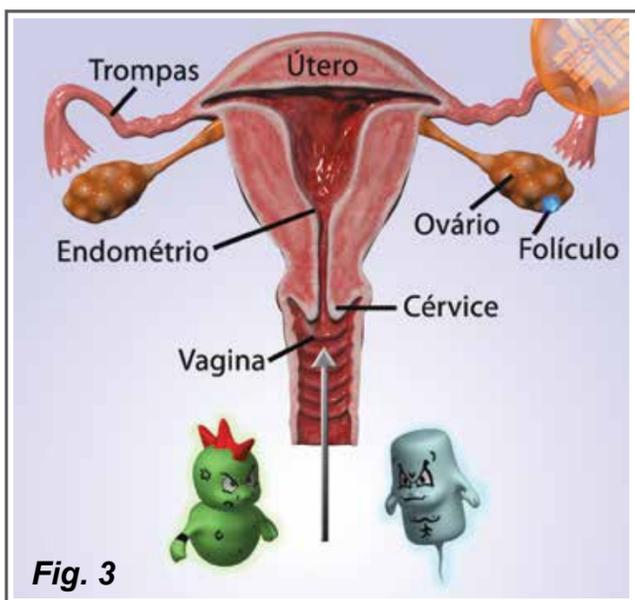
Ministério da Saúde – 2015 compartilha desta mesma opinião, informando que há um risco de desenvolvimento de DIP três a cinco vezes maior, se a paciente for portadora de cervicite.

No entanto, estudos recentes (CDC 2015) mostraram que não há evidência consistente entre a utilização de DIU e a ocorrência de DIP. O aumento do risco em usuárias só foi constatado nas primeiras três semanas após a inserção do dispositivo, o que poderia refletir a presença de infecção preexistente, a falta de técnica e de precauções assépticas no momento da inserção.



FISIOPATOGENIA E MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A DIP começa com a ascensão de micro-organismos pelo trato genital, mais precisamente pela passagem destes pelo OI do colo uterino (**FIGURA 3**). Este processo é facilitado em dois períodos: período perimenstrual e pós-menstrual imediato (**FIGURA 4**). Ela ocorre mais frequentemente nestes dois períodos pela abertura do colo, pela fluidez do muco cervical imposta pela ação estrogênica, e pela sucção do conteúdo vaginal promovida pela contratilidade uterina.



O principal sintoma da DIP é a presença de descarga vaginal purulenta, quase sempre acompanhada de dor abdominal infraumbilical, dor em topografia anexial, dor à mobilização do colo uterino e febre. Podem ocorrer também os chamados sintomas atípicos, como sangramento uterino anormal (hipermenorreia ou metrorragia), dispareunia e sintomas urinários. Vale aqui lembrar que algumas mulheres desenvolvem DIP de forma totalmente assintomática.

Todo processo começa com uma **endometrite** (**FIGURA 5**), que se caracteriza pela presença de plasmócitos no estroma endometrial. Esta é a manifestação inicial da DIP. É devido à endometrite que a paciente se queixa comumente de dor à mobilização do colo uterino e de dor abdominal infraumbilical.



MACETE

Para não esquecer as principais manifestações clínicas da DIP, basta memorizar o trajeto que os patógenos percorrem.



Fig. 5: Visão histeroscópica de endometrite aguda.

A seguir, o processo infeccioso pode se dirigir às trompas. Nesta, o gonococo e a clamídia causam lesão direta e indireta do epitélio ciliar, que induz à intensa reação inflamatória, caracterizada por edema e infiltrado leucocitário. Isso explica a dor à palpação do(s) anexo(s).

A **inflamação da superfície tubária** pode acarretar a formação de **aderências**. Estas justificam a queixa de dor pélvica crônica que algumas pacientes apresentam. As aderências podem levar à **oclusão do lúmen tubário** ou à **formação de traves**. A oclusão da trompa justifica a seqüela de **infertilidade por fator tubário** que algumas pacientes desenvolvem. Provavelmente, as traves são as responsáveis pelo aumento da incidência de **gestações ectópicas**. A aglutinação das fimbrias pode produzir oclusão tubária total e a formação de piossalpinge.

Em alguns casos, as fimbrias envolvem o ovário, e formam o **abscesso tubo-ovariano**. O processo infeccioso pode, então, progredir em direção à **cavidade peritoneal**. Eventualmente, o conteúdo dos abscessos pode cair na cavidade e constituir um **abscesso em fundo de saco de Douglas**, ou **entre alças intestinais**, ou no **espaço subdiafragmático**. Neste estágio, as pacientes já apresentam sinais de irritação peritoneal.

Cabe aqui a lembrança de que, nas infecções por gonococo e clamídia, podem incidir pequenos abscessos na superfície hepática, conhecidos como **síndrome de Fitz-Hugh-Curtis (SFHC)**. A **fase aguda** da SFHC caracteriza-se pela presença de **exsudato purulento visível na cápsula de Glisson**, na ausência de aderências ou acometimento do parênquima hepático. Na **fase crônica** há as **aderências do tipo “corda de violino” (FIGURA 6)** entre a parede abdominal anterior e a superfície hepática. As manifestações clínicas incluem dor pleurítica à direita e dor em hipocôndrio direito.

SÍNDROME DE FITZ-HUGH-CURTIS: Os achados laparoscópicos da peri-hepatite incluem uma cápsula hepática edemaciada apresentando inflamação e exsudato, muitas vezes com adesões fibrinosas entre o peritônio parietal e visceral, chamadas também de aderências em “corda de violino”.

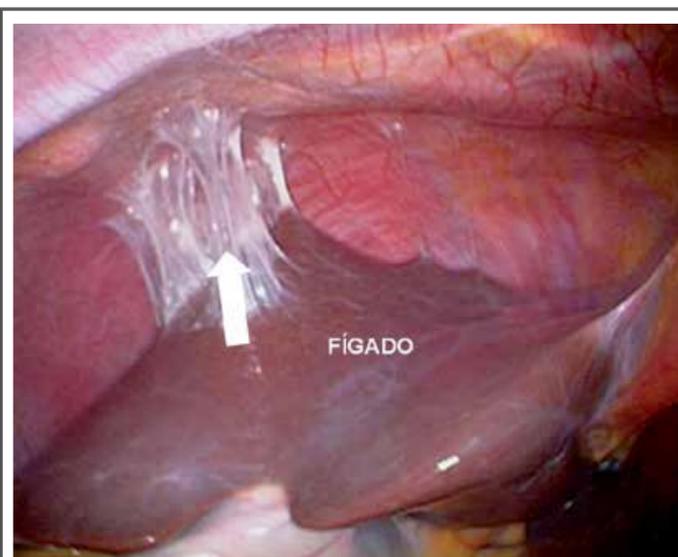


Fig. 6: Visão videolaparoscópica de aderências em “corda de violino”.



MEMORIZE

SÍNDROME DE FITZ-HUGH-CURTIS (SFHC):

A SFHC pode ocorrer tanto nas infecções por *Neisseria gonorrhoeae* quanto nas infecções por *Chlamydia trachomatis*.

DIAGNÓSTICO

As repercussões clínicas e econômicas da DIP impõem a mobilização para um diagnóstico precoce e um tratamento eficaz. No entanto, o diagnóstico é difícil em função da grande variação na intensidade de sinais e sintomas em mulheres com esta condição – as pacientes podem apresentar desde infecções assintomáticas a quadros emergenciais. Para complicar, **não existe um teste diagnóstico definitivo para o diagnóstico de DIP!**

Assim, embora impreciso, **o diagnóstico da DIP usualmente é baseado em achados clínicos**. O objetivo é impedir a perda de diagnóstico nos casos subclínicos e ser suficientemente específico para evitar a antibioticoterapia em mulheres não infectadas. É importante

destacar que atrasos no diagnóstico e na instituição da conduta terapêutica contribuem para a ocorrência de sequelas no trato reprodutivo superior feminino.



MEMORIZE

TESTE PADRÃO-OURO PARA O DIAGNÓSTICO DA DIP: quando consideramos um conceito geral da DIP, não existe um teste diagnóstico padrão-ouro!

OBS. 1: EM UMA PACIENTE COM DIP EM QUE O PROCESSO INFECCIOSO JÁ SE DIRIGIU PARA AS TROMPAS (SALPINGITE), O PADRÃO-OURO DO DIAGNÓSTICO DA SALPINGITE É A VIDEOLAPAROSCOPIA. NO ENTANTO, EM UMA PACIENTE COM DIP CUJA MANIFESTAÇÃO SEJA ENDOMETRITE, A VIDEOLAPAROSCOPIA (VLSC) NÃO É UM MÉTODO DIAGNÓSTICO PADRÃO-OURO, MAS SIM O ESTUDO HISTOPATOLÓGICO.

OBS. 2: EM LINHAS GERAIS, A VIDEOLAPAROSCOPIA SÓ É O PADRÃO-OURO NOS ACOMETIMENTOS TUBÁRIOS E PERITONEAIS DA DIP. MAS É IMPORTANTE LEMBRAR QUE A VLSC PODE NÃO DETECTAR INFECÇÕES SUBCLÍNICAS DA(S) TROMPA(S).

OBS. 3: A VLSC É UM PROCEDIMENTO DE ALTO CUSTO, QUE NÃO ESTÁ FREQUENTEMENTE DISPONÍVEL E QUE POSSUI MANUSEIO COMPLEXO. ESTES FATORES NÃO JUSTIFICAM SEU EMPREGO ROTINEIRO NA PROPEDÊUTICA DA DIP, PRINCIPALMENTE NA PRESENÇA DE SINTOMAS SUAVES OU VAGOS. ENTRETANTO, CONFORME MENCIONAMOS ANTERIORMENTE, A VLSC PODE SER EMPREGADA PARA A OBTENÇÃO DE UM DIAGNÓSTICO ACURADO NOS CASOS DE SALPINGITE E PARA UM DIAGNÓSTICO BACTERIOLÓGICO MAIS COMPLETO.

CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS NA DIP

Tradicionalmente, o diagnóstico baseia-se na presença de três critérios maiores mais um critério menor, ou na presença de apenas um critério elaborado (**FIGURA 7**).



Fig. 7: Critérios diagnósticos de DIP.

QUADRO CLÍNICO

SINAIS E SINTOMAS:

Na fase inicial da DIP, o estado da paciente normalmente não se altera. No entanto, à medida que a doença progride, pode-se observar piora do mesmo, com surgimento de desânimo, fâcias de sofrimento e ansiedade. A disúria pode

ocorrer em 20% dos casos, principalmente se há uretrite. O corrimento genital purulento é referido por 50% das pacientes (**FIGURA 8**). A febre pode se manifestar em aproximadamente 30 a 40% dos casos.

A dor pélvica aguda é o sintoma principal e se exacerba quando são realizadas manobras de palpação do hipogástrio e/ou das fossas ilíacas. Ao toque vaginal, a mobilização do colo uterino é altamente dolorosa.

Com a progressão da doença, podem surgir sinais de irritação peritoneal, com exacerbação da dor e ocorrência de náuseas e vômitos. Nesta fase, a palpação abdominal evidenciará sinais de defesa em 90% e dor à descompressão em aproximadamente 70% dos casos. Massa palpável nas fossas ilíacas poderá ser encontrada em aproximadamente 50% dos casos durante o toque vaginal. Os ruídos hidroaéreos quase sempre estão presentes.



ATENÇÃO

Essa forma de diagnóstico não é um consenso na literatura... O critério diagnóstico de DIP mais recentemente recomendado pelo CDC (2015) inclui *mulheres sexualmente ativas ou aquelas em risco de desenvolver DST* que tenham dor pélvica ou dor abdominal baixa, em que outras causas não possam ser identificadas e apresentem *um ou mais critérios mínimos no exame pélvico*, a saber: dor à mobilização do colo, dor à palpação do útero, dor à mobilização dos anexos.

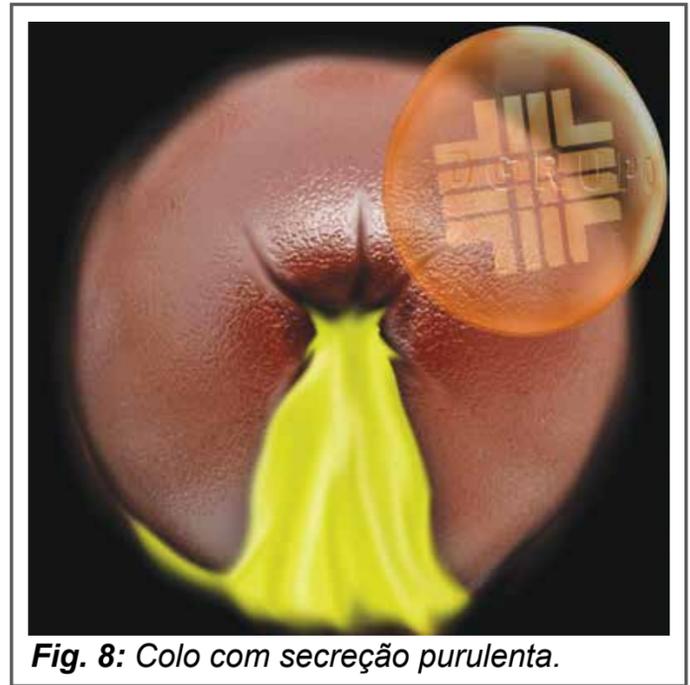


Fig. 8: Colo com secreção purulenta.

CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS DA DIP

MAIORES ou MÍNIMOS	MENORES ou ADICIONAIS	ELABORADOS ou DEFINITIVOS
<ul style="list-style-type: none"> • Dor abdominal infraumbilical ou dor pélvica. • Dor à palpação dos anexos. • Dor à mobilização do colo uterino. 	<ul style="list-style-type: none"> • Temperatura axilar maior que 38,3°C. • Conteúdo vaginal ou secreção endocervical anormal. • Massa pélvica. • Leucocitose. • Proteína C reativa ou VHS elevadas. • Mais de cinco leucócitos por campo de imersão em secreção de endocérvice. • Comprovação laboratorial de infecção cervical pelo gonococo, clamídia ou micoplasma. 	<ul style="list-style-type: none"> • Evidência histopatológica de endometrite. • Presença de abscesso tubo-ovariano ou de fundo de saco de Douglas em estudo de imagem (ultrassonografia pélvica ou ressonância magnética). • VLSC com evidências de DIP.



MEMORIZE

Os **critérios maiores ou mínimos** estão relacionados à presença de **dor**.
 Os **critérios menores ou adicionais** estão relacionados às **alterações encontradas no exame físico** (com exceção de dor) e **nos exames laboratoriais**.
 Os **critérios elaborados ou definitivos**, como o próprio nome já diz, estão relacionados às **alterações encontradas em procedimentos elaborados** (biópsia de endométrio, exames de imagem, videolaparoscopia).

SINAIS E SINTOMAS DA DIP

- Pacientes de risco: mulheres sexualmente ativas, sem atraso menstrual, próximas ao final do período menstrual, múltiplos parceiros que não usam contraceptivos de barreira, DIP prévia.
- Dor à mobilização do colo uterino.
- Dor anexial.
- Dispareunia.
- Corrimento vaginal mucopurulento.
- Queixas urinárias.
- Sangramento intermenstrual.
- Anorexia, náuseas e vômitos.
- Febre (30 a 40% dos casos).



ATENÇÃO

O CDC (2015) e o livro “Rotinas em Ginecologia” (2011 e 2006) empregam os termos **critérios mínimos**, **critérios adicionais** e **definitivos**, respectivamente em substituição aos critérios maiores, menores e elaborados. Todas as outras fontes bibliográficas empregam esta última classificação.

EXAMES COMPLEMENTARES

Como já foi dito, na maioria dos casos de DIP, o diagnóstico é realizado pela história clínica e por achados ao exame físico. Porém, como muitos casos são subagudos ou silentes, em determinadas situações está justificado o emprego de métodos auxiliares para o diagnóstico.

O exame de sangue mostrará em linhas gerais os achados encontrados em infecções bacterianas (leucocitose com desvio para esquerda, aumento da VHS e da proteína C reativa). Geralmente, basta que você imagine a apresentação clínica para fazer uma correlação com o exame complementar. Exemplo: em caso de suspeita de abscesso tubo-ovariano, um exame de imagem, como a Ultrassonografia Transvaginal (USGTV), poderá mostrá-lo.

A seguir, são esmiuçados os principais exames complementares e seus achados:

- **TESTE DE GRAVIDEZ:** Para exclusão da suspeita de gravidez ectópica ou abortamento séptico.
- **HEMOGRAMA COMPLETO:** Evidenciará a presença de leucocitose superior a 10.000-12.000/mm³, com aumento da contagem de bastões.
- **VELOCIDADE DE HEMOSSIDIMENTAÇÃO E PROTEÍNA C REATIVA:** Na quase totalidade dos casos, ambos os exames estarão elevados.
- **EAS E/OU URINOCULTURA:** Para afastar infecção do trato urinário.
- **CULTURA DE MATERIAIS DA CÉRVICE UTERINA COM ANTILOGRAMA OU NAAT PARA *N. GONORRHOEAE*:** A cultura só tem valor se for realizada em meio específico: para gonococo (Thayer-Martin), clamídia (McCoy), micoplasma e ureaplasma (meio A3 Shepard). Além disso, recomenda-se realização da pesquisa de Gram da secreção cervical, exame a fresco da secreção cervical e pesquisa de imunofluorescência direta para clamídia.
- **EXAME BACTERIOSCÓPICO DE OUTROS SÍTIOS:** com cultura e antibiograma de material obtido

da uretra, por videolaparoscopia ou por punção do fundo de saco posterior (culdocentese, que é usada excepcionalmente).

- **SOROLOGIA PARA SÍFILIS (VDRL), HEPATITES B e C, HIV e IMUNOFLUORESCÊNCIA INDIRETA PARA CLAMÍDIA.**
- **ULTRASSONOGRAMA ABDOMINAL E PÉLVICA:** Estes exames poderão revelar a presença de líquido livre na pelve, abscessos tubo-ovarianos e pélvicos. O principal achado ultrassonográfico na DIP é a presença de uma fina camada líquida preenchendo a trompa, com ou sem a presença de líquido livre na pelve.
- **BIÓPSIA DE ENDOMÉTRIO:** Pode confirmar a presença de endometrite.
- **RESSONÂNCIA MAGNÉTICA:** Poderá revelar a presença de líquido livre na pelve, abscessos tubo-ovarianos e pélvicos.
- **VIDEOLAPAROSCOPIA:** Permite a obtenção de um diagnóstico acurado nos casos de salpingite e de um diagnóstico bacteriológico mais completo. Os critérios mínimos à videolaparoscopia para diagnóstico da DIP aguda são hiperemia da superfície tubária, edema da parede tubária, exsudato purulento cobrindo a superfície tubária ou extravasando pela extremidade fimbriada, quando esta se encontra pérvia.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial deve considerar causas ginecológicas e não ginecológicas antes da instituição da terapêutica.

CAUSAS GINECOLÓGICAS	CAUSAS OBSTÉTRICAS	CAUSAS GASTROINTESTINAIS	CAUSAS RENAS	CAUSAS MUSCULOESQUELÉTICAS
<ul style="list-style-type: none"> • Dismenorreia. • Endometriose. • Cisto ovariano. • Torção ovariana. • Tumor ovariano. • Tuberculose. • Degeneração de miomas. 	<ul style="list-style-type: none"> • Prenhez ectópica. • Abortamento séptico. 	<ul style="list-style-type: none"> • Apendicite. • Colecistite. • Constipação intestinal. • Diverticulite. • Gastroenterite. • Doença inflamatória intestinal. 	<ul style="list-style-type: none"> • Cistite. • Pielonefrite. • Nefrolitíase. • Uretrite. 	<ul style="list-style-type: none"> • Psoíte. • Discopatias.

ESTADIAMENTO

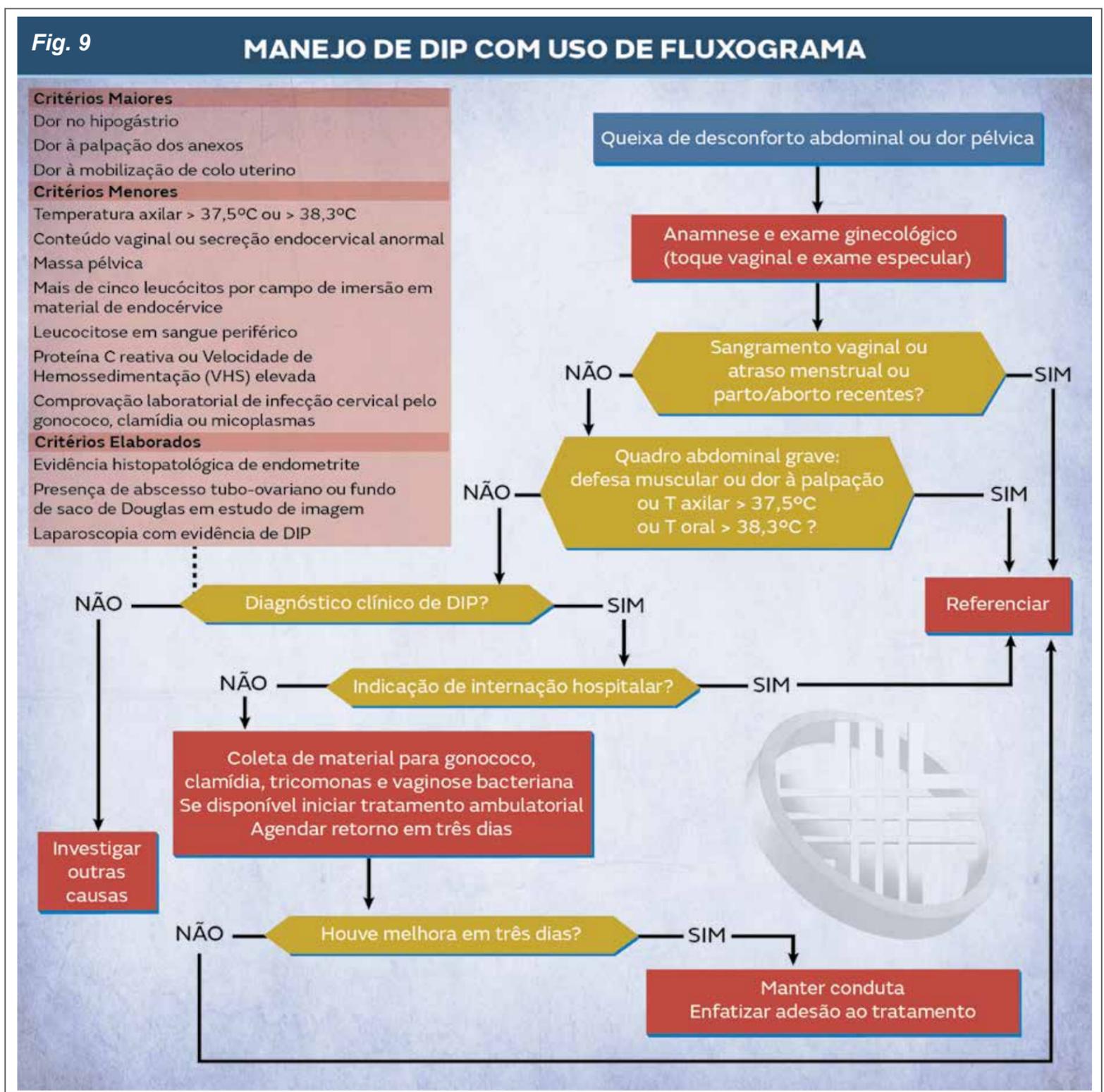
Em 1990, Monif propôs uma classificação para o estadiamento dos quadros de DIP segundo a evolução dos processos infecciosos.

Tab. 1 CLASSIFICAÇÃO DE MONIF	
ESTÁGIO 1	Endometrite e salpingite aguda sem peritonite. CONDUTA: O tratamento é em nível ambulatorial.
ESTÁGIO 2	Salpingite aguda com peritonite. CONDUTA: O tratamento é hospitalar. Os sinais de peritonite justificam a internação.
ESTÁGIO 3	Salpingite aguda com oclusão tubária ou comprometimento tubo-ovariano (abscesso tubo-ovariano) CONDUTA: O tratamento é hospitalar. Os sinais de peritonite e/ou a presença de abscesso tubo-ovariano justificam a internação.
ESTÁGIO 4	Abscesso tubo-ovariano roto com secreção purulenta na cavidade (queda acentuada do estado geral, refratariedade ao tratamento clínico, febre persistente, comprovação ultrassonográfica) e abscesso acima de 10 cm. CONDUTA: O tratamento é hospitalar e cirúrgico. O tratamento cirúrgico envolve a remoção cirúrgica do abscesso, preservando os ovários sempre que possível. A extensão da cirurgia é determinada pelos achados durante a laparotomia.

OBS.: Mais detalhes sobre o tratamento da DIP no tópico a seguir.

FLUXOGRAMA PARA O MANEJO DA DIP

A FIGURA 9 apresenta o manejo de DIP, com suporte mínimo de laboratório.



TRATAMENTO

De acordo com o Protocolo de Infecções Sexualmente Transmissíveis do Ministério da Saúde – 2015, deve-se iniciar imediatamente o tratamento antimicrobiano nas mulheres

jovens, sexualmente ativas, com queixa de desconforto ou dor pélvica, e que preenchem os critérios clínicos para DIP. A decisão de tratar a paciente ou de referi-la para unidade de maior complexidade baseia-se na gravidade do quadro clínico e nas condições locais

de trabalho para assistência e cuidados, considerando que o atraso no tratamento pode acarretar danos irreversíveis no sistema reprodutor feminino.

Segundo o CDC (2015), em virtude da dificuldade de diagnóstico e do potencial dano à saúde reprodutiva da mulher, mesmo nas DIP leves ou subclínicas, o tratamento empírico deve ser iniciado em mulheres jovens

sexualmente ativas e naquelas com risco de DST, que apresentem dor pélvica sem que nenhuma outra causa possa ser identificada além da DIP e que possuam pelo menos um critério mínimo no exame pélvico.

Neste contexto, a indicação de um determinado tipo de tratamento deve considerar disponibilidade, custo, aceitação da paciente e susceptibilidade antimicrobiana.

Tab. 2



ATENÇÃO

Na prática, frente a uma paciente com DIP, a principal dúvida que se impõe é se o tratamento é ambulatorial, hospitalar ou cirúrgico. Em geral, é o estado clínico da paciente que rege a indicação do tratamento.

INDICAÇÕES DAS MODALIDADES TERAPÊUTICAS NA DIP

AMBULATORIAL

Aplica-se a mulheres que apresentam quadro clínico leve, exame abdominal e ginecológico sem sinais de pelviperitonite, que possam ingerir medicação por via oral e que não estejam incluídas nos critérios para tratamento hospitalar.

HOSPITALAR

Geralmente, é indicado nas seguintes situações:

- Emergências cirúrgicas não podem ser excluídas (ex.: apendicite, abscesso tubo-ovariano roto);
- Presença de abscesso tubo-ovariano;
- Quadro grave com sinais de peritonite, náuseas, vômitos ou febre alta (maior que 39°C);
- Gestantes;
- Pacientes imunocomprometidas (HIV positivas com níveis baixos de CD4, ou em uso de terapia imunossupressora, ou outros quadros debilitantes – controverso segundo o CDC 2010 e 2006);
- Ausência de resposta adequada ao tratamento ambulatorial nas primeiras 72 horas;
- Intolerância ou baixa adesão ao tratamento ambulatorial.

CIRÚRGICO

Suas principais indicações incluem:

- Falha do tratamento clínico;
- Presença de massa pélvica que persiste ou aumenta, apesar do tratamento clínico;
- Suspeita de ruptura de abscesso tubo-ovariano;
- Hemoperitônio;
- Abscesso de fundo de saco de Douglas.

OPÇÕES DE TRATAMENTO CIRÚRGICO

VIDEOLAPAROSCOPIA	<ul style="list-style-type: none"> • Recomendada nos casos de dúvida diagnóstica (DIP, apendicite e prenhez ectópica) e na ausência de resposta à terapia parenteral após 72 horas. • Caso as condições clínicas da paciente permitam, a abordagem primária por videolaparoscopia favorecerá resultados imediatos. • VANTAGENS: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Permite o diagnóstico e estadiamento da infecção, bem como a avaliação inicial do prognóstico reprodutivo com maior visualização da cavidade peritoneal e coleta direcionada de material para análise microbiológica. ▪ Possibilita a lavagem exaustiva da cavidade na vigência de processos inflamatórios, com a finalidade de diluir e retirar possíveis agentes contaminantes, debris teciduais e tecidos necróticos. Esta medida reduz o impacto na determinação de aderências e, possivelmente, determina menor comprometimento do futuro reprodutivo dessas pacientes. Logo, promove menor agressão tecidual na manipulação das estruturas envolvidas. ▪ Admite a aspiração de secreções purulentas peritoneais, liberação de aderências e o tratamento de coleções purulentas associadas.
LAPAROTOMIA	<ul style="list-style-type: none"> • Fica reservada para casos de emergência que cursam com instabilidade hemodinâmica, como ruptura de abscesso tubo-ovariano.

OBS. 1: A cirurgia (videolaparoscópica ou laparotômica) deve ser a mais conservadora possível. É recomendável drenar abscessos, lavar exaustivamente a cavidade e coletar material para cultura.

REGIMES TERAPÊUTICOS PRECONIZADOS PELO PROTOCOLO DE INFECÇÕES SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS DO MINISTÉRIO DA SAÚDE – 2015

Tab. 3 TRATAMENTO DA DIP SEGUNDO O DO PROTOCOLO DE INFECÇÕES SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS DO MINISTÉRIO DA SAÚDE – 2015			
TRATAMENTO	PRIMEIRA OPÇÃO	SEGUNDA OPÇÃO	TERCEIRA OPÇÃO
AMBULATORIAL	 Ceftriaxona 500 mg, IM, dose única; MAIS Doxiciclina 100 mg, 1 comprimido, VO, 2x/dia, por 14 dias; MAIS  Metronidazol 250 mg, 2 comprimidos, VO, 2x/dia, por 14 dias.	Cefotaxima 500 mg, IM, dose única; MAIS Doxiciclina 100 mg, 1 comprimido, VO, 2x/dia, por 14 dias; MAIS  Metronidazol 250 mg, 2 comprimidos, VO, 2x/dia, por 14 dias.	
HOSPITALAR	Cefoxitina 2 g, IV, 4x/dia, por 14 dias; MAIS Doxiciclina 100 mg, 1 comprimido, VO, 2x/dia, por 14 dias.	Clindamicina 900 mg, IV, 3x/dia, por 14 dias; MAIS Gentamicina (IV ou IM): dose de ataque 2 mg/kg; dose de manutenção: 3-5 mg/kg/dia, por 14 dias.	Ampicillina/sulbactam 3 g, IV, 4x/dia, por 14 dias; MAIS Doxiciclina 100 mg, 1 comprimido, VO, 2x/dia, por 14 dias.

 **OBSERVAÇÕES:** Os pontos discordantes do novo protocolo são:

1ª) No novo Protocolo do MS, a posologia da ceftriaxona no tratamento ambulatorial da DIP é de 500 mg, e não mais de 250 mg. O CDC 2015 mantém a posologia de 250 mg.

2ª) O CDC 2015 informa que o metronidazol deve ser considerado no esquema terapêutico ambulatorial se a cobertura para anaeróbios se fizer necessária. Contrariamente no Protocolo do MS, o uso de metronidazol é sempre preconizado.

3ª) A cefoxitina 2 g IM, dose única + probenecide 1 g VO dose única associada a doxiciclina 100 mg, 1 comprimido, VO, 2x/dia, por 14 dias, com ou sem metronidazol 250 mg, 2 comprimidos, VO, 2x/dia, por 14 dias são citados entre os regimes recomendados no manejo ambulatorial da DIP no CDC 2015, mas esta opção não consta no novo Protocolo do MS.

4ª) No CDC 2015, entre os regimes recomendados no tratamento hospitalar da DIP consta a associação cefotetan 2 g IV 12/12h e doxiciclina 100 mg, 1 comprimido, VO, 2x/dia, por 14 dias. Entretanto, esta opção não é citada no novo Protocolo do MS.

REGIMES TERAPÊUTICOS PRECONIZADOS PELO CDC – 2015

Tab. 4 TRATAMENTO AMBULATORIAL SEGUNDO CDC 2015	
REGIMES RECOMENDADOS	Ceftriaxone 250 mg, IM, dose única; mais Doxiciclina 100 mg, VO de 12/12 horas, por 14 dias*; com ou sem Metronidazol 500 mg VO de 12/12h, por 14 dias; OU Cefoxitina 2 g, IM, dose única; mais Probenecide 1 g, VO, dose única; mais Doxiciclina 100 mg, VO de 12/12 horas, por 14 dias*; com ou sem Metronidazol 500 mg IV de 12/12h, por 14 dias; OU
	<p>OBS. 1: *A terapia com doxiciclina (100 mg VO de 12/12h) deve ser mantida por um total de 14 dias.</p> <p>OBS. 2: *A doxiciclina venosa é extremamente dolorosa e traz alto índice de flebite. Como sua biodisponibilidade é equivalente entre a VO e a IV, a via oral deve ser sempre preferida.</p> <p>OBS. 3: As quinolonas não devem ser usadas em pessoas com história de viagens ou infecções adquiridas em regiões de alta prevalência para <i>Neisseria gonorrhoeae</i> resistente a quinolonas.</p> <p>OBS. 4: A associação de metronidazol a esses esquemas se deve à cobertura limitada dos agentes aos anaeróbios, além de sua efetividade contra a vaginose bacteriana, que é frequentemente associada à DIP.</p> <p>ATENÇÃO: De acordo com o <i>Update Recommended Treatment Regimens for Gonococcal Infections and Associated Conditions – United States</i>, anunciado em 13 de abril de 2007 na MMWR, as quinolonas não são mais recomendadas para tratamento do gonococo nos Estados Unidos.</p>

**Tab. 4 TRATAMENTO AMBULATORIAL
SEGUNDO CDC 2015 (CONT.)**

REGIMES RECOMENDADOS	Cefalosporina de 3ª geração (ex.: cefotaxime, ceftizoxime); mais Doxiciclina 100 mg, VO de 12/12 horas, por 14 dias*; com ou sem Metronidazol 500 mg VO de 12/12h, por 14 dias.
-----------------------------	---

REGIME ALTERNATIVO: Caso o tratamento com cefalosporina parenteral (IM) não seja possível, o uso de fluoroquinolonas (levofloxacina 500 mg 1 vez ao dia ou ofloxacina 400 mg 2 vezes ao dia por 14 dias) com ou sem metronidazol (500 mg 12/12h por 14 dias) pode ser considerado se a prevalência na comunidade ou o risco individual de infecção pelo gonococo é baixa. Essa recomendação permanece na edição do CDC 2015.

**Tab. 5 TRATAMENTO HOSPITALAR
SEGUNDO CDC 2015**

REGIME A	Cefotetan 2 g IV de 12/12h; ou Cefoxitina 2 g IV de 6/6 horas; mais Doxiciclina 100 mg, VO de 12/12 horas, por 14 dias*.
REGIME B	Clindamicina 900 mg IV 8/8h; mais Gentamicina IV ou IM (2 mg/kg de peso), seguido por uma dose de manutenção de 1,5 mg/kg de 8/8 horas.
REGIMES ALTERNATIVOS	Ampicilina/Sulbactam 3 g IV de 6/6h ou; mais Doxiciclina 100 mg IV ou VO de 12/12h, por 14 dias*.

OBS. 1: *A terapia com doxiciclina (100 mg VO de 12/12h) deve ser mantida por um total de 14 dias.

OBS. 2: *A doxiciclina venosa é extremamente dolorosa e traz alto índice de flebite. Como sua biodisponibilidade é equivalente entre a VO e IV, a via oral deve ser sempre preferida.

OBS. 3: A terapia parenteral pode ser substituída 24 horas após a melhora clínica, sendo continuada por via oral com doxiciclina, 100 mg, a cada 12h, até completar 14 dias de tratamento.

OBS. 4: Na presença de abscesso tubo-ovariano, o uso de clindamicina ou metronidazol em adição à doxiciclina provê cobertura mais efetiva contra anaeróbios.

ATENÇÃO: De acordo com o *Update Recommended Treatment Regimens for Gonococcal Infections and Associated Conditions – United States*, anunciado em 13 de abril de 2007 na MMWR, as quinolonas não são mais recomendadas para tratamento do gonococo nos Estados Unidos. Essa recomendação é corroborada na edição CDC 2015.

OBSERVAÇÕES: Os pontos discordantes do novo protocolo são:

1ª) O novo protocolo advoga o tratamento empírico de todos os parceiros sexuais dos últimos dois meses.

2ª) O CDC 2015 não especifica o tratamento do parceiro, mas informa que a antibioticoterapia deve ser efetiva contra o gonococo e a clamídia.

3ª) O Manual das DST (2006) informa que todos os parceiros devem ser tratados com azitromicina 1 g, via oral, dose única mais ciprofloxacina 500 mg, via oral, dose única.

ACOMPANHAMENTO DAS PACIENTES

As pacientes tratadas em nível ambulatorial devem ser reexaminadas em 72h. Neste período, devem apresentar melhora substancial. Em caso de ausência de melhora, a internação é obrigatória e a possibilidade de abordagem cirúrgica deve ser considerada.

As pacientes tratadas em nível hospitalar devem ser reavaliadas em 24 a 48h. Em caso de ausência de melhora, a possibilidade de intervenção cirúrgica por videolaparoscopia deve ser cogitada e deve se aventar a possibilidade (rara) de tromboflebite pélvica associada.

Todas as pacientes devem ser reavaliadas a cada três meses no primeiro ano. Além disso, deve ser coletada, sempre que possível, e após orientação e aconselhamento, sorologia para sífilis, hepatite B, hepatite C e HIV.

SITUAÇÕES ESPECIAIS



ATENÇÃO

SITUAÇÕES ESPECIAIS:

Este tópico é frequentemente abordado nas provas de residência médica.

TRATAMENTO DOS PARCEIROS

As parcerias sexuais dos últimos dois meses, sintomáticas ou não, devem ser tratadas empiricamente contra *N. gonorrhoeae* e *C. trachomatis*.

• **ADOLESCENTES:** Há uma divergência na literatura no que diz respeito à necessidade de internação destas pacientes com DIP.

O CDC (*Sexually Transmitted Diseases Treatment Guide Lines – 2010 e 2006*) informa que não existem evidências científicas que justifiquem a internação de todas as adolescentes com DIP. A decisão de internar estas pacientes deve obedecer aos mesmos critérios de hospitalização das pacientes adultas.

Infelizmente, o Manual de Controle das DST (*Ministério da Saúde – 2006*) não entra no mérito desta questão.

• **GRAVIDEZ:** Em virtude do alto risco de morbidade materna e parto pré-termo, as gestantes devem ser **hospitalizadas** e tratadas com **anti-bióticos parenterais**.

•  **INFECÇÃO PELO HIV:** Diferenças entre as manifestações clínicas nas soropositivas e soronegativas não foram bem delineadas.

Em estudos observacionais prévios, as pacientes HIV positivas com DIP pareciam requerer mais intervenção cirúrgica no manejo terapêutico deste processo infeccioso. No entanto, estudos observacionais mais confiáveis e estudos controlados recentes (a partir de 2002) demonstraram que as pacientes HIV positivas apresentam os mesmos sinais e sintomas das pacientes HIV negativas e que geralmente não exigem mais abordagem cirúrgica do que as soronegativas. As pacientes soropositivas tendem mais a evoluir com a formação de abscessos tubo-ovarianos. Porém, apresentam resposta terapêutica similar a das pacientes soronegativas, tanto em relação aos antibióticos orais quanto parenterais.

Ainda não foi estabelecido na literatura se a abordagem das pacientes imunocomprometidas HIV positivas deve ser mais agressiva (hospitalização e antibioticoterapia parenteral).

• **DISPOSITIVO INTRAUTERINO:** As pacientes que usam DIU não precisam remover o dispositivo. Caso exista indicação, a remoção deve ser realizada somente após as duas primeiras doses do esquema terapêutico. Nesses casos, as pacientes devem ser orientadas sobre métodos alternativos de barreira, como diafragma, preservativo masculino e feminino. As duchas vaginais não estão recomendadas.

 **OBSERVAÇÕES:** Os pontos discordantes do novo protocolo são:

1ª) No novo protocolo, não há mais indicação de retirada do DIU em mulheres que desenvolvem DIP aguda. Esta também é a recomendação do CDC 2015.

2ª) O Manual das DST (2006) preconiza sua retirada em usuárias de DIU que desenvolvem DIP aguda.

COMPLICAÇÕES

A doença inflamatória pélvica produz sequelas que apresentam grande impacto na saúde global

e reprodutiva da mulher, além de custos altos para o sistema de saúde.

Inicialmente, existem três medidas para o controle da doença:

- Educação sexual;
- Rastreamento de casos assintomáticos;
- Diagnóstico e tratamento eficaz dos casos.

A prevenção primária, baseada em mudanças comportamentais, é indispensável para controle da doença. É importante salientar que, em âmbito nacional, existem muitos aspectos a serem investigados acerca dos fatores clínicos que envolvem a DIP, como por exemplo: definição precisa dos casos e estimativa da verdadeira prevalência e incidência da moléstia.

As sequelas da DIP podem ser precoces e tardias.

• SEQUELAS PRECOSES:

- Abscesso tubo-ovariano;
- Fase aguda da síndrome de Fitz-Hugh-Curtis;
- Morte.

• SEQUELAS TARDIAS:

- **Infertilidade:** É diretamente proporcional à intensidade das reações inflamatórias. O risco de infertilidade tubária é proporcional ao número de episódios de DIP: 10-12% após o primeiro; 23-35% após dois episódios e 54-75% após três episódios de DIP aguda;
- **Prenhez ectópica:** Risco aumentado de seis a sete vezes após DIP, em virtude da lesão tubária desencadeada;
- **Dor pélvica crônica:** Ocorre devido às aderências determinadas pelo processo infeccioso e pela reação inflamatória. Incide em 17 a 20% dos casos;
- **Dispareunia:** Incide em 50% das pacientes com dor pélvica crônica.
- **Recorrência da DIP:** Ocorre em aproximadamente 15 a 25% das mulheres.
- **Fase crônica da síndrome de Fitz-Hugh-Curtis.**



ATENÇÃO

Quanto mais sintomática é a paciente, maiores as chances dela evoluir com infertilidade?

Algumas pacientes podem ter quadros muito brandos de DIP, que acabam não sendo diagnosticados e se resolvem espontaneamente. Diante de uma dificuldade de engravidar, são submetidas à investigação, na qual se evidenciam obstrução tubária bilateral e aderências pélvicas características de DIP. É possível concluir, portanto, que tais pacientes podem evoluir com um quadro de infertilidade por fator tuboperitoneal.

Conseqüentemente, a intensidade dos sintomas de DIP não tem uma relação direta com o desenvolvimento de infertilidade, como sequela tardia.

DIVERGÊNCIAS NA LITERATURA

• **A SEGUIR, APRESENTAREMOS ALGUMAS DAS DIVERGÊNCIAS ENCONTRADAS SOBRE A DIP NA LITERATURA. ALGUMAS DELAS JÁ FORAM EXPLORADAS NAS PROVAS DE RESIDÊNCIA MÉDICA. POR ESTE MOTIVO, NAS PROVAS DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA VALE SEMPRE A PENA CONFERIR AS REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS DOS CONCURSOS.**



DEFINIÇÃO DE DOENÇA INFLAMATÓRIA PÉLVICA

MANUAL DE CONTROLE DAS DOENÇAS SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS (MINISTÉRIO DA SAÚDE – 2006):

• A DIP é uma síndrome clínica atribuída à ascensão de micro-organismos do trato genital inferior, espontânea ou devido à manipulação (inserção de DIU, biópsia de endométrio, curetagem etc.), comprometendo o endométrio (endometrite), trompas, anexos uterinos e/ou estruturas contíguas (salpingite, ooforite, parametrite, pelvipertonite).

CDC (2010 E 2006):

• A DIP é uma afecção que compreende vários espectros inflamatórios e infecciosos do trato genital superior feminino, que incluem quaisquer combinações de endometrite, salpingite, abscesso(s) tubo-ovariano(s) e peritonite pélvica. Essa fonte bibliográfica inclui as situações relacionadas ao ciclo gravídico-puerperal ou à manipulação (inserção de DIU, por exemplo) do trato genital feminino.

GINECOLOGIA – UNIFESP (2009):

• A DIP corresponde a infecção das estruturas do trato genital superior e dos tecidos adjacentes e pode, ainda, alcançar órgãos do andar superior do abdome.

GINECOLOGIA AMBULATORIAL BASEADA EM EVIDÊNCIAS (2016):

• A DIP é uma consequência da penetração e multiplicação de micro-organismos da vagina e da porção externa do colo uterino no endométrio, nas trompas, nos ovários, no peritônio e nas estruturas contíguas fora do ciclo gravídico puerperal.

TRATADO DE GINECOLOGIA – BEREK & NOVAK (2012):

• Este livro não faz nenhuma menção ao fato de a DIP incluir ou não as situações relacionadas ao ciclo gravídico-puerperal ou à manipulação cirúrgica ou propedêutica do trato genital feminino.

MANUAL DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA DA SOGIMIG (2012):

• É uma afecção que compreende vários espectros inflamatórios e infecciosos do trato genital superior feminino, que incluem quais-

quer combinações de endometrite, salpingite, abscesso(s) tubo-ovariano(s) e peritonite pélvica, decorrentes da ascensão e disseminação de micro-organismos provenientes da vagina e da endocérvice, espontâneas ou devido à manipulação (curetagem uterina, biópsia de endométrio, inserção de DIU).

ROTINAS EM GINECOLOGIA (2011):

• A DIP é uma síndrome clínica secundária à ascensão de micro-organismos da vagina e/ou endocérvice ao trato genital feminino superior, que não está relacionada com o ciclo gravídico-puerperal ou com cirurgias nos órgãos pélvicos.

OBS. 1: PERCEBA QUE A DIVERGÊNCIA PRINCIPAL É SE A DIP INCLUI OU NÃO O CICLO GRAVÍDICO-PUERPERAL OU A MANIPULAÇÃO CIRÚRGICA OU PROPEDÊUTICA DO TRATO GENITAL FEMININO NA SUA DEFINIÇÃO.

OBS. 2: PARA OS LIVROS GINECOLOGIA AMBULATORIAL BASEADA EM EVIDÊNCIAS (2008), ROTINAS EM GINECOLOGIA (2006) E GINECOLOGIA FUNDAMENTAL (2005), A DIP NÃO SE RELACIONA COM O CICLO GRAVÍDICO-PUERPERAL, MANIPULAÇÕES GINECO-OBSTÉTRICAS CIRÚRGICAS (EX.: CURETAGEM UTERINA), AMBULATORIAIS (INSERÇÃO DE DIU) OU PROPEDÊUTICAS (EX.: BIÓPSIA DE ENDOMÉTRIO, HISTEROSSALPINGOGRAFIA) NOS ÓRGÃOS PÉLVICOS.

OBS. 3: NO ENTANTO, PARA O MANUAL PARA CONCURSOS/TEGO DA SOGIMIG (2007) E PARA O CDC 2010 E 2006, PARA O MANUAL DE CONTROLE DAS DOENÇAS SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS (2006), A DIP PODE ESTAR ASSOCIADA AO CICLO GRAVÍDICO-PUERPERAL E À REALIZAÇÃO DE PROCEDIMENTOS GINECO-OBSTÉTRICOS CIRÚRGICOS, AMBULATORIAIS E PROPEDÊUTICOS NO TRATO GENITAL FEMININO.

OBS. 4: TRATADO DE GINECOLOGIA – BEREK & NOVAK (2012 E 2008) NÃO FAZ NENHUMA MENÇÃO A ESTA DIVERGÊNCIA.

OBS. 5: FELIZMENTE, ESSA DIVERGÊNCIA NA LITERATURA AINDA NÃO FOI COBRADA NOS CONCURSOS DE RESIDÊNCIA MÉDICA.

OBS. 6: PARA FINS DE PROVA DE RESIDÊNCIA MÉDICA, SIGA AS REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS DOS CONCURSOS QUE VOCÊ IRÁ SE SUBMETER. CASO O CONCURSO NÃO APRESENTE REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS, SIGA AS RECOMENDAÇÕES DO MINISTÉRIO DA SAÚDE.



AGENTES ETIOLÓGICOS DA DIP

GINECOLOGIA – UNIFESP (2009):

• Esse livro informa que, entre os agentes primários da DIP, além da clamídia e dos micoplasmas, cita-se o gonococo.

MANUAL DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA DA SOGIMIG (2012):

• Esse livro é a única referência bibliográfica

que considera a *Chlamydia trachomatis* como o principal agente etiológico associado à DIP, com possibilidade de desencadear infecção do trato genital superior a partir da cervicite em até 30% dos casos.

TODAS AS OUTRAS FONTES BIBLIOGRÁFICAS:

• Em todas as outras fontes (listadas nas sugestões bibliográficas), os agentes mais comuns são a *Neisseria gonorrhoeae* e a *Chlamydia trachomatis*, e são considerados os patógenos primários da DIP.



FIQUE DE OLHO!

PAPEL DOS CONTRACEPTIVOS ORAIS NA DIP

GINECOLOGIA – UNIFESP (2009) E GINECOLOGIA AMBULATORIAL BASEADA EM EVIDÊNCIAS (2016):

- Os ACO são considerados fatores protetores relativos pelas alterações promovidas no muco cervical.

GINECOLOGIA AMBULATORIAL BASEADA EM EVIDÊNCIAS DO INSTITUTO DE MEDICINA INTEGRAL PROF. FERNANDO FIGUEIRA (IMIP – 2011):

- Não há relação significativa entre o aumento do desenvolvimento de DIP e o uso de contracepção

hormonal oral ou injetável, embora as usuárias possam ter uma menor percepção sobre a necessidade do uso de preservativos e ficar mais expostas ao risco de adquirir uma DST.

ROTINAS EM GINECOLOGIA (2011):

- Esta fonte informa que usuárias de ACO possuem maiores riscos de cervicite por clamídia, porém aparente proteção ao quadro de DIP aguda.

OBS.: TRATADO DE GINECOLOGIA – BEREK & NOVAK (2012), O CDC (2010 E 2006) E MANUAL DE CONTROLE DAS DOENÇAS SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS (MINISTÉRIO DA SAÚDE – 2006) NÃO FAZEM MENÇÃO A ESTA ASSOCIAÇÃO.



FIQUE DE OLHO!

USO DE DIU E OCORRÊNCIA DE DIP

MANUAL DE CONTROLE DAS DOENÇAS SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS (MINISTÉRIO DA SAÚDE – 2006):

- O Manual do Ministério da Saúde informa que o uso de DIU pode representar um risco três a cinco vezes maior para o desenvolvimento de DIP se a paciente for portadora de cervicite.

CDC (2010 E 2006):

- O CDC mostrou que não há evidência consistente entre a utilização de DIU e a ocorrência de DIP. O aumento do risco em usuárias só foi constatado nas primeiras três semanas após a inserção do dispositivo.

GINECOLOGIA AMBULATORIAL BASEADA EM EVIDÊNCIAS DO INSTITUTO DE MEDICINA INTEGRAL PROF. FERNANDO FIGUEIRA (IMIP – 2011):

- Este livro mostrou que não há evidência consistente entre a utilização de DIU e a ocorrência de DIP. O aumento do risco em usuárias só foi constatado nos primeiros três meses após a inserção do dispositivo. Portanto, esse aumento do risco está muito mais associado ao comportamento pessoal do que ao próprio DIU.

GINECOLOGIA – UNIFESP (2009):

- Este livro informa que o DIU pode predispor à ocorrência da DIP e levar a situações de maior gravidade na presença de agentes peculiares, como *Actinomyces*, *Fusobacterium sp* e *Peptostreptococcus sp*.

GINECOLOGIA AMBULATORIAL BASEADA EM EVIDÊNCIAS (2016):

- Este livro informa que o DIU é fator de risco para o desenvolvimento de DIP se as mulheres possuem vários parceiros sexuais.

TRATADO DE GINECOLOGIA – BEREK & NOVAK (2012):

- Este livro não faz qualquer menção à associação DIP e DIU.

MANUAL DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA DA SOGIMIG (2012):

- Este livro informa que o uso de DIU pode representar um risco três a cinco vezes maior para o desenvolvimento de DIP se a paciente for portadora de cervicite.

ROTINAS EM GINECOLOGIA (2011):

- A despeito do uso de DIU estar tradicionalmente correlacionado com a ocorrência de DIP, novos estudos mostraram pouca evidência desta ligação causal. O aumento do risco de DIP entre as usuárias de DIU só ocorreria durante os 30 dias que seguem a inserção e para pacientes com alto risco para uma DST. Neste caso, está provavelmente associado à técnica de colocação do DIU.
- Em paciente portadora de cervicite, o DIU pode representar um risco de três a cinco vezes maior para o desenvolvimento de DIP e está contraindicado.

OBS. 1: PERCEBA QUE A PRINCIPAL DIVERGÊNCIA É SE O USO DE DIU PREDISPÕE À OCORRÊNCIA DE DIP.

OBS. 2: INFELIZMENTE, NÃO PODEMOS ORIENTÁ-LO EM RELAÇÃO A QUAL INFORMAÇÃO VOCÊ DEVERÁ MEMORIZAR.

OBS. 3: EM LINHAS GERAIS, MEMORIZE SEMPRE O QUE É PRECONIZADO PELO MANUAL DE CONTROLE DAS DST (MINISTÉRIO DA SAÚDE – 2006) E PELO CDC (2006).



VIDEOLAPAROSCOPIA X TESTE PADRÃO-OURO NA DIP

FIQUE DE
OLHO!

MANUAL DE CONTROLE DAS DOENÇAS SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS (MINISTÉRIO DA SAÚDE – 2006):

- O Manual do Ministério da Saúde não entra no mérito da existência de um teste padrão-ouro para diagnóstico da DIP.

CDC (2010 E 2006) E TRATADO DE GINECOLOGIA – BEREK & NOVAK (2012):

- Essas importantes referências não concordam com a existência de um teste padrão-ouro no diagnóstico da DIP.

GINECOLOGIA AMBULATORIAL BASEADA EM EVIDÊNCIAS DO INSTITUTO DE MEDICINA INTEGRAL PROF. FERNANDO FIGUEIRA (IMIP – 2011):

- A laparoscopia é o método mais específico para o diagnóstico da DIP na fase aguda. Os achados mais consistentes são a presença de edema e eritema tubário, exsudato purulento nas trompas de falópio e aderências peritubárias. Entretanto,

não é justificada sua utilização em todos os casos suspeitos de DIP, além de frequentemente não estar disponível. Desse modo, a videolaparoscopia fica reservada para um diagnóstico mais acurado nos casos atípicos.

GINECOLOGIA AMBULATORIAL BASEADA EM EVIDÊNCIAS (2016):

- Este livro não entra no mérito desta questão.

MANUAL DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA DA SOGIMIG (2012):

- Este livro considera a videolaparoscopia como teste padrão-ouro para DIP.

ROTINAS EM GINECOLOGIA (2011):

- Este livro considera a videolaparoscopia como teste padrão-ouro para DIP.

OBS. 1: PERCEBA QUE A PRINCIPAL DIVERGÊNCIA É SE A VLSC É O TESTE PADRÃO-OURO NO DIAGNÓSTICO DE DIP.

OBS. 2: EM LINHAS GERAIS, A VIDEOLAPAROSCOPIA SÓ É O PADRÃO-OURO NOS ACOMETIMENTOS TUBÁRIOS E PERITONEAIS DA DIP.



INTERNAÇÃO DE ADOLESCENTES COM DIP

FIQUE DE
OLHO!

CDC (2010 E 2006):

- O CDC (*Sexually Transmitted Diseases Treatment Guide Lines*) relata que não existem evidências científicas que justifiquem a internação de todas as adolescentes com DIP. A decisão de internar estas pacientes deve obedecer aos mesmos critérios de hospitalização das pacientes adultas.

OBS. 1: PERCEBA QUE A PRINCIPAL DIVERGÊNCIA É SE ESTÁ INDICADA OU NÃO A INTERNAÇÃO EM PACIENTES ADOLESCENTES.

OBS. 2: FIQUE ATENTO ÀS REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS DOS CONCURSOS QUE VOCÊ IRÁ SE SUBMETER.

OBS. 3: MEMORIZE SEMPRE O QUE É PRECONIZADO PELO MANUAL DE CONTROLE DAS DST (MINISTÉRIO DA SAÚDE – 2006) E PELO CDC (2010 – 2006).

OBS. 4: O MINISTÉRIO DA SAÚDE E TODAS AS OUTRAS FONTES BIBLIOGRÁFICAS CITADAS AO LONGO DESTA CAPÍTULO NÃO FAZEM MENÇÃO A ESTA CONTROVÉRSIA.



CRITÉRIOS MÍNIMOS REFERENTES À TEMPERATURA AXILAR

FIQUE DE
OLHO!

MANUAL DE CONTROLE DAS DOENÇAS SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS (MINISTÉRIO DA SAÚDE – 2006), MANUAL DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA DA SOGIMIG (2012) E MANUAL PARA CONCURSOS/TEGO DA SOGIMIG (2007):

- O Manual do Ministério da Saúde (2006) e o Manual para Concursos/TEGO da SOGIMIG (2007) consideram a temperatura axilar maior que 37,5°C.

CDC (2010 E 2006), GINECOLOGIA AMBULATORIAL BASEADA EM EVIDÊNCIAS DO INSTITUTO DE MEDICINA INTEGRAL PROF. FERNANDO FIGUEIRA (IMIP – 2011) E GINECOLOGIA – UNIFESP (2009):

- Todas essas referências consideram a temperatura axilar maior que 38,3°C.

GINECOLOGIA AMBULATORIAL BASEADA EM EVIDÊNCIAS (2008):

- Este livro não entra no mérito desta questão.

TRATADO DE GINECOLOGIA – BEREK & NOVAK (2012):

- Este livro considera a temperatura axilar maior que 38°C.

ROTINAS EM GINECOLOGIA (2011):

- Este livro considera a temperatura axilar maior que 38,3°C.

ROTINAS EM GINECOLOGIA (2006):

- Este livro considera a temperatura axilar maior que 37,8°C.

OBS. 1: PERCEBA QUE A PRINCIPAL DIVERGÊNCIA É A PARTIR DE QUAL TEMPERATURA AXILAR SE CONSIDERA FEBRE.

OBS. 2: VOCÊ NÃO PRECISARÁ MEMORIZAR TODAS ESSAS VARIAÇÕES ENCONTRADAS NA LITERATURA. MAS É IMPORTANTE QUE VOCÊ NÃO ESQUEÇA QUE QUESTÕES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA QUE ENVOLVEM VALORES NUMÉRICOS NEM SEMPRE APRESENTARÃO OS VALORES ENCONTRADOS NOS LIVROS DIDÁTICOS. BASTA QUE VOCÊ “FIQUE ESPERTO” QUANDO SE DEPARAR COM QUESTÕES DESSE TIPO.



TRATAMENTO DOS PARCEIROS

FIQUE DE OLHO!

MANUAL DE CONTROLE DAS DOENÇAS

SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS (MINISTÉRIO DA SAÚDE – 2006):

- O Manual do Ministério da Saúde (2006) recomenda o tratamento de todos os parceiros com azitromicina 1 g VO, dose única, mais ciprofloxacina 500 mg, VO, dose única.

CDC (2010 E 2006), GINECOLOGIA – UNIFESP (2009), GINECOLOGIA AMBULATORIAL BASEADA EM EVIDÊNCIAS (2016), TRATADO DE GINECOLOGIA – BEREK & NOVAK (2012) E MANUAL DE GINECOLOGIA E

OBSTETRÍCIA DA SOGIMIG (2012):

- Todas essas referências informam que os parceiros sexuais devem ser tratados empiricamente com antibióticos efetivos contra *Neisseria gonorrhoeae* e *Chlamydia trachomatis*, mas não o especificam.

ROTINAS EM GINECOLOGIA (2011):

- Este livro preconiza o tratamento com azitromicina 1 g VO associada à ofloxacina 400 mg VO dose única.

OBS.: PARA FINS DE PROVA DE RESIDÊNCIA MÉDICA, MEMORIZE A COBERTURA QUE A ANTIBIOTICOTERAPIA DEVERÁ PROVER.

SUGESTÕES BIBLIOGRÁFICAS:

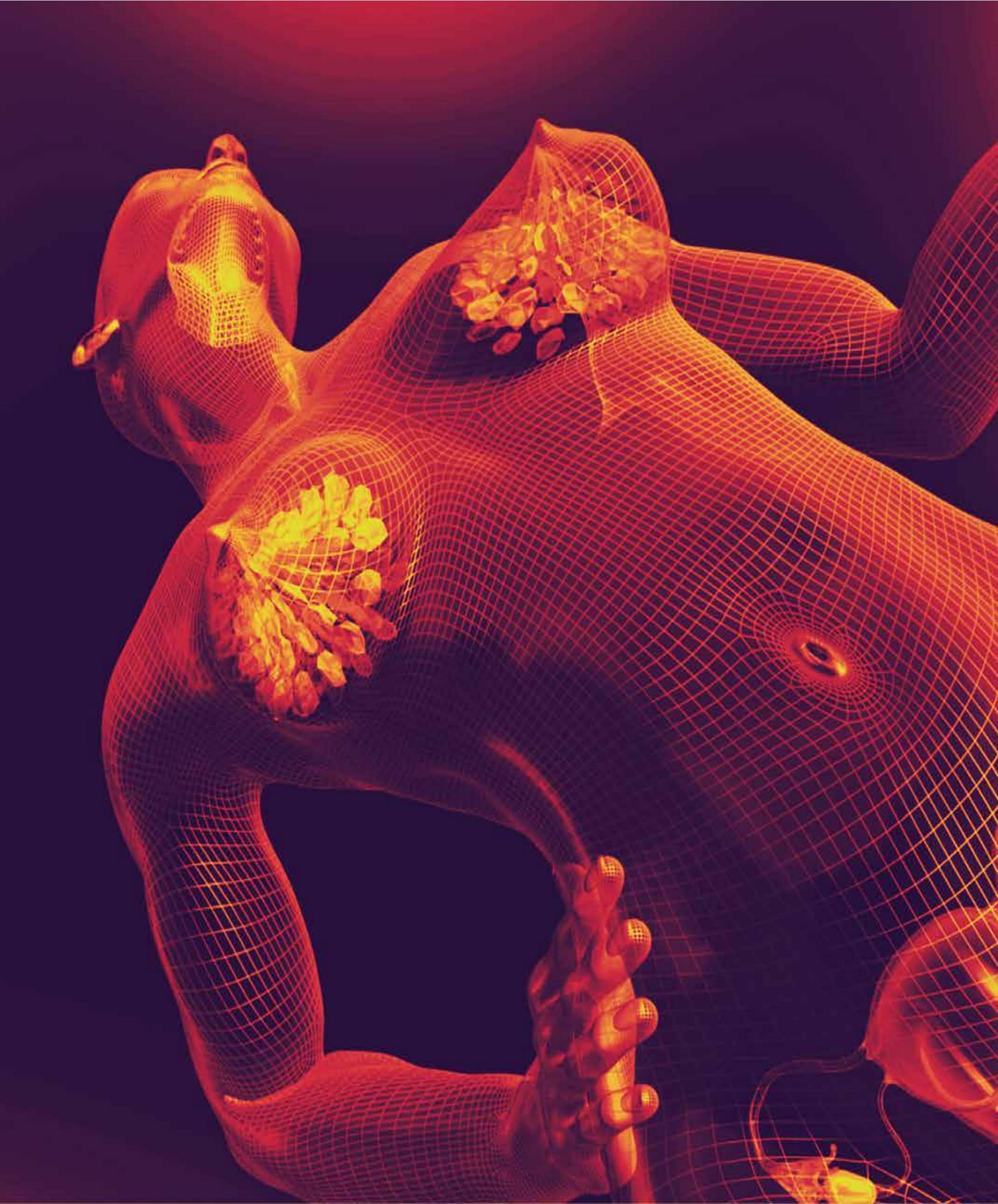
LIVROS DIDÁTICOS:

1. *Ginecologia e Obstetrícia – FEBRASGO para o Médico Residente*. 1ª ed., Manole, 2016.
2. Camargos AF, Melo VH, Carneiro MM, Reis FM. *Ginecologia Ambulatorial Baseada em Evidências Científicas*, Editora Coopmed, 3ª ed., 2016.
3. *Williams Gynecology*, 3ª ed., McGraw Hill, 2016.
4. *Terapêutica Clínica em Ginecologia (HC – FMUSP)*. 1ª ed., Manole, 2015.
5. *Rotinas em Ginecologia (FMRP – USP)*. 1ª ed., Atheneu, 2015.
6. *Berek & Novak's Gynecology*. 15ª ed., Lippincott Williams & Wilkins, 2012.
7. *Hoffman et al. Williams Gynecology*. 2ª ed., McGraw-Hill, 2012.
8. *Manual de Ginecologia e Obstetrícia da SOGIMIG*, 2012.
9. Viana LC e Geber S. *Ginecologia*. 3ª ed. Medbook, 2012.
10. *Ginecologia Ambulatorial Baseada em Evidências Científicas – IMIP*, Medbook, 1ª edição, 2011.
11. Freitas F, Menke CH, Rivoire WA, Passos EP. *Rotinas em Ginecologia*. 6ª ed., Artmed, 2011.
12. *SOGIMIG Ginecologia & Obstetrícia – Manual para Concursos/TEGO*. 4ª ed., Guanabara Koogan, 2007.

13. Freitas F, Menke CH, Rivoire WA, Passos EP. *Rotinas em Ginecologia* 5ª ed., Artmed, 2006.

SITES E MANUAIS:

1. CDC – 2015. *Sexually transmitted diseases treatment guidelines. Morbidity and Mortality Weekly Report* 2015; Vol. 64, Nº3. <http://www.cdc.gov/std/tg2015/tg-2015-print.pdf>
2. *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) – Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis - 2015*. http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2015/58357/pcdt_ist_28_04_2016_web_pdf_26946.pdf
3. CDC – 2010. *Sexually transmitted diseases treatment guidelines. Morbidity and Mortality Weekly Report* 2010; 59 (RR12).
4. *Guia de Bolso – Doenças Infecciosas e Parasitárias*, 8ª ed., 2010.
5. *MMWR – UPDATED RECOMMENDED TREATMENT REGIMENS FOR GONOCOCCAL INFECTIONS AND ASSOCIATED CONDITIONS* — CDC April 13, 2007.
6. CDC – 2006. *Sexually transmitted diseases treatment guidelines. Morbidity and Mortality Weekly Report* 2006; 55 (RR11).
7. *Ministério da Saúde – Manual de Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis*, 2006.



Cap. 4

ÚLCERAS GENITAIS



ÚLCERAS GENITAIS

AS ÚLCERAS GENITAIS SÃO UM TEMA MUITO ABORDADO NAS PROVAS DE RESIDÊNCIA MÉDICA. COMO TUDO EM GINECOLOGIA, EXISTEM DIVERSOS ASPECTOS CONTROVERSOS NA LITERATURA E SEU ESTUDO DEVE SEMPRE FOCAR EM TAIS DIFERENÇAS, POIS MUITAS VEZES ELAS FARÃO A DIFERENÇA. FIQUE ATENTO ÀS REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS DOS CONCURSOS. MEMORIZE TODOS OS DETALHES PORQUE ELAS FAZEM A DIFERENÇA NA APROVAÇÃO FINAL. UMA VEZ QUE EXISTEM MUITAS DISCORDÂNCIAS SOBRE AS TERAPÊUTICAS DAS DOENÇAS ENVOLVIDAS COM AS ÚLCERAS GENITAIS, EXPONEREMOS AQUI AS OPÇÕES PRECONIZADAS PELO CDC E PELO MINISTÉRIO DA SAÚDE. TANTO O CDC QUANTO O MINISTÉRIO DA SAÚDE LIBERARAM NOVOS MANUAIS EM 2015 E AS CONDUTAS DE AMBOS SERÃO DESCRITAS NESTE CAPÍTULO, RESSALTANDO AS DIFERENÇAS, CASO EXISTAM.



PONTOS PRINCIPAIS:

- Conhecer as características clínicas das principais úlceras genitais.
- Conhecer o tratamento específico de cada agente etiológico das úlceras genitais.
- Conhecer os métodos diagnósticos de cada agente causador das úlceras genitais.
- Conhecer a abordagem das úlceras genitais na gravidez, especialmente a sífilis.

INTRODUÇÃO

As infecções genitais podem apresentar vários tipos de lesão: úlcera, mácula, pápula, placa, verruga ou pústula.

O termo úlcera (do latim, *ulcus*; do grego, *helkosis*: ferida) representa um defeito transcutâneo (epiderme e derme).

A etiologia da úlcera vulvar é extensa. Compreende doenças infecciosas, neoplasias e condições sistêmicas. É importante ressaltar que independente da sua etiologia, três importantes preceitos devem ser obrigatoriamente seguidos na avaliação de uma úlcera genital:

AVALIAÇÃO DE ÚLCERA GENITAL

1. Avaliação cuidadosa do aspecto da úlcera, consistência e grau de acometimento.
2. Avaliação do *status* linfonodal, particularmente pela presença de linfadenopatia local ou generalizada, consistência e presença de supuração.
3. Exame físico geral com ênfase na pele, na boca e nos olhos.

Este capítulo propõe-se a abranger as úlceras genitais resultantes de doenças sexualmente transmissíveis. Estas afecções apresentam considerável relevância tanto pelas repercussões negativas das DST nas esferas social, psicológica e econômica quanto pelas possíveis sequelas reprodutivas. Além disso, as DST que cursam com ulcerações apresentam risco 18,2 vezes maior na transmissão do HIV (segundo o manual de DST/Aids da FEBRASGO).

Assim, estes aspectos resumem a necessidade de diagnóstico e tratamento precoces e, sobretudo, de medidas profiláticas incessantes.

O diagnóstico clínico das úlceras genitais, por vezes, é difícil. O apropriado exame físico da lesão associado às informações prestadas pelas pacientes auxiliam no diagnóstico e orientam a solicitação dos exames complementares. Estes devem ser solicitados para confirmação diagnóstica, entretanto não devem retardar o tratamento.

A inspeção deve ser metódica e cuidadosa, exigindo boa iluminação. Deve começar pelo sulco genitocrural esquerdo, examinando-se a raiz da coxa, seguindo-se o exame dos grandes e pequenos lábios e dedicando atenção especial às dobras e sulcos cutâneos. Segue-se o exame sistemático do lado direito. Examina-se o monte de Vênus principalmente a raiz dos pelos, o clitóris, o vestibulo, o períneo e a região perianal, assim como todo o tegumento cutâneo em busca de lesões extragenitais.

A palpação superficial e profunda de toda vulva é de extrema importância, devendo ser extensiva às regiões inguinais, ao vestibulo da vagina e às glândulas vestibulares. Pela palpação superficial percebe-se a textura da pele podendo-se investigar sua elasticidade, bem como seu grau de trofismo. A palpação profunda é de grande utilidade na identificação e localização de linfonodos, mobilidade, tamanho ou aderência aos tecidos circunvizinhos.

Abordaremos a seguir as doenças sexualmente transmissíveis de maior importância na prática clínica.

SÍFILIS

Representa uma doença infecciosa, sistêmica, de evolução crônica, sujeita a surtos de agudização e a períodos de latência. Na maior parte dos casos, é transmitida pela via sexual. Sua evolução caracteriza-se por episódios sintomáticos (doença ativa) interrompidos por períodos de latência. Apresenta fácil detecção, terapêutica simples, barata, e com alta eficácia. A contaminação durante a gestação implica em acometimento fetal, de gravidade preocupante.

• **Sinonímia:** LUES, mal venéreo, mal gálico, sífilose, lues venérea.

• **Agente Etiológico**

A sífilis é causada por uma bactéria espiroqueta anaeróbia de movimentos lentos – gênero *Tre-*

ponema pallidum, subespécie *pallidum*, família *spirochaetaceae*.

A umidade é fator indispensável para o seu desenvolvimento e, por isso, as lesões crescem preponderantemente na boca e nas regiões genitoanais.

É um organismo espiralado delgado, melhor visualizado por microscopia de campo escuro em uma preparação úmida, fresca, na qual pode ser visto em movimentos rotatórios e angulados. O organismo não se propaga *in vitro*.

• Epidemiologia

Estima-se uma prevalência de 3,5 milhões de novos casos de sífilis em todo mundo anualmente, os quais são mais prevalentes em países em desenvolvimento. A prevalência no Brasil é estimada entre 10 e 15% no grupo das gestantes.

• Classificação (FIGURA 1)

Pode ser transmitida pela via sexual ou transplacentária, podendo ser classificada, respectivamente, em sífilis adquirida ou congênita. Em termos epidemiológicos, ambas são divididas em recente e tardia. O quadro abaixo resume esta classificação.

- **SÍFILIS ADQUIRIDA RECENTE (até um ano após a infecção):** divide-se em primária, secundária e latente recente.
- **SÍFILIS ADQUIRIDA TARDIA (com mais de um ano de evolução):** divide-se em latente tardia e terciária.
- **SÍFILIS CONGÊNITA:** recente (manifestação até os dois anos de idade) ou tardia (após os dois anos).

Inicialmente nos concentraremos nas formas adquiridas da doença.

• Transmissão

A infecção ocorre na sífilis recente pelo contato e na sífilis latente por meio do fluido corporal (principalmente pelo sangue). A grande maioria dos casos ocorre através do contato sexual, e uma menor parte através da transmissão vertical ou transfusão sanguínea. O contágio pode ser direto, quase sempre genital, e, mais raramente, cutâneo e bucal. A espiroqueta é capaz de penetrar o organismo através da pele ou das mucosas, determinando, no local da inoculação, a lesão característica da fase primária, o protossifiloma. Um terço dos indivíduos expostos a parceiro sexual infectado adquire a doença.

• Formas Clínicas

Clinicamente, classifica-se em sífilis primária, secundária e terciária. Denomina-se latência o intervalo aparentemente silencioso entre as manifestações clínicas, detectáveis por sinais e sintomas.

Sífilis Primária

Caracteriza-se pelo surgimento do cancro duro ou protossifiloma (FIGURA 2), após uma média de 21 dias do contato sexual (10 a 90 dias) através de pele lesada ou mucosa. Pode estar presente semanas antes dos testes sorológicos se tornarem reativos.

Corresponde a uma lesão de coloração rósea, ulcerada, geralmente única e indolor, medindo de 1 a 2 cm, com bordas bem delimitadas, endurecidas e elevadas, fundo limpo, liso e brilhante, secreção serosa escassa, acompanhada de adenopatia regional, geralmente unilateral, múltipla, não supurativa, móvel, indolor e sem sinais flogísticos.

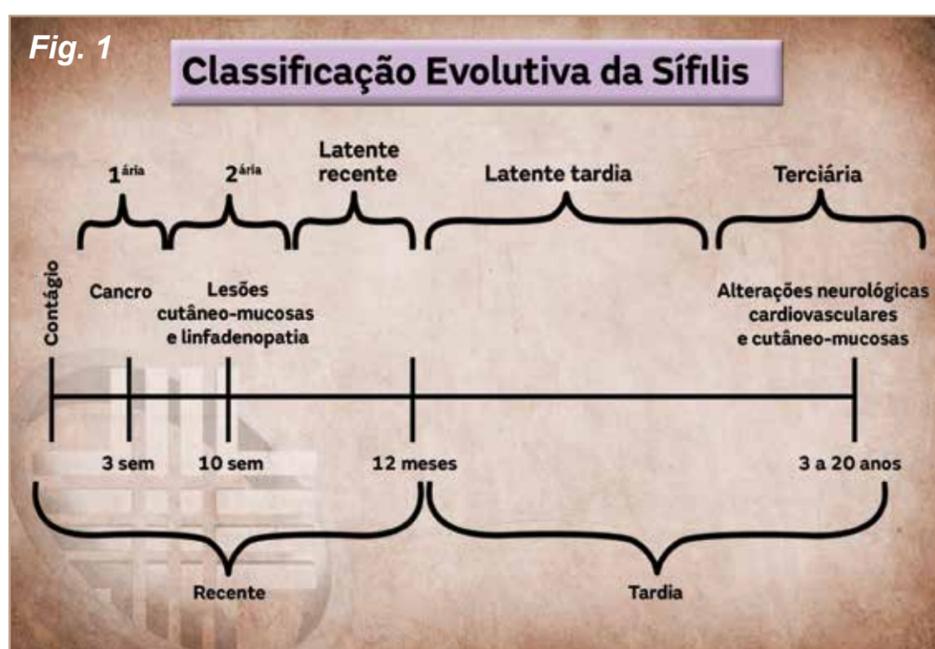


Fig. 2: Cancro duro, a lesão primária.

A linfadenopatia costuma surgir uma semana a dez dias após o surgimento da lesão primária. A lesão desaparece após cerca de quatro semanas (podendo persistir até oito semanas) mesmo na ausência de tratamento, sem deixar cicatrizes na maioria dos casos. Após o tratamento, cura rapidamente e deixa de ser infectante em 24 horas.

Em cerca de 50% das mulheres e em 30% dos homens, a lesão primária nunca é vista, impedindo o diagnóstico clínico nessa fase.

Na mulher pode acontecer na cérvix, na fúrcula vaginal, no vestíbulo e na mucosa anal. A lesão geralmente passa despercebida por ser indolor e mais comumente situa-se em regiões não visíveis como pequenos lábios, colo do útero e paredes vaginais.

Em casos de prática de sexo oral, pode acometer mucosa orofaríngea (lábios e boca). Por ser uma porta de entrada, a sífilis aumenta a chance de contrair o vírus HIV em duas a três vezes.

Sífilis Secundária

Manifesta-se cerca de quatro a oito semanas após o desaparecimento da lesão primária (cancro duro). Aproximadamente 15% dos pacientes apresentam lesão genital no momento do seu surgimento.

São lesões cutaneomucosas não ulceradas simétricas, localizadas ou difusas.

A linfadenopatia generalizada (polimicrolinfonodopatia generalizada) é encontrada em 85% dos pacientes na sífilis secundária. Demora meses para desaparecer.

Ocasionalmente, ocorrem sintomas gerais como artralgia, febrícula, cefaleia e adinamia.

Hepatite clínica e glomerulopatia membranosa induzida por imunocomplexo são alterações descritas.

O *T. pallidum* pode ser encontrados no humor aquoso e liquor. A invasão do sistema nervoso central ocorre durante as primeiras semanas e meses de infecção. É detectada em 40% dos pacientes com sífilis secundária.

As lesões regridem espontaneamente, e desaparecem em duas a seis semanas, raramente deixando cicatrizes.

A fase secundária evolui com novos surtos que regridem espontaneamente entremeados por períodos de latência cada vez mais duradouros. Por fim, os surtos desaparecem e um grande período de latência se estabelece, no qual o diagnóstico só é possível através de métodos sorológicos.

As lesões cutâneo-mucosas podem se manifestar de diferentes formas (**FIGURA 3**), as quais são apresentadas no quadro a seguir.

Sífilis Latente

Classifica-se em:

- Recente – menos de um ano de evolução;
- Tardia – mais de um ano de evolução.

A sífilis latente se caracteriza pela ausência de sinais e sintomas. Pode durar de 3 a 20 anos e cerca de 2/3 dos pacientes não tratados permanecem nesta fase indefinidamente e sem complicações. O diagnóstico só é feito por métodos sorológicos.

LESÕES CARACTERÍSTICAS DA SÍFILIS SECUNDÁRIA

Roséolas – lesões papulares ou planas eritematosas que acometem principalmente o tronco. Pode formar exantema morbiliforme (**FIGURA 4**).

Sifilides – lesões papuloerosivas, pustulosas e hipertróficas que acometem a cavidade oral, genital, palmas das mãos e plantas dos pés (pápulas eritemato-acastanhadas, lisas a princípio e, após, escamosas). Nos indivíduos de raça negra, as lesões podem

apresentar configuração anular e circinada: é a sifilide elegante, mais comum ao redor dos orifícios naturais (boca e ânus).

Condiloma plano – formado a partir da confluência de placas infectantes (papulo-hipertróficas).

Placas mucosas – lesões elevadas mucosas.

Alopecia irregular – couro cabeludo.

Madarose – queda da porção distal das sobrancelhas.





ATENÇÃO

Segundo o livro “Manual de Ginecologia e Obstetrícia SOGIMIG” (2012), as roséolas das regiões palmar e plantar são consideradas patognômicas de sífilis.



Fig. 4: Exantema morbiliforme em uma paciente com sífilis secundária.



Fig. 5: Exantema papular em palmas das mãos na sífilis secundária.



Fig. 6: Lesões difusas observadas em paciente com sífilis secundária.

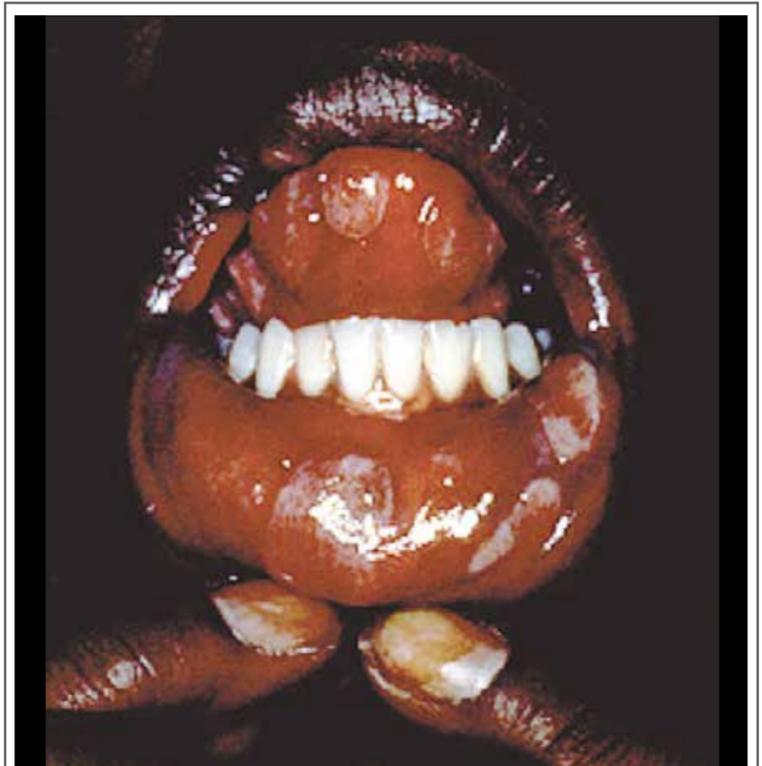
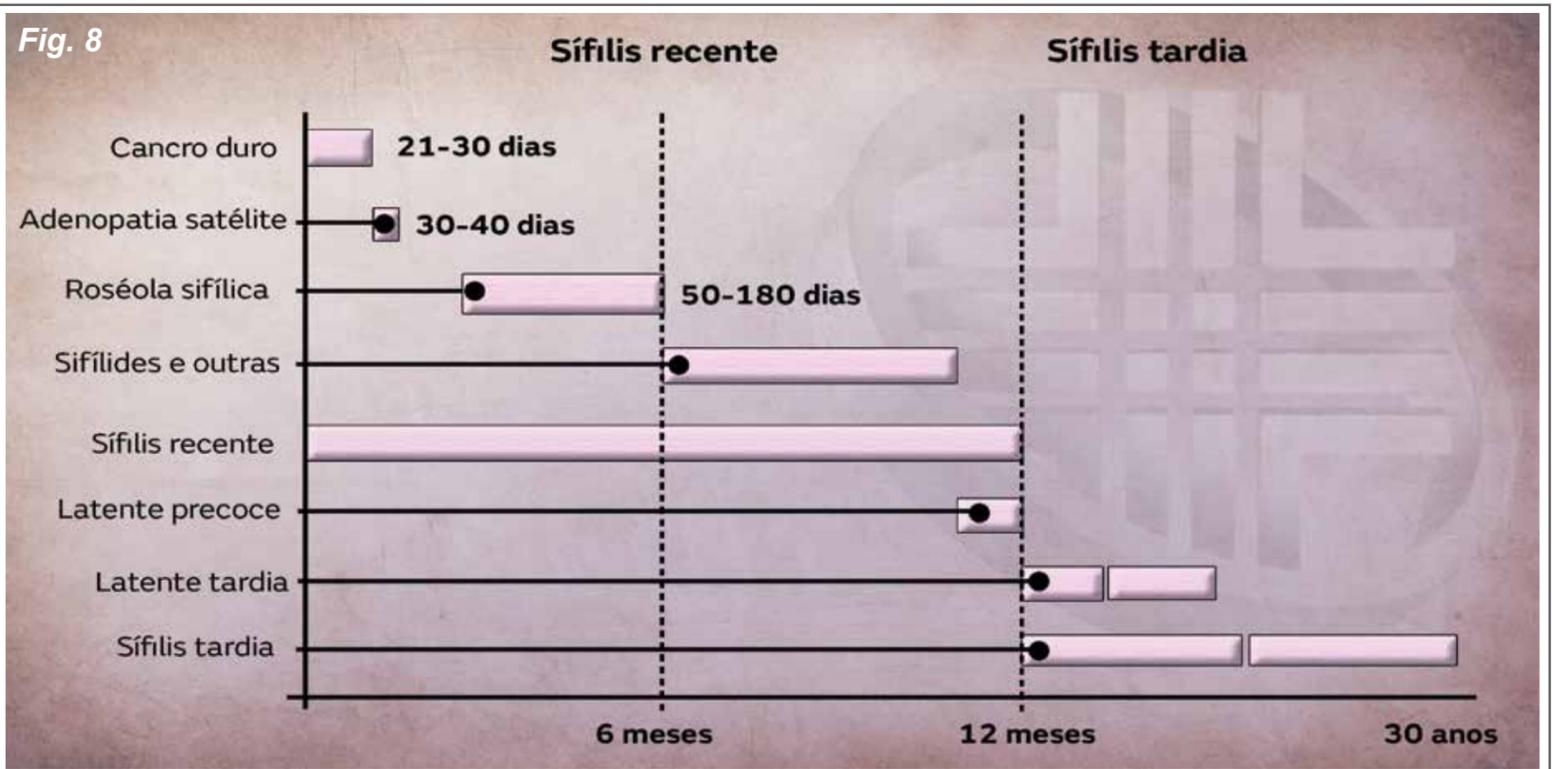


Fig. 7: Placas mucosas.



Sífilis Terciária

Os sintomas aparecem cerca de três a vinte anos após a infecção, decorrentes de complexos imunológicos. Os pacientes nessa fase desenvolvem lesões localizadas envolvendo pele e mucosas, sistema cardiovascular e nervoso. Em geral a característica das lesões terciárias é a formação de granulomas destrutivos (gomas) e ausência quase total de treponemas. Podem estar acometidos ainda ossos, músculos e fígado.

do. Lesões gomosas podem invadir e perfurar o palato e destruir a base óssea do septo nasal.

Atualmente, é uma entidade pouco frequente.

Um terço dos pacientes com sífilis secundária não tratados obtém a cura clínica e sorológica, outro terço evoluirá sem sintomatologia, mas mantendo as provas sorológicas não treponêmicas positivas. E, num último grupo, a doença volta a se manifestar (sífilis terciária).

PRINCIPAIS APRESENTAÇÕES DA SÍFILIS TERCIÁRIA

- Lesões cutâneo-mucosas (tubérculos ou gomas – 15%) – **FIGURA 9**.
- Neurológicas (*tabes dorsalis*, mielite transversa e demência – 8 a 10%).
- Cardiovasculares (aneurisma aórtico pela aortite sífilítica, estenose coronariana e insuficiência aórtica – 10%).
- Articulares (artropatia de Charcot).



Goma

Fig. 9



ATENÇÃO

A NEUROSSÍFILIS pode ocorrer em qualquer fase da doença. Assim, não deve ser confundida com sífilis terciária. Apresenta-se com sinais e sintomas neurológicos, embora achados como *tabes dorsalis* só sejam encontrados na fase terciária. Pode ser dividida em:

Precoce: ocorre semanas a anos após a infecção primária, e afeta o liquor, vasos cerebrais, meninges (mais frequentemente que o cérebro) e medula. Formas sintomáticas incluem meningite e doença meningocelar ou derrames;

Tardia: acomete meninges, cérebro ou medula. É extremamente rara na era antibiótica. Geralmente ocorre décadas após a infecção primária. Suas manifestações incluem paresia geral, demência progressiva com quadro psicótico e *tabes dorsalis*.

SAIBA MAIS...

Quando investigar neurosífilis?

Segundo o CDC 2015, o líquido cerebroespinal deve ser investigado na presença de:

- Disfunção cognitiva, motora ou sensorial;
- Sintomas oftalmológicos ou aditivos;
- Paralisia de nervos cranianos;
- Sinais ou sintomas de meningite ou acidente vascular cerebral;
- Sífilis terciária.

SAIBA MAIS...

O que é artropatia de Charcot?

O termo “articulação de Charcot” passou a ser usado após Jean-Martin Charcot, em 1868, descrever a osteoartrite grave que se associa à sífilis terciária. No início do século XIX, a sífilis era a causa mais habitual desse tipo de artropatia. Após a descoberta da penicilina e sua difusão para o tratamento da sífilis, houve grande redução da incidência desta doença. Atualmente, as principais causas que levam à neurartropatia são *diabetes mellitus* e hanseníase. Essas doenças provocam neuropatia periférica que, em última instância, leva ao desenvolvimento de pés insensíveis e à perda da capacidade proprioceptiva, o que reduz o arco reflexo de defesa contra traumas. Independentemente do fator causal, a neuropatia periférica gera uma lesão autonômica e somática, com perda da função nervosa periférica do pé e do tornozelo. Isso leva à perda da propriocepção e da sensibilidade protetora; também expõe as articulações distais dos membros inferiores aos traumatismos repetitivos e, conseqüentemente, à destruição articular progressiva – articulação de Charcot. Os traumatismos predisõem ao desenvolvimento de deformidades osteoarticulares do pé e do tornozelo e à formação de úlceras plantares decorrentes da distribuição anormal da pressão de apoio do peso corporal durante a marcha. As úlceras podem contaminar-se e provocar, secundariamente, infecção das partes moles ou mesmo do osso adjacente.

O que é tabes dorsalis?

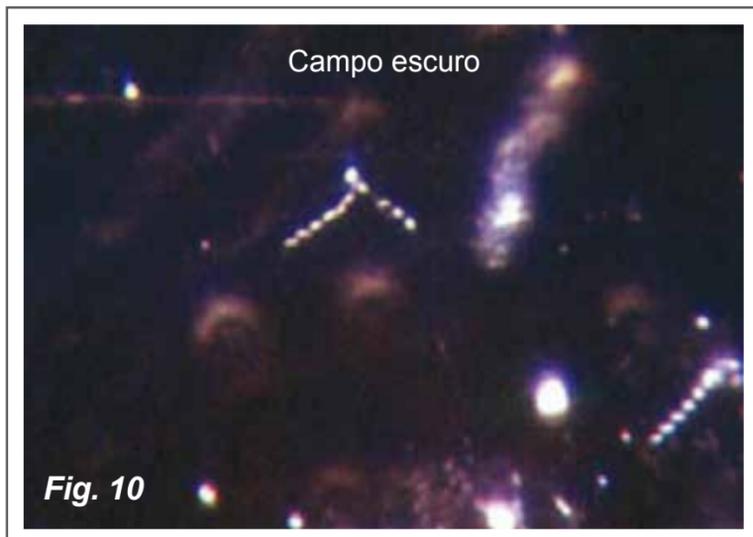
Trata-se de uma degeneração lenta dos neurônios sensitivos, que são aqueles que conduzem a informação dos órgãos dos sentidos ao sistema nervoso central. Os nervos degenerados estão nas cornos dorsais (posteriores) da medula espinal, e transmitem informação que ajuda a manutenção da sensação de posição (propriocepção), vibração e tato discriminativo. A desmielinização dos neurônios na sífilis terciária é responsável pelo quadro, levando a ataxia sensitiva, alterações esfinterianas e dores lancinantes. Ocorre incontinência urinária, secundária à hipotonia vesical e constipação. A dor é lancinante e acomete preferencialmente os membros inferiores, embora possa se localizar na região epigástrica (crise visceral), iniciando subitamente e, muitas vezes, confundindo-se com outras condições de abdome agudo. O paciente, caracteristicamente, caminha olhando para o chão, com os pés afastados e pisando de modo abrupto, devido à perda da propriocepção (marcha tabética).

● Diagnóstico Laboratorial

- Pesquisa direta:

Baseia-se na identificação do agente etiológico a partir de material colhido através de raspagem da lesão ulcerada durante a sífilis primária ou punção de linfonodos acometidos. Também pode ser realizada no condiloma plano e nas placas mucosas. É o único método disponível para diagnosticar com certeza sífilis precoce, pois o VDRL pode estar positivo em diversas situações e o teste treponêmico pode permanecer positivo por toda a vida após uma infecção.

- CAMPO ESCURO: o *T. pallidum* pode ser identificado pelo exame em campo escuro de material das lesões ulceradas, lesões de mucosa ou condilomatosas. É o padrão-ouro para diagnóstico da sífilis primária (**FIGURA 10**).



- IMUNOFLUORESCÊNCIA DIRETA: método ainda não muito disponível em nosso meio. Apresenta limitações, pois identifica tanto pessoas com tratamento anterior para sífilis quanto indivíduos sem tratamento ou tratamento incompleto para sífilis.

- Sorologia não treponêmica:

Testes não treponêmicos são utilizados para rastreio da sífilis, no entanto são relativamente inespecíficos e não são absolutos para sífilis. Podem ocorrer reações falso-positivas, pois o VDRL baseia-se na detecção de anticorpos contra os componentes cardiolipínicos do *Treponema pallidum*. A cardiolipina é um componente da membrana plasmática das células dos mamíferos liberado após dano celular. Desta forma, o VDRL também pode se mostrar positivo nas seguintes situações (**Quadro**):

REAÇÕES FALSO-POSITIVAS NO VDRL

- Lúpus eritematoso sistêmico.
- Síndrome antifosfolípídeo.
- Mononucleose.
- Malária.
- Doença de Chagas.
- Leptospirose.
- Tuberculose.
- Doenças febris.
- Hanseníase.
- Vacinação.
- Idosos.
- Gravidez.

Reações falso-negativas são raras, ocorrendo em 1 a 2% dos pacientes, o que torna este um teste de alta sensibilidade e baixa especificidade.

Um resultado negativo pode estar relacionado a sífilis muito recente ou ainda, ao efeito prozona (ver **Quadro** “FENÔMENO PROZONA”).

FENÔMENO PROZONA

Consiste na não visualização da aglutinação que normalmente acontece quando um antígeno (Ag) e anticorpo (Ac) se ligam formando um complexo Ag-Ac.

Em soros com altos títulos de anticorpos anti-cardiolipínicos (decorrente do excesso de treponemas), pode não ocorrer aglutinação Ag e Ac nas diluições iniciais, gerando um resultado aparentemente negativo.

Para evitar este fenômeno, é importante realizar sempre a diluição do soro.

Os testes não treponêmicos são representados pelo VDRL (*Venereal Disease Research Laboratory*), RPR (*Rapid Plasm Reagin*) e TRUST (*Toluidine Red Unheated Serum Test*), testes quantitativos e qualitativos, os quais podem ser utilizados para diagnóstico e seguimento. São quantificados através de diluições progressivas (1:2, 1:4, 1:8, 1:16...), e quanto maior a diluição reagente, maior é a concentração do anticorpo.

Tornam-se reativos três a seis semanas após a infecção ou duas a três semanas após o aparecimento da lesão primária (cancro duro). Atingem seus maiores níveis na fase secundária e declinam na fase latente e terciária. Logo, seus níveis não se relacionam com a progressão da doença.

Quando considerar um VDRL sugestivo de infecção?

- Títulos maiores que 1:4 (1:8, 1:16, 1:32, 1:64...).
- Aumento dos títulos em quatro vezes em sorologias sequenciais (por exemplo, 1:4 → 1:16).
- Positivização dos títulos em sorologias sequenciais.

Ocorre redução dos títulos após o primeiro ano da doença (mesmo nos casos não tratados). Entretanto, a negatificação só acontece entre nove e doze meses após tratamento. Às vezes, mesmo com a infecção tratada persistem positivos por toda a vida.

Três títulos sucessivamente baixos (menores ou iguais a 1/8), sem indício de reinfeção, são sinal de memória sorológica. Assim, o achado de títulos baixos (< 1:16) pode indicar um quadro de sífilis muito recente, muito antiga ou tratada (cicatriz sorológica) ou ainda um resultado falso-positivo.

- Sorologia treponêmica:

- Os testes treponêmicos são:
 - FTA-Abs (*Fluorescent Treponemal Antibody Absorption*);

- MHA-TP (*Microhemagglutination Assay for Treponema Pallidum*);
- TPI (*Treponema Pallidum Immobilization*);
- ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*);
- EQL (*Electrochemiluminescence*);
- TPHA (*Treponemal Pallidum Hemagglutination Assay*);
- Testes rápidos (imunocromatográficos).

Os testes treponêmicos detectam anticorpos contra as espiroquetas e, portanto, confirmam o contato com o treponema.

São exames qualitativos e muito específicos para o treponema, e raramente observam-se resultados falso-positivos. Entretanto, apresentam variações entre si; o TPI pode ser negativo em dois terços dos casos primários e em um terço dos casos secundários. Desta forma, o método mais utilizado é o FTA-Abs. Outro teste treponêmico utilizado na prática é o teste imunocromatográfico, também chamado de teste rápido.

São os primeiros a positivar, tornando-se reativos a partir de sete a quinze dias da infecção. Em geral, devem ser reservados para a confirmação de um teste não treponêmico positivo.

É comum permanecerem positivos, mesmo após tratamento eficaz (cerca de 85% dos casos). No período compreendido entre dois e três anos após o tratamento, apenas 15 a 25% dos pacientes

apresentarão teste negativo quando avaliados por um teste treponêmico. Atualmente já se disponibiliza o FTA-Abs IgM, o qual é capaz de definir atividade da doença.

De acordo com o Ministério da Saúde (2015), para o diagnóstico de sífilis devem ser utilizados:

- Um dos testes treponêmicos (ex.: teste rápido ou FTA-Abs ou TPHA ou EQL ou ELISA).

MAIS

- Um dos testes não treponêmicos (ex.: VDRL ou RPR ou TRUST).

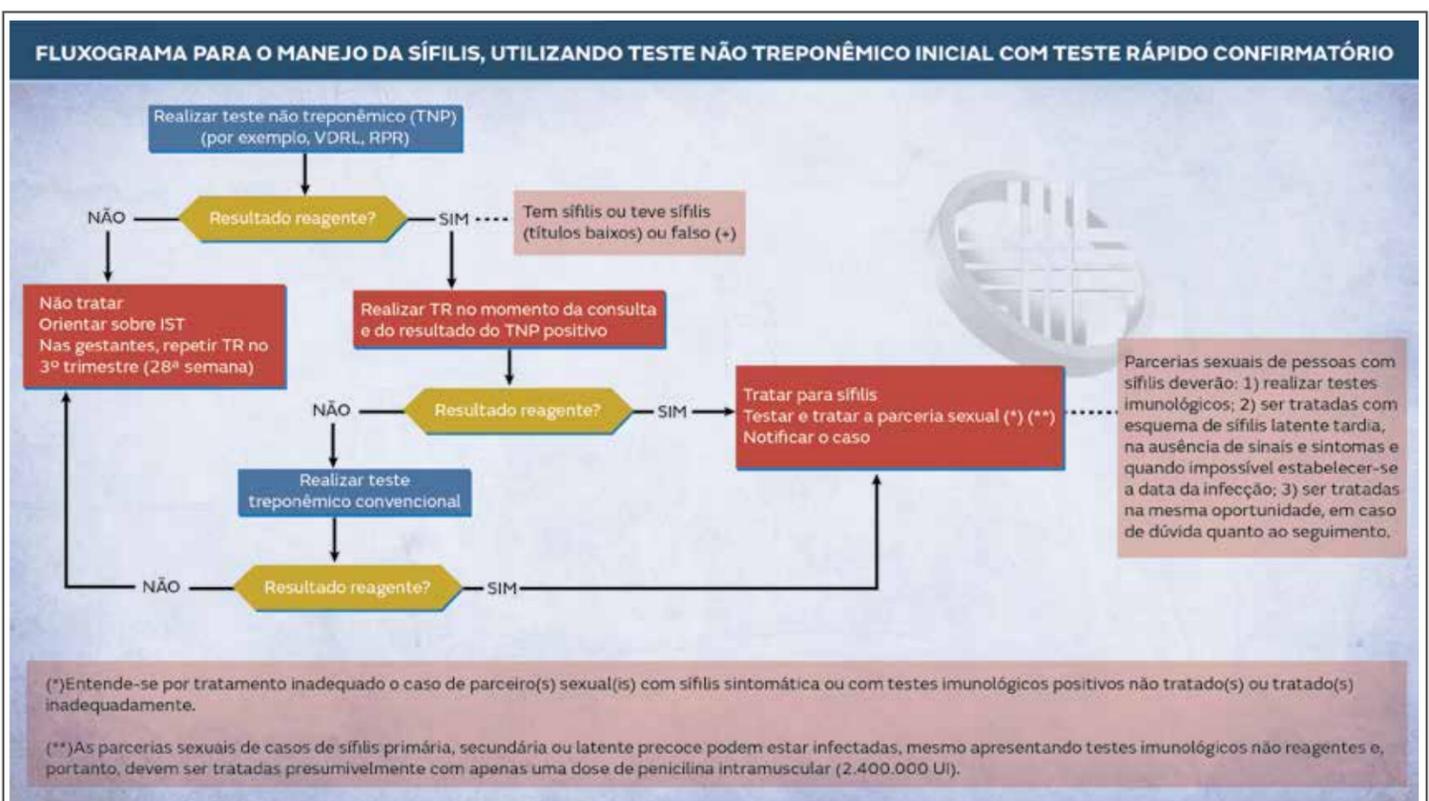
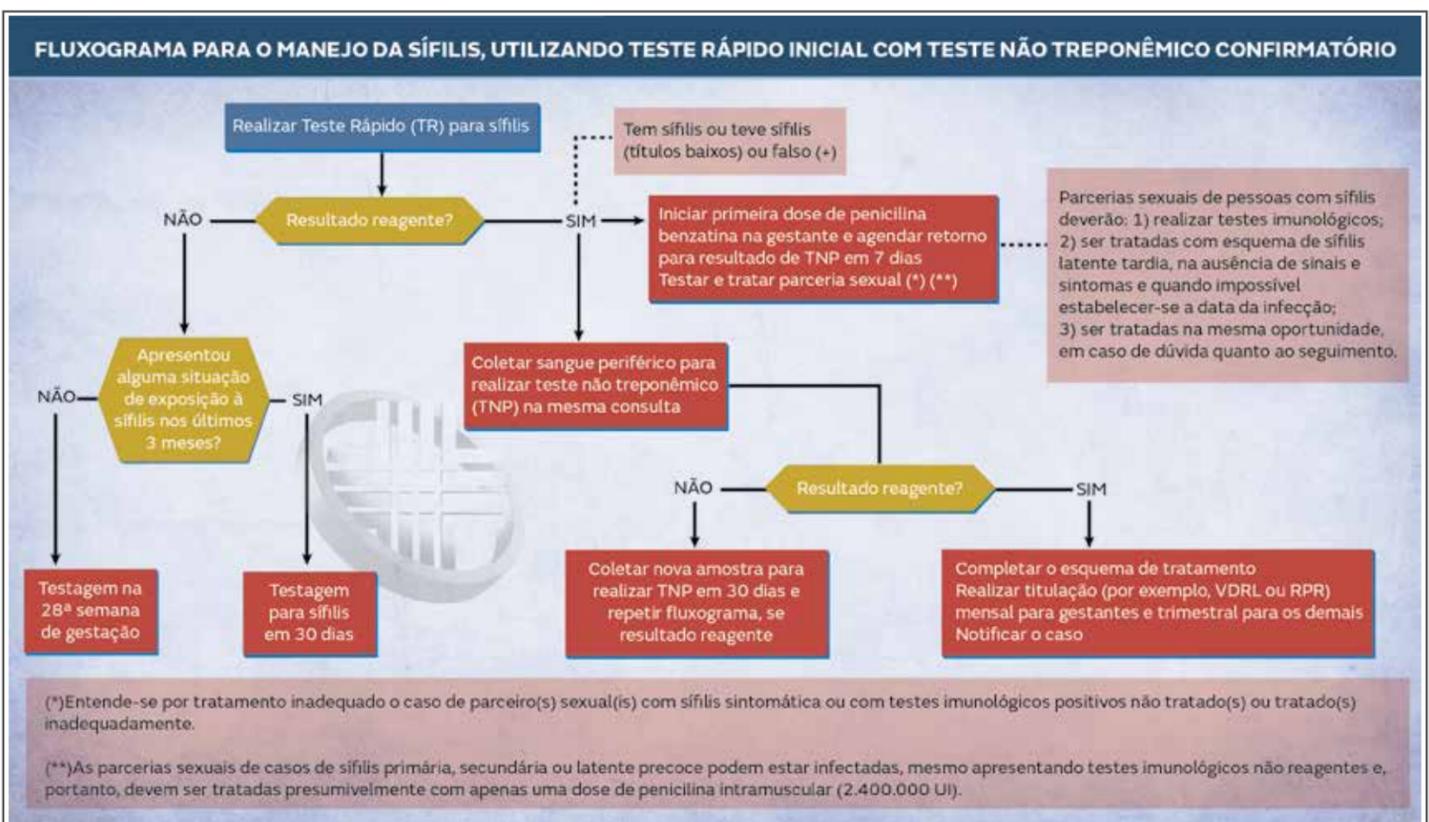
A ordem de realização fica a critério do serviço de saúde

Quando o teste rápido for utilizado como triagem, nos casos reagentes, uma amostra de sangue deverá ser coletada e encaminhada para realização de um teste não treponêmico. Em caso de gestante, o tratamento deve ser iniciado com apenas um teste reagente, treponêmico ou não treponêmico, sem aguardar o resultado do segundo teste.

Os **FLUXOGRAMAS** a seguir foram propostos pelo Ministério da Saúde para seguimento de pacientes com sífilis de acordo com o teste inicial utilizado.

IMPORTANTE

Não existe imunidade adquirida contra a sífilis, pois o nível de anticorpos decai. Isto significa que uma pessoa pode se reinfectar inúmeras vezes.





VDRL	FTA-ABS	INTERPRETAÇÃO
NÃO REAGENTE	NÃO REAGENTE	Negativo para sífilis, porém pode estar no período de “janela imunológica”.
NÃO REAGENTE	REAGENTE	Sífilis primária precoce ou doença de longa evolução; possivelmente curada.
REAGENTE	NÃO REAGENTE	Falso-positivo.
REAGENTE	REAGENTE	Doença não tratada ou tratada recentemente.

A Tabela acima resume a interpretação do perfil sorológico da sífilis.

Tratamento

A droga de escolha para o tratamento da sífilis é a penicilina G parenteral. À exceção da neurosífilis, a escolha recai sobre a penicilina benzatina. Sua eficácia é bem estabelecida pela experiência clínica e ensaios clínicos randomizados conhecidos.

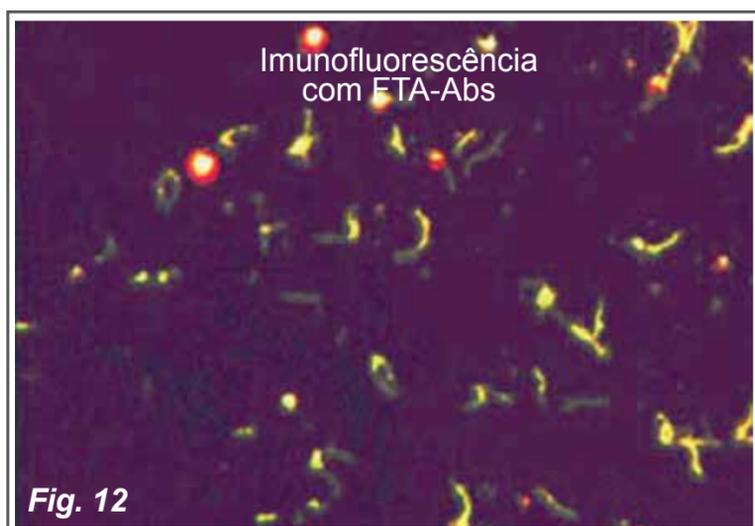
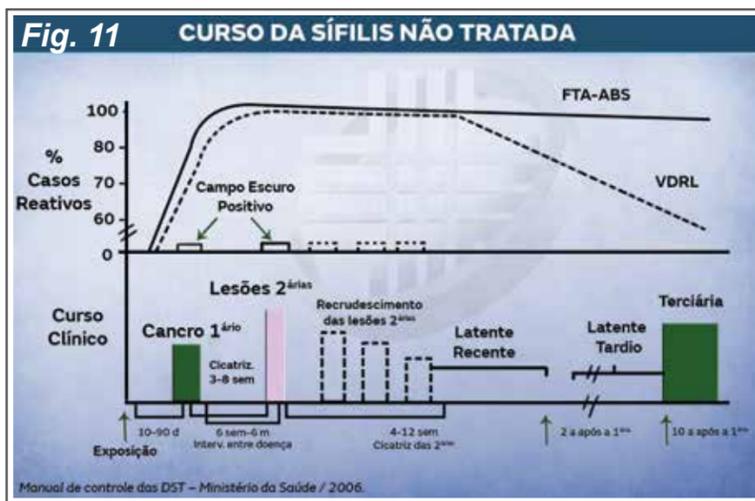
Alergia à Penicilina

O diagnóstico de alergia à penicilina deve ser adequadamente avaliado antes de se indicar outro medicamento para o tratamento da sífilis. Em primeiro lugar, esta avaliação compreende um interrogatório eficiente que oriente a real necessidade dos testes de sensibilidade à penicilina. Na grande maioria dos casos, os testes de sensibilidade não são necessários, porque o antecedente da “alergia” não se confirma por reações urticariformes ou lesões mais graves pós-uso de derivados penicilínicos.

A maioria das reações à penicilina é de natureza relativamente benigna. As reações anafiláticas ocorrem em 10 a 40 por 100.000 injeções aplicadas, com aproximadamente duas mortes por 100.000. Muitos autores advogam contra a realização dos testes de sensibilidade à penicilina. A história de alergia à penicilina só pode ser confirmada com a realização de testes adequados de sensibilidade.

SAIBA MAIS...

Acesse nosso site e leia mais sobre a dessensibilização para tratamento da sífilis em pacientes alérgicos à penicilina.



Tais testes cutâneos podem fazer parte da rotina de atividades de qualquer unidade de saúde, seguindo-se protocolo específico.

As condutas são resumidas nas tabelas do guideline CDC 2015 e Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas: Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST) 2015. Veja as Tabelas 1 e 2 na próxima página.

O CDC (2015) cita que a ceftriaxone é efetiva para o tratamento da sífilis primária e secundária, na dose de 1-2 g ao dia IM ou IV por 10 a 14 dias. Da mesma forma, a azitromicina vem sendo estudada como possível alternativa, na dose única de 2 g, porém ainda com resultados contraditórios. Outras opções de tratamento seriam a doxiciclina 100 mg 12/12h por 14 dias ou tetraciclina 500 mg 6/6h por 14 dias.

REAÇÃO DE JARISCH-HERXHEIMER

Reação adversa decorrente da eliminação de grande carga de antígenos treponêmicos na circulação, geralmente durante o tratamento da sífilis recente. Ocorre em 50 a 75% dos pacientes com sífilis recente após o início do tratamento (dentro das primeiras 24h de terapia). É mais comum na sífilis recente pela maior quantidade de espiroquetas circulantes. Caracteriza-se por febre, calafrios, mialgia, cefaleia, hipotensão arterial, exantema e exacerbação das lesões cutâneas, que surgem geral-

mente nas primeiras duas a quatro horas do início do tratamento com penicilina. Geralmente exige apenas cuidados sintomáticos. Ocorre involução espontânea em 12 a 48 horas. Não justifica a interrupção do esquema terapêutico, uma vez que não costuma se repetir com novas doses. Na gravidez, pode cursar com parto prematuro e sofrimento fetal.

Pode-se administrar 40 mg de metilprednisona trinta minutos antes da penicilina para se prevenir a reação.

Tab. 1

TRATAMENTO DA SÍFILIS SEGUNDO O CDC 2015

Estágio da Doença	Tratamento Recomendado	Alternativa
RECENTE <ul style="list-style-type: none"> Primária. Secundária. Latente recente (< 1 ano de evolução). 	<ul style="list-style-type: none"> Penicilina G benzatina (2,4 milhões UI, IM). Dose única. 1,2 milhões UI, IM, em cada glúteo. 	<ul style="list-style-type: none"> Doxiciclina, 100 mg 12/12h VO por 14 dias (1ª opção); ou Tetraciclina VO, 500 mg 6/6h por 14 dias. Ceftriaxone (1-2 g diariamente IM ou IV por 10-14 dias).
TARDIA <ul style="list-style-type: none"> Latente tardia. Latente de duração incerta. Terciária. 	<ul style="list-style-type: none"> Penicilina G benzatina (2,4 milhões UI cada, IM). Três doses com intervalo de uma semana (7,2 milhões UI cada, IM). 	<ul style="list-style-type: none"> Doxiciclina, 100 mg 12/12h VO ou tetraciclina 500 mg 6/6h VO por 28 dias (apenas para sífilis latente).
NEUROLUES	<ul style="list-style-type: none"> Penicilina G cristalina (3-4 milhões UI, IV) 4/4h por 10-14 dias (18-24 milhões U/dia). 	<ul style="list-style-type: none"> Penicilina G procaína 2,4 milhões IM, uma vez ao dia, diariamente; + Probenecide 500 mg VO, quatro vezes ao dia, por 10-14 dias; ou Ceftriaxone 2 g IV ou IM por 10-14 dias (segunda opção pelo risco de reação cruzada com a penicilina).

Tab. 2

TRATAMENTO DA SÍFILIS SEGUNDO O MINISTÉRIO DA SAÚDE 2015

Estágio da Doença	Tratamento Recomendado	Alternativa
RECENTE <ul style="list-style-type: none"> Primária. Secundária. Latente recente (< 1 ano de evolução). 	<ul style="list-style-type: none"> Penicilina G benzatina (2,4 milhões UI, IM). Dose única. 1,2 milhões UI, IM, em cada glúteo. 	<ul style="list-style-type: none"> Doxiciclina, 100 mg 12/12h VO por 15 dias (exceto gestantes); ou Ceftriaxone (1 g diariamente IM ou IV por 8 a 10 dias).
TARDIA <ul style="list-style-type: none"> Latente tardia. Latente de duração incerta. Terciária. 	<ul style="list-style-type: none"> Penicilina G benzatina (2,4 milhões UI cada dose, IM). Três doses com intervalo de 1 semana (7,2 milhões UI, IM). 	<ul style="list-style-type: none"> Doxiciclina, 100 mg 12/12h VO ou tetraciclina 500 mg 6/6h VO por 30 dias (exceto gestantes). Ceftriaxone (1 g diariamente IM ou IV por 8 a 10 dias).
GESTANTES	<ul style="list-style-type: none"> Penicilina G benzatina (2,4 milhões UI, IM). Doses de acordo com a fase da doença). 	<ul style="list-style-type: none"> Não há alternativas comprovadas. Está indicada a dessensibilização. Na impossibilidade de realizar a dessensibilização durante a gestação, a gestante deverá ser tratada com ceftriaxona.
NEUROSSÍFILIS	<ul style="list-style-type: none"> Penicilina G cristalina (3-4 milhões UI, IV) 4/4h por 14 dias (18-24 milhões U/dia). 	<ul style="list-style-type: none"> Ceftriaxone 2 g IV ou IM por 10 a 14 dias (2ª opção pelo risco de reação cruzada com a penicilina).

O Ministério da Saúde (2015) recomenda o uso de ceftriaxone como alternativa à penicilina em todas as formas de manifestação de sífilis, enquanto a doxiciclina é recomendada no tratamento da neurosífilis e não deve ser utilizada em gestantes.

Tratamento do Parceiro Sexual

O parceiro sexual de uma paciente com sífilis deve, de acordo com o Ministério da Saúde (2015), ser testado e tratado para sífilis. Além disso, ele deve: 1) realizar testes imunológicos; 2) ser tratado com esquema de sífilis latente tardia, na ausência de sinais e sintomas e quando impossível estabelecer-se a data da infecção; 3) ser tratado na mesma oportunidade, em caso de dúvida quanto ao seguimento. Considera-se o parceiro sexual inadequadamente tratado nos casos de sífilis sintomática ou com testes imunológicos positivos não tratado ou tratado inadequadamente.

Os parceiros sexuais de casos de sífilis primária, secundária ou latente precoce podem estar infectados mesmo apresentando testes imunológicos não reagentes e, portanto, devem ser tratados presumivelmente com apenas uma dose de penicilina intramuscular (2.400.000 UI).

Tratamento da Paciente HIV Positiva

As apresentações clínicas de cada estágio geralmente são semelhantes às das pacientes soronegativas. No entanto, algumas características da coinfeção sífilis/HIV devem ser destacadas, como: desenvolvimento de cancrs múltiplos e profundos, com resolução mais lenta; maior frequência de sobreposição de estágios e concomitância de lesões primárias e secundárias no momento do diagnóstico; maior frequência de secundarismo, com lesões cutâneas atípicas e exuberância de sintomas e sintomas; predisposição para acometimento oftálmico e neurológico, com progressão mais rápida da sífilis precoce à neurosífilis.

Desta forma, o Ministério da Saúde (2015) recomenda-se que a realização de punção líquórica em todos os coinfectados com sífilis e HIV e que apresentem pelo menos um dos seguintes critérios:

- Sinais ou sintomas neurológicos ou oftalmológicos;
- Evidência de sífilis terciária ativa (por exemplo, aortite ou gomas sífilíticas);
- Sífilis latente tardia ou de duração ignorada;
- $LT-CD4+ < 350$ células/mm³;
- $VDRL \geq 1:16$ ou $RPR \geq 1:32$;

- Queda inadequada ou estabilização sem queda nos títulos de teste não treponêmico durante o seguimento.

O CDC (2015) recomenda que pacientes com HIV e sífilis devem ser submetidos a um exame neurológico detalhado. A punção líquórica estaria indicada apenas caso haja sinais ou sintomas neurológicos, já que não foi demonstrado benefício na avaliação líquórica em pacientes com HIV sem alterações clínicas.

Em relação ao tratamento, o CDC (2015) afirma que doses adicionais de antibióticos em pacientes HIV positivos não melhoram a eficácia do tratamento e este deve ser similar ao de pacientes HIV negativos. O Ministério da Saúde, no manual de 2015, não faz qualquer menção sobre mudanças no tratamento, mas anteriormente (2006) recomendava que as pacientes HIV positivas com sífilis primária, secundária ou latente recente deveriam ter o tratamento prolongado por três semanas.

• Seguimento



Na sífilis primária ou secundária, os títulos de VDRL caem de forma exponencial, em geral cerca de quatro vezes ou dois títulos ao fim dos primeiros três meses, e de oito vezes ou quatro títulos ao fim de seis meses, negativando-se em cerca de um ano para sífilis primária tratada e em dois anos para a secundária. Portanto, o seguimento da paciente é longo, e deve ser realizado pela sorologia a cada três meses no primeiro ano e, se ainda houver título, de seis em seis meses no segundo ano. Em gestantes, preconizam-se sorologias mensais.

Os pacientes tratados com ceftriaxone devem ser seguidos em intervalos mais curtos (a cada 60 dias) e as gestantes, mensalmente, para serem avaliados com teste não treponêmico, considerando a detecção de possível indicação de retratamento (quando houver elevação de títulos dos testes não treponêmicos em duas diluições – ex.: de 1:16 para 1:64 – em relação ao último exame realizado), devido à possibilidade de falha terapêutica.

Quando considerar que ocorreu uma falha terapêutica?

Se houver elevação de títulos dos testes não treponêmicos em duas diluições (aumento em duas diluições – por exemplo 1:2 para 1:8) ou interrupção do tratamento, repetir a terapêutica.

• Sífilis na Gravidez

Estima-se que a prevalência da sífilis na gestação seja de 10 a 15%. Quanto mais recente a fase da infecção materna, maiores as taxas de

transmissão vertical da sífilis, o que pode ser explicado pela maior carga de espiroquetas encontradas nas infecções recentes (**Tabela 3**).

Tab. 3

Fases Clínicas	Taxa de Transmissão Vertical
Primária	70 a 100%
Secundária	90 a 100%
Latente precoce	40 a 80%
Latente tardia	10 a 30%
Terciária	10 a 30%

Apesar de cerca de 20% dos recém-natos de gestantes infectadas não tratadas não apresentarem sintomas, a doença pode se relacionar a diversas complicações, como:

- Crescimento intrauterino restrito;
- Óbito fetal;
- Óbito neonatal;
- Parto prematuro;
- Anomalias congênitas.

De acordo com as orientações contidas Protocolo de Infecções Sexualmente Transmissíveis do Ministério da Saúde (2015), recomenda-se a sorologia não treponêmica para e seguimento mensal pós-terapêutico na gravidez.

Quando solicitar o rastreio da sífilis no pré-natal?

Recomenda-se a sorologia não treponêmica para diagnóstico e seguimento terapêutico. Segundo recomendações do Ministério da Saúde, os testes não treponêmicos (VDRL ou RPR) deverão ser sempre solicitados na primeira consulta do pré-natal ou no primeiro trimestre da gestação e novamente no último trimestre. Na primeira consulta, o VDRL ou RPR podem ser substituídos pelo teste rápido para sífilis. Os testes não treponêmicos também devem ser solicitados na admissão para parto ou esvaziamento uterino (curetagem uterina e Aspiração Manual Intrauterina – AMIU). Importante lembrar que os testes não treponêmicos podem ser positivos durante a gestação (falso-positivos).

Como abordar uma gestante com VDRL positivo?

Segundo o Ministério da Saúde (2015), toda gestante com apenas um teste reagente, treponêmico ou não treponêmico, deve iniciar o tratamento para sífilis sem aguardar o resultado do segundo teste. No entanto, idealmente ela deve realizar uma sorologia confirmatória, diferente da primeira que foi realizada, e verificar o resultado posteriormente para confirmar a infecção.

Exemplo: se o primeiro teste foi treponêmico, o segundo deve ser não treponêmico e vice-versa.

Alguns autores recomendam que toda gestante com VDRL positivo e $< 1:8$ deve, idealmente,

ser testada com teste treponêmico. Na impossibilidade de se realizar teste confirmatório em tempo hábil, e a história passada de tratamento não puder ser resgatada ou resultado $\geq 1:8$, considerar o resultado positivo em qualquer titulação como sífilis em atividade. Além disso, devemos lembrar que os testes não treponêmicos podem ser positivos durante a gestação (falso-positivos).

Na gravidez acometida pela sífilis, está indicada a realização de USG para avaliar sinais de sífilis congênita (hepatomegalia, ascite e hidropsia fetal). A presença destes sinais sugere falha de tratamento.

Durante a gravidez, os mesmos esquemas terapêuticos de penicilina para as diversas fases clínicas da doença devem ser utilizados. Nas gestantes alérgicas, o tratamento não muda, uma vez que somente a penicilina é comprovadamente eficaz na prevenção da sífilis neonatal. Nestes casos, está indicada a dessensibilização da paciente, a qual deve ocorrer em ambiente hospitalar. Na impossibilidade de dessensibilização, deve-se utilizar ceftriaxone 1g IV ou IM 1x/dia por 8 a 10 dias. Entretanto, para fins de definição de caso e abordagem terapêutica da sífilis congênita, considera-se tratamento inadequado da mãe, e o recém-nascido deverá ser avaliado clínica e laboratorialmente.

Serão consideradas não tratadas adequadamente as pacientes:

- Tratamento realizado com qualquer medicamento que não seja a penicilina benzatina;
- Tratamento incompleto, mesmo tendo sido feito com penicilina benzatina;
- Tratamento inadequado para a fase clínica da doença;
- Instituição de tratamento dentro do prazo, em até 30 dias antes do parto;
- Parceiro sexual com sífilis não tratada ou tratada inadequadamente.

O Ministério da Saúde (2015) considera tratamento inadequado do parceiro sexual quando este apresenta sífilis sintomática ou testes imunológicos positivos, mas não recebeu tratamento ou foi tratado inadequadamente. A ausência da informação de tratamento do parceiro sexual deixa de ser um dos critérios de notificação de sífilis congênita, conforme era proposto no manual de DST anterior (2006).

A tetraciclina e o estolato de eritromicina são contraindicados devido à alteração do esmalte dentário e litíase intra-hepática fetal, respectivamente.



ATENÇÃO

Na gravidez, o tratamento deverá ser empregado de acordo com a fase clínica da doença. Se o diagnóstico de sífilis for realizado pelo rastreio sorológico (sem lesões clínicas), devemos classificá-la como de duração maior de um ano (latente tardia).

As gestantes tratadas requerem obrigatoriamente seguimento sorológico quantitativo mensal durante a gestação. Novo tratamento está indicado nas pacientes em que não se verifica resposta terapêutica ou naquelas em que há aumento de pelo menos duas diluições na titulação. Após o parto, é recomendada a análise histopatológica da placenta em gestante com exames positivos.

● **Sífilis Congênita**

A sífilis congênita é tema abordado em apostila específica de neonatologia, mas algumas observações devem ser realizadas:

O recém-nato não infectado pode apresentar anticorpos de origem materna até o sexto mês pós-parto (normalmente nos três meses posteriores ao nascimento). Assim, nestes casos, os testes treponêmicos podem ser úteis para descartar resultados falso-positivos. Entretanto, o FTA-Abs IgG encontrado no recém-nato pode ser oriundo da mãe. A obtenção deste resultado, transcorridos 18 meses após o parto, assegura a infecção da criança.

Por outro lado, o FTA-Abs IgM não ultrapassa a barreira placentária. Portanto, seu achado no recém-nato, confirma a origem fetal e, por conseguinte, a infecção luética. Os testes treponêmicos podem permanecer positivos por toda a vida, e por este motivo, não servem para acompanhamento.

Todo recém-nato deve ser submetido a hemograma, perfil hepático, avaliação de eletrólitos, raio X de ossos longos e avaliação oftalmológica e audiológica.

Além disso, deve ser realizada avaliação neurológica incluindo análise do liquor para detecção de neurosífilis. No liquor, o achado superior a 25 leucócitos/mm³ e níveis de proteínas maiores que 150 mg/dl no recém-nascido define o quadro de sífilis congênita, independente do resultado de VDRL. Este quadro requer tratamento apro-

priado. Caso não haja disponibilidade para análise líquórica, deve-se tratar como neurosífilis (o tratamento específico é discutido na apostila de Pediatria, “Neonatologia”).

- A **sífilis congênita precoce** é aquela que evidencia sinais e sintomas até dois anos de idade. Os sinais e sintomas incluem: baixo peso, coriza serossanguinolenta, obstrução nasal, choro ao manuseio, icterícia, anemia geralmente severa, hidropsia, lesões cutâneo-mucosas, como placas mucosas, lesões palmo-plantares, fissuras radiadas periorificiais e condilomas planos anogenitais; lesões ósseas, manifestas por periostite e osteocondrite (ex.: pseudoparalisia de Parrot); lesões do sistema nervoso central (ex.: convulsões, meningite); lesões do aparelho respiratório (pneumonia alba); hepatoesplenomegalia, pancreatite; rinite sanguinolenta; anemia, plaquetopenia e púrpura.

- A **sífilis congênita tardia** é aquela que ocorre após dois anos de idade. Os sinais e sintomas incluem: tibia em “lâmina de sabre”, fronte olímpica, surdez neurológica, deficiência no aprendizado, nariz em sela, mandíbula curta e arco palatino elevado; tríade de Hutchinson (dentes de Hutchinson – os dentes incisivos mediais superiores apresentam as bordas laterais convexas, e a borda livre em meia-lua (**FIGURA 13**) + ceratite intersticial + lesão do VIII par craniano) e hidrocefalia. A somatória: nariz em sela + fronte olímpica + gânglios epitrocleanos palpáveis constituem a “*Triade de Hochsinger*”, patognômica da sífilis congênita.



Fig. 13: Dentes de Hutchinson.

TRATAMENTO DA SÍFILIS DURANTE A GESTAÇÃO SEGUNDO O CDC 2015		
Estágio da Doença	Tratamento Recomendado	Alternativa
GESTANTES	<ul style="list-style-type: none"> • Penicilina G benzatina. • Em dose apropriada para cada estágio da doença. 	<ul style="list-style-type: none"> • Não há alternativas comprovadas. Está indicada a dessensibilização. 

TRATAMENTO DA SÍFILIS DURANTE A GESTAÇÃO SEGUNDO O MANUAL DO MINISTÉRIO DA SAÚDE 2015		
Estágio da Doença	Tratamento Recomendado	Alternativa
GESTANTES	<ul style="list-style-type: none"> • Penicilina G benzatina (dose apropriada para cada estágio da doença). 	História comprovada de alergia à penicilina (na indisponibilidade da dessensibilização): <ul style="list-style-type: none"> • Ceftriaxona 1 g, IV ou IM, 1x dia, por 8 a 10 dias.

Obs.: Embora não exista evidência científica que uma segunda dose de penicilina G benzatina traga benefício adicional ao tratamento da sífilis primária, secundária e latente recente para gestantes, alguns manuais a recomendam.

DIVERGÊNCIAS NA LITERATURA NA INFECÇÃO POR SÍFILIS



FIQUE DE OLHO!

DIVERGÊNCIAS DA LITERATURA:

Em relação às características do cancro duro

- O livro Ginecologia e Obstetrícia (SOGIMIG, 2012) descreve o cancro duro como uma lesão sem bordas proeminentes. Em relação à duração da lesão, este livro cita que a mesma dura de dez a vinte dias, podendo chegar a dois meses.
- O livro Rotinas em Ginecologia (Freitas, 2011) descreve o cancro duro como uma lesão endurecida, fundo liso e limpo, com bordos infiltrados e cor de carne. Já em relação à duração da lesão, este livro cita que a lesão persiste por seis a sete semanas.

Em relação à linfadenopatia na sífilis

- O Tratado de Patologia do Trato Genital Inferior (2005) e o livro Ginecologia Fundamental (2005) referem que a linfadenopatia é **unilateral**.
- O *Berek & Novak's Gynecology* (2012) e o CDC (2015) não incluem a linfadenopatia na apresentação da sífilis primária. Apenas a presença de úlcera única, com as características detalhadas na apostila.
- O Protocolo das IST do Ministério da Saúde (2015) só informa que ela é múltipla, mas não diz se é uni ou **bilateral**.
- O Manual de Orientação da FEBRASGO "Doenças Infectocontagiosas" (2010) menciona que a adenopatia é bilateral.
- O livro Rotinas em Ginecologia (2011 e 2006) refere presença de enfartamento ganglionar regional, com linfadenomegalias que aparecem uma a duas semanas após o cancro, mas não especifica se uni ou bilateral.
- O livro Ginecologia e Obstetrícia (SOGIMIG, 2012) também não menciona se a linfadenopatia é uni ou bilateral, assim como o livro Ginecologia (Unifesp, 2009).
- **Portanto, a dúvida persiste. Entretanto, o mais importante parece ser o conceito de que o quadro é acompanhado por múltiplas adenopatias regionais.**

Classificação da sífilis

- A OMS define sífilis latente como a sífilis latente inicial como uma infecção com menos de dois anos de duração. Uma infecção com mais de dois anos que não apresente manifestações clínicas de infecção por treponemas é classificada como sífilis latente tardia.
- Nenhuma outra referência pesquisada apresenta esta classificação.

VDRL sugestivo de infecção

- O Manual de Orientação da FEBRASGO "Doenças Infectocontagiosas" (2010) considera o VDRL reator com título igual ou superior a 1/16 como doença, devendo ser tratado. Já o MS determina que títulos maiores que 1:4 (maior ou igual a 1:8) sejam considerados doença em atividade.

Tratamento da sífilis

Sífilis recente: secundária e latente recente

- O tratamento da sífilis secundária e latente recente (< 1 ano) varia na literatura. Vamos resumir estas diferenças.
- Duas aplicações de Penicilina Benzatina 2,4 milhões UI com intervalo de uma semana.

Autores:

- Obstetrícia Básica (2007);

- Ministério da Saúde (2006);
 - Apenas uma dose única de 2,4 milhões de UI.
- Autores:**
- Ginecologia e Obstetrícia (SOGIMIG, 2007);
 - CDC (2015 e 2010);
 - Rotinas em Ginecologia (2011 e 2006);
 - Ginecologia (Unifesp, 2009);
 - Manual de Orientação da FEBRASGO "Doenças Infectocontagiosas" (2010);
 - OMS (2005);
 - Protocolo IST do Ministério da Saúde (2015).

Tratamento da sífilis

- O livro Rotinas em Ginecologia (2011), estranhamente, cita a penicilina procaína como opção para tratamento da sífilis recente e tardia, nas seguintes dosagens:
 - Recente: penicilina G procaína: 1.200.000 U IM por dez dias;
 - Latente tardia e terciária: penicilina G procaína: 1.200.000 U IM por quinze dias.
- O Manual de Orientação da FEBRASGO "Doenças Infectocontagiosas" (2010) recomenda a azitromicina como droga alternativa para tratamento da sífilis recente (menos de um ano), na dose de 1 g VO por duas ou três semanas.
- Tais esquemas não são citados pelo CDC ou pelo Ministério da Saúde.

Tratamento da sífilis em pacientes HIV positivos

- O antigo Manual de DST do Ministério da Saúde (2006) recomenda o tratamento prolongado por três semanas em pacientes HIV positivo com sífilis primária, secundária ou latente recente, além de punção lombar antes do tratamento nos casos de sífilis latente tardia, terciária ou de tempo desconhecido. Já o Manual de 2015 não faz referência a qualquer necessidade deste tratamento diferenciado.
- O Manual de DST do CDC (2015) recomenda o tratamento similar ao de pacientes sem HIV, justificando que dados atuais não justificam o tratamento prolongado. A punção lombar em pacientes HIV positivo só deve ser realizada caso haja sintomas neurológicos sugestivos de neurosífilis.

Seguimento após tratamento da sífilis

- O livro Ginecologia e Obstetrícia (SOGIMIG, 2012) recomenda que, após o tratamento, o seguimento deve ser realizado com exame sorológico em 3, 6, 9, 12 e 24 meses depois da terapia.
- O livro Ginecologia (Unifesp, 2009), assim como o Manual de controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis (Ministério da Saúde, 2008) recomendam o seguimento sorológico trimestral no primeiro ano e semestral no segundo ano após o tratamento.
- O Rotinas em Ginecologia (2011 e 2006) recomendam o seguimento com VDRL quantitativo com 6, 12 e 24 meses após o tratamento.
- O Manual de Orientação da FEBRASGO "Doenças Infectocontagiosas" (2010) recomenda o seguimento com 3, 6 e 12 meses após o tratamento no primeiro ano e semestral no segundo.
- A OMS recomenda que o seguimento dos pacientes tratados de sífilis inicial deve basear-se nos serviços e recursos médicos disponíveis. Os pacientes com sífilis inicial que tenham sido tratados com doses e preparações adequadas de penicilina benzatina devem ser clinicamente e sorologicamente avaliados, usando um teste não treponêmico, três meses após para a avaliação dos resultados da terapia. Deve-se proceder a uma segunda avaliação passados seis meses e, se os resultados o aconselharem nesse momento, novamente doze meses mais tarde, para

reavaliar a condição do paciente e detectar uma possível reinfecção.

- Portanto, o seguimento da paciente com sífilis não grávidas varia com as condições de cada serviço, mas o que não cabe discussão é que nas gestantes, o mesmo deve sempre ser mensal.

Rastreo da sífilis na gestação

- O livro Rotinas em Obstetrícia (2011) preconiza que as gestantes sejam testadas com o VDRL na primeira consulta de pré-natal e nos dois trimestres posteriores, o que não está de acordo com as recomendações do Ministério da Saúde (2006).

Transmissão vertical na gestação inicial

- O livro Ginecologia e Obstetrícia (SOGIMIG, 2012) cita que a contaminação do feto só ocorre a partir do quarto mês de gestação, pois antes disso o epitélio trofoblástico é espesso, impedindo a passagem das espiroquetas.
- O livro Rotinas em Obstetrícia (2011) cita que já existem evidências que sustentam que a infecção possa acometer o feto em qualquer idade gestacional, mesmo antes de dezesseis semanas, contrariando o que se acreditava anteriormente, informação esta também compartilhada pelo Ministério da Saúde.

Pelas evidências, parece que a crença de barreira trofoblástica contra a sífilis não vem se confirmando.

CANCRO MOLE

Ducreyi, em 1889, foi o primeiro a notar que a autoinoculação pode acarretar múltiplas lesões. É mais acentuada em populações desfavorecidas economicamente, e em locais com clima quente, como África e norte do Brasil. É comum sua apresentação concomitante a outras DST. Aproximadamente 10% das pacientes com cancro mole podem estar coinfectadas pelo *T. pallidum* ou pelo HSV. A OMS estima o surgimento de dois milhões de casos novos por ano no mundo. É uma moléstia de transmissão exclusivamente sexual.

• Epidemiologia

A ocorrência do cancro mole mantém-se inalterada. A OMS estima que existam seis milhões de casos no mundo.

• Sinonímia

Cancroide, cancro venéreo, úlcera de Ducreyi, cancro de Ducreyi, cavalo, cancrela.

• Agente Etiológico

Causado por um cocobacilo Gram-negativo, *Haemophilus ducreyi*, inoculado em pequenas soluções de continuidade na pele ou mucosa, conseqüente ao coito.

• Período de Incubação

Varia de três a sete dias. O risco de infecção em um intercurso sexual é de 80%.

• Etiopatogenia

Acredita-se que a infecção ocorra por múltiplas microabrasões epidérmicas durante o coito. Este dado baseia-se em experiências clínicas, que demonstraram a necessidade de abrasão cutânea para ocorrência da infecção.

• Quadro Clínico

A mulher pode ser portadora assintomática, representando um importante reservatório. A infecção acomete os homens em maiores proporções.

Apresenta-se inicialmente como uma pápula dolorosa que se desenvolve três a sete dias após o contágio, com halo de eritema. Em até 48h torna-se pústula, sofre erosão e, por fim, úlcera.

Geralmente as úlceras são múltiplas devido à autoinoculação. As úlceras apresentam base amolecida, bordo irregular, contorno eritematoso e fundo irregular recoberto por exsudato necrótico amarelado com odor fétido que, quando removido, revela tecido de granulação altamente friável. A localização determina os sintomas, como disúria, dor à defecação, sangramento retal, dispareunia e corrimento vaginal.

No homem, os locais mais acometidos são o frênulo e o sulco balanoprepucial; na mulher, a fúrcula e a face interna dos pequenos e grandes lábios.

Ocorre adenopatia inguinal inflamatória (bubão inguinal) em 30 a 50% dos casos, com tendência à supuração. Esta costuma ser unilateral (2/3 dos casos). Acomete quase exclusivamente indivíduos do sexo masculino (devido à anatomia da drenagem linfática). No início há adenomegalia dolorosa, que evolui para flutuação e fistulização em metade dos casos, classicamente por orifício único, exteriorizando-se um pus cremoso de cor verde com sangue. A adenopatia aparece de sete a quatorze dias após a ulceração e forma um plastrão que adere à pele em superfície e profundidade. Pode evoluir para abscessos acompanhados de episódios febris e impossibilidade de deambulação.

A infecção sistêmica não é comum, bem como a infecção de regiões distantes, porém há relatos de uma maior infecção na presença de anaeróbios.

O cancro misto de Rollet é a denominação da associação de cancro mole com cancro duro (12 a 15% dos casos).

• Diagnóstico

Nenhum método de identificação possui uma sensibilidade adequada.

- Exame físico:

É bem sugestivo.

O achado de úlcera dolorosa com adenopatia inguinal dolorosa é bastante sugestivo e quando

se associa à presença de supuração, é considerada patognomônica. Sua diferenciação clínica pode ser difícil mesmo quando realizada por observadores muito experientes. Em 10% dos casos pode coexistir com outra doença.

- Bacterioscopia com coloração de Gram ou Giemsa:

Pode ser utilizado com material da punção do bubão ou raspado das bordas da lesão, com sensibilidade de 70%. Serão encontrados germes Gram-negativos intracelulares (cocobacilos) com as extremidades mais coradas, dispostos em cadeias longas e paralelas (paliçada ou impressão digital), em disposição em “cardume de peixe” ou em cadeias isoladas. É grande a chance de falso-negativos.

- Cultura:

A cultura com identificação do *Haemophilus ducreyi* faz o diagnóstico definitivo. No entanto, apresenta difícil execução pelas exigências de crescimento do bacilo que necessita do fator X (ferriprotoporfirina, derivada da hemoglobina não destruída por ocasião do aquecimento indispensável para o preparo do Ágar chocolate). Possui 80% de sensibilidade. Na cultura identifica-se crescimento em pares e em cadeias paralelas. O CDC não recomenda o diagnóstico de cancroide baseado na identificação do micro-organismo pela cultura.

- PCR:

Alta sensibilidade, porém de alto custo e pouco disponível.

Segundo o CDC (2015), o diagnóstico presuntivo do cancro mole é definido por:

- Presença de uma ou mais lesões ulceradas;
- Ausência de evidência do *T. pallidum* em exame de campo escuro ou teste sorológico (este realizado após sete dias do aparecimento da lesão);
- Aspecto da úlcera e da linfadenopatia regional característicos do cancroide;
- Teste negativo (PCR, cultura) para herpesvírus na lesão ulcerada.

● **Tratamento**

Gestantes:

Deve-se evitar o tratamento com ciprofloxacino, devido ao potencial efeito teratogênico da medicação. Está autorizado o uso de azitromicina ou ceftriaxone durante este período e na amamentação.

A infecção não representa ameaça ao feto ou ao neonato. Deve-se lembrar da associação com *Treponema pallidum* que ocorre em 10 a 15% dos casos de cancro mole.

Recomendações Gerais:

- O tratamento sistêmico deve ser acompanhado de higiene local rigorosa para evitar a autoinoculação.
- É mandatório o tratamento do parceiro, pelo fato de existirem portadores assintomáticos, principalmente entre as mulheres.
- O paciente deve ser reexaminado de três a sete dias após o início da terapia, pois após este período deve ser constatada a melhora dos sintomas e da lesão.



- O seguimento deve ser realizado até a involução total das lesões.
- Segundo o Manual do Ministério da Saúde de 2015, a aspiração com agulha de grosso calibre dos gânglios linfáticos regionais comprometidos pode ser indicada para alívio dos linfonodos tensos e com flutuação. É contraindicada a incisão com drenagem ou a incisão dos linfonodos acometidos. Por outro lado, o CDC (2015) recomen-

da a incisão com drenagem ao invés da aspiração com agulha devido à menor necessidade de procedimentos de drenagem subsequentes.

- Por vezes, lesões maiores necessitam de maior tempo de tratamento com antibióticos.
- É muito importante excluir a possibilidade de sífilis associada pela pesquisa de *Treponema pallidum* na lesão genital e/ou por reação sorológica para sífilis, no momento e trinta dias após o aparecimento da lesão.

• Prognóstico

O prognóstico é bom e a cura é completa, com involução total das lesões.

TRATAMENTO DO CANCRO MOLE SEGUNDO O CDC 2015

• RECOMENDADO:

- Azitromicina 1 g dose única VO; ou
- Ceftriaxone 250 mg dose única IM; ou
- Ciprofloxacina 500 mg 12/12h por 3 dias VO; ou
- Eritromicina 500 mg 8/8h por 7 dias.

TRATAMENTO DO CANCRO MOLE SEGUNDO O MINISTÉRIO DA SAÚDE – 2015

• 1ª OPÇÃO:

- Azitromicina 1 g dose única VO; ou
- Ciprofloxacina 500 mg dose única IM.

• 2ª OPÇÃO:

- Ciprofloxacina 500 mg 12/12h por 3 dias VO (contraindicado para gestantes, lactentes e crianças);
- Alguns autores citam a doxiciclina como opção terapêutica.



Prof. Fernando Figueira (IMIP – 2011) também citam o Tianfenicol e Eritromicina como opções, e citam outras drogas, a saber:

- Tetraciclina 500 mg 6/6 horas por quinze dias;
- Sulfametoxazol/trimetopim (800/160) 01 comp. VO 12/12 horas por dez dias ou até a cura clínica;
- Doxiciclina 100 mg VO 12/12 horas por dez dias ou até a cura clínica.

- O documento da OMS também cita a eritromicina em quatro tomadas diárias durante sete dias como opção terapêutica, e não de 8/8 horas, como sugere o CDC.

PERCEBA QUE TAIS OPÇÕES ALTERNATIVAS NÃO CITADAS PELO MINISTÉRIO DA SAÚDE OU CDC E QUE O ÚNICO QUE MOSTRA POSOLOGIA DISTINTA PARA ERITROMICINA É O CDC.

LINFOGRANULOMA VENÉREO

• Sinonímia

Mula, doença de Nicolas-Favre-Durand, bubão climático, linfogranuloma inguinal.

• Agente Etiológico

Causado pela *Chlamydia trachomatis*, bactéria Gram-negativa obrigatoriamente intracelular, sorotipos L1, L2 e L3. É cerca de três vezes mais frequente em mulheres do que em homens. Afeta, predominantemente, o sistema retículo-histiocitário, preferencialmente os linfonodos inguinais e ilíacos. A disseminação ocorre primariamente pela via linfática.

• Etiopatogenia

Apresenta três fases:

- Erosão da pele;
- Adenite;
- Fibrose e destruição.

• Período de Incubação

- Varia de 3 a 21 dias.

• Quadro Clínico

É doença infecciosa sistêmica e crônica cujos principais efeitos resultam em dano ao sistema linfático de drenagem da infecção.

Caracterizado por três fases:

- Lesão de inoculação:

A lesão inicial é indolor e corresponde a uma pápula, vesícula, pústula ou ulceração isolada na fúrcula que desaparece sem sequela. A evolução para úlcera é insidiosa e esta é, geralmente, não dolorosa e de curta duração, sendo frequentemente não percebida.

No homem, aparece com mais frequência no sulco coronal, frênulo e prepúcio (**FIGURA 15**).

DIVERGÊNCIAS NA LITERATURA NO CANCRO MOLE



DIVERGÊNCIAS DA LITERATURA:

Em relação ao tratamento

FIQUE DE OLHO!

- O livro Ginecologia e Obstetrícia (SOGIMIG, 2012) e Manual de Orientação da FEBRASGO “Doenças Infectocontagiosas” (2010) recomendam, além das opções já citadas, algumas opções alternativas ao tratamento do cancro mole:
 - Tianfenicol 5 g VO em dose única.
 - Tianfenicol 500 mg VO a cada 8 horas por sete a dez dias.
 - Eritromicina (estearato) 500 mg VO 6/6 horas por sete dias.
- O livro Rotinas em Ginecologia (Freitas, 2011) e o livro Ginecologia Ambulatorial Baseada em Evidências do Instituto de Medicina Integral

Na mulher, ocorre na parede vaginal posterior e fúrcula. Pode haver formação de úlcera crônica na fúrcula, com fundo granulomatoso e friável, conhecida como síndrome de Clémont-Simon.



Fig. 15

- Disseminação linfática regional:

A adenite pode evoluir em nódulos inguinais superficiais dolorosos ou bubões, que frequentemente rompem a pele com exsudação de descarga purulenta. A fistulização pelos locais de drenagem pode permanecer por períodos prolongados. Fecha-se um trajeto e abrem-se outros, o que resulta em aspecto semelhante a um bico de regador.

Ocorre em geral após uma média de quatro dias, podendo surgir entre uma a seis semanas após a lesão de inoculação.

No homem acomete linfonodos inguinais, os quais se desenvolvem uma a seis semanas após a lesão inicial, e em 70% dos casos o acometimento é unilateral. Na mulher, o acometimento dos linfonodos é variável, e depende do local da inoculação (**FIGURA 16**).



Fig. 16

A supuração e fistulização por orifícios múltiplos (**bico de regador**) é característica. O acometimento do reto pode levar à proctite e à proctite hemorrágica. O contato orogenital pode causar glossite e linfadenopatia regional. Os sintomas gerais incluem febre, mal-estar, ano-

rexia, emagrecimento, artralgia, sudorese noturna e meningismo.

- Sequelas:

A terceira fase da doença surge gradualmente após alguns meses de processo supurativo linfonodal, e resulta em estenose e fibrose da vagina e do reto. Durante essa fase, a obstrução linfática crônica é responsável pelo edema característico de genitália externa.

Mais frequentes nos homossexuais masculinos e nas mulheres que realizam sexo anal.

São principalmente retais com proctocolite ou envolvimento inflamatório de tecidos linfáticos perirretais ou perianais, o que resulta em fístulas e estenoses.

A obstrução linfática crônica na mulher acarreta a elefantíase genital (na mulher – estiômeno vulvar de Huguier).

Podem ocorrer fístulas retais, vaginais, vesicais e estenose retal.

A estenose retal é por vezes tão intensa que necessita de colostomia definitiva: o sífiloma retal de Fournier. O quadro completo de envolvimento vulvoanorretal é conhecido como síndrome de Jersild.

● Diagnóstico

Na maioria dos casos, o diagnóstico do Linfogrânuloma Venéreo (LGV) é realizado em bases clínicas, não sendo rotineira a comprovação laboratorial. Esse diagnóstico deve ser considerado em todos os casos de adenite inguinal, elefantíase genital, estenose uretral ou retal.

Mas existem alguns testes diagnósticos que podem auxiliar o diagnóstico, a saber:

- **Teste de fixação do complemento ou ELISA:** É o método mais usado na atualidade. Devem ser feitas duas dosagens com intervalo de duas semanas. O teste torna-se positivo após quatro semanas de infecção. Um aumento de quatro vezes nos títulos de anticorpos tem valor diagnóstico. Além disso, altos títulos (> 1:64) também são sugestivos de infecção atual. O título do teste de fixação do complemento não tem associação com o grau de comportamento clínico da doença. Este teste também se apresenta positivo em casos de uretrite, cervicite, conjuntivite e psitacose, causados por outros subtipos de clamídia.

- **Reação em cadeia polimerase (PCR):** Amplifica as sequências de DNA de clamídia. Tem sido recentemente utilizada com resultados favoráveis. Apesar do alto custo operacional, é a técnica mais precisa no diagnóstico de infecção por clamídia.

- **Teste de microimunofluorescência:** É considerado mais sensível e específico do que a fixação do complemento. A desvantagem é

que ainda se encontra restrito a laboratórios de pesquisa.

- **Teste da intradermorreação de Frei:** É um teste cutâneo em que são inoculados antígenos derivados da clamídia com surgimento de nodulação de mais de 5 mm, com halo eritematoso após 48 horas da inoculação. É reativo na presença de todos os sorotipos de clamídia e apresenta baixa especificidade e sensibilidade.

- **Exame histopatológico:** O exame do material obtido de secreções ou tecidos infectados não é específico, mas é sugestivo.

- **Cultura:** Utiliza-se o meio de McCoy ou de HeLa 229. O isolamento da clamídia é feito a partir do aspirado do linfonodo e de material obtido da uretra e da endocérvice. É um procedimento dispendioso e demorado.

- **Métodos radiológicos:** A linfografia e o enema opaco avaliam a extensão e o envolvimento linfonodal e fazem diagnóstico diferencial com outras doenças, como o câncer.

IMPORTANTE

A FEBRASGO (Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia) orienta que o diagnóstico deve ser feito por meio de cultura em células McCoy ou HeLa ou por técnicas de PCR.

• Tratamento

A medicação de escolha é a doxiciclina, mas na gestação, por ser contraindicada, o tratamento deve ser feito com azitromicina.

Os parceiros sexuais devem ser tratados. Se ele for sintomático, o tratamento deve ser realizado com os mesmos medicamentos do caso-índice. Se o parceiro for assintomático, recomenda-se azitromicina 500 mg, 2 comprimidos, VO, dose única ou doxiciclina 100 mg, 1 comprimido, VO, 2 x dia, por 7 dias.

Os antibióticos não têm efeito dramático na remissão da adenopatia nem revertem sequelas, como a estenose retal.



A aspiração cirúrgica do bubão, em caso de flutuação, pode ser realizada. O CDC recomenda incisão e drenagem dos bubões para evitar sequelas. Segundo o Ministério da Saúde, os bubões que se tornarem flutuantes podem ser aspirados por agulha calibrosa, não devendo ser incisados cirurgicamente.

Importante ressaltar que esta é mais uma divergência na literatura, e o próprio Ministério da Saúde se contradiz em dois documentos distintos. No “Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis” (2015), contraindica a drenagem, enquanto no Manual “Doenças Infecciosas e Parasitárias” (2008) recomenda que a adenite seja tratada através da drenagem.

Caso não haja resposta clínica ou sorológica após três semanas de tratamento, este deverá ser reiniciado com outro medicamento.

A terapêutica adequada é associada ao declínio terapêutico dos anticorpos.

TRATAMENTO DO LINFOGRANULOMA VENÉREO SEGUNDO O CDC 2015

• RECOMENDADO:

- Doxiciclina 100 mg 12/12h VO por 21 dias.

• ALTERNATIVO:

- Eritromicina 500 mg VO 6/6h por 21 dias;
- Azitromicina 1 g, uma vez/semana, por três semanas provavelmente é efetivo, apesar da falta de dados, e deve ser utilizada na gestação.

TRATAMENTO DO LINFOGRANULOMA VENÉREO SEGUNDO O MINISTÉRIO DA SAÚDE – 2015

• RECOMENDADO:

- Doxiciclina 100 mg 12/12h VO por 21 dias.

• ALTERNATIVO:

- Azitromicina 1 g, uma vez/semana, por três semanas (esquema preferencial na gestante).

Tratamento na Gestação:

O CDC e o Ministério da Saúde recomendam que a infecção na gestação seja tratada com azitromicina, nas mesmas doses já mencionadas.

DIVERGÊNCIAS NA LITERATURA NO LINFOGRANULOMA VENÉREO



FIQUE DE OLHO !

DIVERGÊNCIAS DA LITERATURA:

Em relação ao diagnóstico através da fixação de complemento

- O livro Rotinas em Ginecologia (2011) cita que valores maiores ou iguais a 1:64 são compatíveis com o diagnóstico.
- Já o livro Ginecologia (Unifesp, 2009), o CDC (2010) e o Manual do Ministério da Saúde “Doenças Infecciosas e Parasitárias” (2008) citam como sugestivos de infecção quando maiores que 1:64.

Vamos pela maioria: > 1:64.

Em relação ao tratamento

- O livro Ginecologia e Obstetrícia (SOGIMIG, 2012) recomenda no tratamento do linfogranuloma venéreo, sempre com duração de 21 dias:
 - Tianfenicol 500 mg VO a cada 8 horas;
 - Eritromicina (estearato) 500 mg VO 6/6 horas;

- Tetraciclina 500 mg VO 6/6 horas;
- Sulfixazol 500 mg VO 6/6 horas;
- Não cita a doxiciclina.

Na gravidez, recomenda a eritromicina (estearato) ou amoxicilina 500 mg VO 8/8 horas por 21 dias.

PERCEBA QUE TAL ESQUEMA NÃO É CITADO PELO MINISTÉRIO DA SAÚDE OU CDC.

DONOVANOSE

Doença crônica progressiva, de baixo contágio. Mais frequente nas regiões tropicais, na raça negra e em pessoas de baixo nível socioeconômico.

Acomete preferencialmente pele e mucosas das regiões genitais, perianais e inguinais.

Não é totalmente conhecido o mecanismo de transmissão. Pode ocorrer por contaminação fecal ou autoinoculação. Sua transmissão provavelmente não é somente sexual, pois pode ser encontrada em crianças, jovens inativos sexualmente, é rara em profissionais do sexo, rara em parceiros de casos-índice e não possui período de incubação definido. A região genital é afetada em 90% dos casos e a inguinal em 10%.

Apresenta frequência semelhante em homens e mulheres. A lesão primária pode ocorrer na vulva, na vagina ou na cérvix e, apresentar-se como pápulas indolores ou úlceras necrosantes com bordas friáveis. A adenopatia inguinal usualmente está ausente.

• Sinonímia

Granuloma inguinal, granuloma venéreo, granuloma tropical, úlcera serpiginosa, granuloma contagioso e granuloma esclerosante.

• Agente Etiológico

Klebsiella granulomatis (anteriormente chamado de *Calymmatobacterium granulomatis*), também conhecido como *Donovania granulomatis*, é um bacilo Gram-negativo, pleomórfico, imóvel, raramente cultivável, com formas extracelulares (não capsuladas e jovens) e intracelulares (capsuladas e maduras). Parece pertencer à flora intestinal.

• Período de Incubação

- Varia de trinta dias a seis meses (média de cinquenta dias).

• Quadro Clínico

Inicialmente, apresenta-se como uma pápula ou nódulo indolor, única ou múltipla, de localização subcutânea, geralmente nos lábios ou no introito vaginal. A lesão evolui para ulceração de borda plana ou hipertrófica, bem delimitada, com fundo granulomatoso, vermelho-viva e friável (sangramento fácil ao toque), que evolui lentamente para lesão vegetante ou ulcerovegetante. Por autoinoculação, vão surgindo lesões satélites que se unem, alcançando grandes áreas. Não cursa normalmente com adenite, somente pseudobubões (granulações subcutâneas) quase sempre unilaterais, e que podem ser confundidos com aumento linfonodal. São encontrados na região inguinal, em geral unilaterais, e são causados por granulações subcutâneas devido à inflamação local.

Pode evoluir para forma elefantíase na mulher, devido à obstrução linfática. Esta sequela pode exigir correção cirúrgica. Os locais mais acometidos na mulher são dobras e região perianal, como os lábios menores, região perineal, e às vezes, colo e trato genital superior (**FIGURAS 17 a 20**).



Fig. 17



Fig. 18



Fig. 19



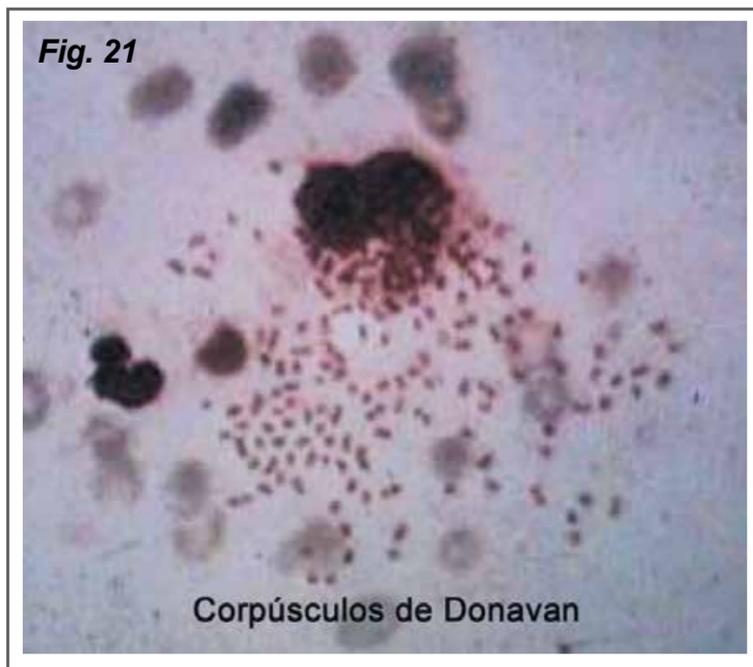
Fig. 20

• Diagnóstico

Realizado através da identificação dos corpúsculos de Donovan em esfregaço com coloração de Wright, Giemsa ou Leishman ou histopatológico.

O que são corpúsculos de Donovan?

São corpos intracelulares com largas células mononucleares encontrados em raspados de tecido ou em material de biópsia (**FIGURA 21**).



• Tratamento

A cura é incomum na ausência de tratamento. A lesão evolui para extensa destruição tecidual com cicatrizes retráteis, deformidades cutâneas e estase linfática.

O Ministério da Saúde recomenda a adição de um aminoglicosídeo (gentamicina 1 mg/kg IV 8/8 horas) por pelo menos três semanas ou até a cicatrização das lesões caso não haja melhora evidente após os primeiros dias de terapia com ciprofloxacina ou eritromicina.

O CDC (2015) recomenda que parceiros que tiveram contato sexual com mulheres que desenvolveram o granuloma inguinal, nos 60 dias que precederam o aparecimento dos sintomas, deverão ser examinados. No entanto, o valor da terapia empírica na ausência de sinais clínicos e sintomas não foi estabelecido. Já o Ministério da Saúde (2015) considera que, devido à baixa infectividade, não é necessário o tratamento dos parceiros sexuais.

O critério de cura é clínico, baseado no desaparecimento da lesão.

Tratamento na Gestação:

Na gravidez, usar estearato de eritromicina ou azitromicina por três semanas. A ciprofloxacina e a doxiciclina são contraindicadas.

Não há evidências de riscos para a gestante ou para a gravidez e não há relato de infecção congênita resultante de infecção intrauterina ou anteparto para o feto.

Carcinoma é complicação em 0,25% dos casos.

TRATAMENTO DA DONOVANOSE SEGUNDO O CDC 2015

• RECOMENDADO:

- Azitromicina 1 g VO 1x/semana ou 500 mg/dia por pelo menos três semanas ou até o desaparecimento completo das lesões.

• ALTERNATIVO:

- Doxiciclina 100 mg 12/12h VO por pelo menos 21 dias ou até o desaparecimento completo das lesões;
- Ciprofloxacina 750 mg VO 12/12h por pelo menos três semanas e até a cura clínica;
- Estearato de eritromicina 500 mg VO 6/6h por no mínimo três semanas e até a cura clínica;
- Sulfametoxazol/trimetoprim (800 mg e 160 mg) VO 12/12h por no mínimo três semanas e até a cura clínica.

TRATAMENTO DA DONOVANOSE SEGUNDO O MINISTÉRIO DA SAÚDE – 2015

• RECOMENDADO:

- Doxiciclina 100 mg 12/12h VO por pelo menos 21 dias ou até o desaparecimento completo das lesões.

• ALTERNATIVO:

- Azitromicina 1 g VO 1x/semana por pelo menos três semanas ou até cicatrizar as lesões;
- Ciprofloxacina 750 mg, VO, de 12/12 horas, por pelo menos três semanas ou até cicatrizar as lesões;
- Sulfametoxazol/trimetoprim (800 mg e 160 mg) VO 12/12h por pelo menos três semanas ou até cicatrizar as lesões.

HERPES GENITAL

Doença incurável e recorrente. É a DST ulcerativa mais frequente, seguida pelo cancro duro. A incidência vem aumentando, principalmente, entre os adolescentes, devido ao início precoce da atividade sexual e à maior exposição sexual. Existem cerca de 100 espécies virais na família *Herpesviridae*, sendo oito de interesse médico. São eles:

HSV-1;

HSV-2;

Tipo 3: varicela-zóster;

Tipo 4: Epstein Barr vírus;

Tipo 5: citomegalovírus;

Tipo 6: exantema súbito;

Tipo 7;

Tipo 8: relacionado a indivíduos com sarcoma de Kaposi.

Vamos nos ater ao estudo do HSV-1 e HSV-2. Embora o HSV-1 esteja associado primariamente à infecção orofaríngea (herpes labial) e o HSV-2 à infecção genital, ambos podem causar infecções em qualquer parte do corpo. Compartilham antígenos. A resposta imune

caracteriza-se por reatividade cruzada entre anticorpos.

Alguns estudos sugerem um aumento da participação do tipo 1 na lesão genital, porém a infecção pelo tipo 2 persiste como a mais prevalente. Em alguns estudos, o HSV-1 corresponde a 30% do total de casos de infecção genital.

A primoinfecção é geralmente assintomática. Cerca de 90% dos pacientes soropositivos não se recordam de ter apresentado sintomatologia prévia.

Aproximadamente 30% da infecção primária genital deve-se ao HSV 1. No entanto, a recorrência é menor com o tipo 1. Portadores de herpes devem informar seus parceiros que pode haver infecção em períodos assintomáticos. Este fato é mais comum com o tipo 2, principalmente nos primeiros doze meses da infecção primária.

● Agente Etiológico

- *Herpes-Simplex* Vírus (HSV) de dupla-hélice de DNA, parte da subfamília dos alfa-*herpesvirinae*, tipos 1 (predominante nas lesões orais) e 2 (predominante nas lesões genitais).

- Transmissão sexual, inclusive orogenital. Os casos não devem ter relação se houver lesões ativas.

- O vírus do herpes permanece no tecido neural por toda a vida, se alojando nos gânglios sensoriais após a infecção primária. A reativação ocorre na raiz dorsal, retornando pelo nervo para a superfície da pele ou da mucosa correspondente ao dermatomo de origem. Desta forma, as lesões recidivam sempre no mesmo local.

● Período de Incubação

Média de quatro dias.

● Quadro Clínico

Apresenta duas formas básicas de infecção: a primária e a recorrente.

- Primária:

Normalmente, os sintomas são mais graves, mas pode não produzir sintomas. Os pródromos incluem prurido, ardência, hipersensibilidade, queimação e parestesia.

As lesões cutâneas sucedem os sintomas prodromicos em horas ou dias. Estas são transmitidas por contato direto ou fômites. Caracterizam-se por pápulas eritematosas de 3 a 10 mm, seguindo-se de vesículas agrupadas com conteúdo citrino. As vesículas se rompem e originam ulcerações dolorosas, com bordas lisas, de mínima profundidade, não ultrapassando 1 mm e que não sangram à manipulação. Posteriormente, são recobertas por crostas sero-hemáticas que cicatrizam por completo.

Em 50% dos casos pode haver adenopatia dolorosa inguinal bilateral e, com frequência, repercussão sistêmica (astenia, mialgia, febre, mal-estar, aumento da sensibilidade e formigamento).

Lesões cervicais subclínicas podem se manifestar por corrimento aquoso.

Após a infecção primária, sintomática ou não, o vírus ascende através dos nervos periféricos sensoriais, penetra nos núcleos das células ganglionares e entra em estado de latência.

No homem, as lesões são mais frequentes na glândula e no prepúcio; em alguns casos, observa-se corrimento genital e disúria. Na mulher, as lesões são mais frequentes nos pequenos lábios, no clitóris, nos grandes lábios, na fúrcula e no colo do útero.

- Recorrente:

As recorrências, independente do tipo viral, tornam-se menos frequentes com o passar do tempo.

A recorrência é mais branda, complica menos, tem menor duração (média de nove dias contra doze dias da infecção primária), menor liberação viral e menos lesões clínicas.

O risco de recorrência após o episódio inicial de herpes genital é de 50% para o tipo 1 e 80% para o tipo 2. Geralmente os episódios são mais curtos e mais brandos. Também podem ser precedidos por sintomas prodromicos (sensibilidade local, prurido, queimação, mialgias, fígadas) em 50% dos casos.



A reativação pode ser desencadeada após episódios febris, exposição solar, frio intenso, traumatismos, menstruação, estresse físico ou emocional, antibioticoterapia prolongada e imunodeficiência. A cicatrização ocorre em torno de 10 dias, sem sequelas estéticas devido à superficialidade das lesões.

• Diagnóstico

Apesar de diversos autores sugerirem que o diagnóstico clínico é bastante sensível, o CDC (2015) cita que o diagnóstico clínico pode ser difícil porque as clássicas lesões vesiculares dolorosas ou ulcerativas estão ausentes em várias pacientes.

- **Citologia:** O citodiagnóstico de Tzanck pode ser útil como método auxiliar, permitindo o achado de células multinucleadas (células duas a cinco vezes maiores que um leucócito normal) e balonização celular (**FIGURA 23**). Outros vírus, como o da varicela, podem apresentar o mesmo aspecto (não é específico). Além disto, não é capaz de promover a diferenciação entre tipos 1 e 2. O Papanicolau, apesar de não ser método específico, permite a observação de inclusões virais.



- **Sorologia:** Os anticorpos contra o herpes desenvolvem-se após a infecção primária e permanecem por toda a vida. Tem valor se houver elevação dos títulos em quatro semanas. Estima-se que aproximadamente 90% da população tenha anticorpos IgG para HSV-1 e 22% para o HSV-2.

- **Imunofluorescência direta:** Pesquisa de anticorpos monoclonais com eficácia semelhante à cultura, mas de menor custo, fácil realização e maior rapidez do resultado. Os anticorpos contra o herpes desenvolvem-se após a infecção primária e permanecem por toda a vida.

IMPORTANTE

A cultura e o estudo histopatológico são os exames mais sensíveis, sobretudo na fase de vesícula. Nesta fase ocorre crescimento em 95% dos casos, decresce para 70% na úlcera e 30% na crosta. A sensibilidade também é maior na infecção primária que na recorrência, devido à maior quantidade de vírions (1.000.000 contra 100 a 1.000 em 0,2 ml de inoculado na infecção recorrente).

Para investigar o tipo de HSV devemos observar a glicoproteína específica do HSV, que pode ser G1 ou G2, diferenciando, respectivamente, entre HSV-1 e HSV-2.

- **Cultura:** Técnica mais específica. A sensibilidade varia de acordo com o estágio sendo progressivamente menor em lesões vesiculosas, pustulosas, ulceradas e crostosas. Sua execução na prática é de menor importância.

- **Biópsia:** Não é rotineiramente realizada.

• Tratamento

O herpes é uma doença recorrente e incurável. O tratamento possui o objetivo de encurtar o curso da doença, diminuir sua intensidade e recorrências.

- **Tratamento sintomático:** Pode ser realizado com analgésicos orais para alívio de sintomatologia dolorosa e limpeza local com compressas de solução fisiológica ou degermante em solução aquosa, para higienização das lesões.

Não devem ser empregados corticoides. Podem ser utilizados antibióticos tópicos (neomicina) nos casos de infecções secundárias.

- **Tratamento específico do primeiro episódio:** Segundo o *guideline* CDC 2015, pode ser realizado com aciclovir, valaciclovir ou fanciclovir por sete a dez dias. Caso não haja cura até dez dias pode-se estender o tratamento. Já o Ministério da Saúde recomenda apenas o aciclovir.

- **Tratamento tópico:** Eficácia questionável (ver quadro). Não parece alterar o curso da doença e sua utilização deve ser desencorajada. Convém lembrar que antibióticos tópicos, como a neomicina, podem ser empregados nos casos de infecções secundárias.

- **Tratamento das recorrências:** No caso de recorrência, o tratamento deve ser iniciado aos primeiros sintomas prodrômicos, por cinco dias de duração.

- **Tratamento em casos graves:** Em caso de manifestações graves o uso de aciclovir deverá ser venoso (5 a 10 mg/kg, 8/8h, 5-7 dias ou até regressão).

- **Tratamento supressivo:** Está indicado em pacientes que apresentam recidiva de seis ou mais vezes ao ano e consiste em aciclovir 400 mg VO duas vezes por dia (opções: fanciclovir 250 mg VO duas vezes ao dia, valaciclovir 500 mg ou 1 g VO uma vez ao dia) por seis meses a um ano (ver quadro “Tratamento Supressivo do Herpes”).



LEMBRE

O tratamento antiviral (oral ou tópico) não erradica o vírus, mas pode reduzir a frequência e duração das recorrências após a infecção primária (vanciclovir, fanciclovir, aciclovir) quando usado de forma profilática.

Segundo Ridley (doenças da vulva), o tratamento oral nas recorrências parece ter efeito importante na duração e na gravidade dos sintomas.

Ensaio randomizados não mostraram diminuição de recorrências com o tratamento durante a infecção primária. A sua melhor indicação é em pacientes infectados pelo HIV durante a primoinfecção ou com herpes genital persistente.

O tratamento tópico com aciclovir, embora seja discutível sua eficácia, **parece** diminuir sintomas, tempo de infecção e liberação do vírus, mas **não há dados suficientes para se recomendá-lo**.

Ensaio clínico de fase III mostram que o *resiquimod* tópico apresenta bons resultados, mas ainda está em estudo.

TRATAMENTO DO HERPES GENITAL SEGUNDO O CDC 2015

<p>PRIMOINFECÇÃO:</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Aciclovir 400 mg 3x/dia por sete a dez dias. ▪ Aciclovir 200 mg 5x/dia por sete a dez dias (= 4/4h, porém omite-se a última dose da noite). ▪ Fanciclovir 250 mg 3x/dia por sete a dez dias. ▪ Valaciclovir 1 g 2x/dia por sete a dez dias. <p>Todos os tratamentos devem ser estendidos se não houver cura até dez dias.</p>
<p>RECORRENTE:</p> <p>Iniciar no primeiro dia ou nos sintomas prodrômicos.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Aciclovir 400 mg 3x ao dia por cinco dias. ▪ Aciclovir 800 mg 2x ao dia por cinco dias. ▪ Aciclovir 800 mg VO 3x ao dia por dois dias. ▪ Fanciclovir 125 mg 2x ao dia por cinco dias. ▪ Fanciclovir 1 g VO 2x ao dia por um dia. ▪ Fanciclovir 500 mg em dose única, seguido de 250 mg 12/12 horas por dois dias. ▪ Valaciclovir 500 mg 2x ao dia por três dias. ▪ Valaciclovir 1 g 1x ao dia por cinco dias.

TRATAMENTO DO HERPES GENITAL SEGUNDO O MINISTÉRIO DA SAÚDE 2015

<p>PRIMOINFECÇÃO:</p> <p>Iniciar o tratamento mais precocemente possível.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Aciclovir 200 mg VO 4/4h, 5x/dia, por sete dias (= 4/4h, porém omite-se a última dose da noite); ou ▪ Aciclovir 400 mg VO 8/8h por sete dias.
<p>RECORRENTE:</p> <p>O tratamento deve ser iniciado preferencialmente no período prodrômico (aumento de sensibilidade local, ardor, dor, prurido e hiperemia da região genital).</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Aciclovir 400 mg VO 8/8h por cinco dias. ▪ Aciclovir 200 mg VO, 5x/dia, por cinco dias (= 4/4h, porém omite-se a última dose da noite).

Obs.: O Ministério da Saúde menciona que as apresentações orais de valaciclovir e fanciclovir têm eficácia semelhante ao aciclovir comprimido; porém, o aciclovir é a opção terapêutica disponível na RENAME (Relação Nacional de Medicamentos Essenciais).

TRATAMENTO SUPRESSIVO DO HERPES

Diminui a frequência da infecção em 70 a 80%. Pode ser empregado para quem apresenta seis ou mais episódios por ano, e quando o parceiro é soronegativo (há proteção para o parceiro soronegativo de 77% em oito meses). Uma razão lógica para se fazer a profilaxia no começo é que a recorrência tende a diminuir com o tempo. Pode ser feito com:

- Aciclovir 400 mg 2x/dia VO;
- Fanciclovir 250 mg 2x/dia VO;
- Valaciclovir 500 mg 1x/dia VO;
- Valaciclovir 1 g 1x ao dia VO.

O Ministério da Saúde recomenda apenas o aciclovir 400 mg 2x/dia VO por até 6 meses,

podendo o tratamento ser prolongado por até dois anos, como forma de tratamento de supressão para herpes genital.

Não foram relatados problemas na utilização prolongada destas drogas. No entanto, ainda está em estudo a segurança de seu uso por tempo indefinido.

Outras formas de profilaxia incluem o emprego do *condom* e de vacinas (várias estão em estudo).

Alguns peritos recomendam a interrupção do aciclovir após um ano de uso contínuo, para se poder reavaliar a taxa de recorrência. A dose necessária capaz de evitar recorrências num indivíduo só pode ser determinada empiricamente.

MANEJO DAS COMPLICAÇÕES OU MANIFESTAÇÕES GRAVES

(ENCEFALITE, OUTRAS MANIFESTAÇÕES DO SNC, INFECÇÕES DISSEMINADAS, HEPATITE, PNEUMONITE)

- Devem ser tratadas com aciclovir venoso na dose de 5 a 10 mg/kg 8/8h por cinco a sete dias ou até melhora clínica, seguido por tratamento por via oral completando dez dias no total.
- A infecção do SNC por HSV raramente resulta em cultura positiva do liquor. Esta não é rotineiramente recomendada.
- Complicações do SNC incluem: meningite asséptica (patologia mais comum), radiculopatia sacral, mielite transversa e meningite linfocítica benigna recorrente (meningite de Mollaret). Aproximadamente 1/3 das mulheres com infecção primária apresenta algum tipo de sinal meníngeo, quando pesquisado corretamente.

CONDUTA TERAPÊUTICA NO HERPES

Atualmente três drogas são usadas para tratamento do herpes: ACICLOVIR, VALACICLOVIR E FANCICLOVIR. Não há superioridade de uma sobre a outra.

A diferença está basicamente no custo e na comodidade posológica.

O ACICLOVIR é a droga utilizada há mais tempo. No entanto, sua menor biodisponibilidade (< 20%) requer seu uso até 5x/dia, fato que interfere com a adesão ao tratamento.

Por este motivo, foram sintetizadas drogas com melhor posologia: o VALACICLOVIR, éster do aciclovir, e o FANCICLOVIR, que é produto do penciclovir.

A resistência a estas drogas pode ser adquirida com mutações no gene viral da timidina quinase ou no gene da DNA polimerase. Nestes raros casos, podem ser utilizados o foscarnet e o cidofovir.

• Herpes e Gravidez

O risco de transmissão é maior quando a infecção primária ocorre no terceiro trimestre da gravidez (30-50%). É menor quando nos casos recorrentes ou quando a infecção primária ocorre no primeiro trimestre (< 1%).

- A prevenção do herpes neonatal em paciente soronegativa compreende:
 - Evitar contato com pessoas infectadas;
 - Interrupção da gestação por via alta na presença de lesões ativas no canal de parto (embora esta medida não evite completamente a chance do neonato ser contaminado);
 - Em caso de gestante sem infecção genital conhecida, deve-se evitar relações sexuais durante o terceiro trimestre com parceiros sabidamente infectados ou suspeitos para infecção herpética;
 - Realizar cesariana dentro de quatro a seis horas nos casos de rotura prematura de membranas amnióticas em gestantes com doença genital clinicamente ativa, com o objetivo de diminuir o risco de transmissão. Em caso de rotura das membranas ovulares, quanto maior o tempo de rotura, maior será a chance de contaminação. Essa conduta parece não trazer nenhum benefício quando a bolsa amniótica estiver rota além deste período.
- A infecção neonatal ocorre no momento do parto em 85% dos casos. No pós-parto, ocorre em 10% dos casos através do contato com

lesões de outras pessoas. Em 5% dos casos ocorre intraútero, de forma ascendente ou transplacentária, associando-se com aborto, parto prematuro, lesões cutâneas e malformações congênitas, principalmente hidrocefalia e coriorretinite.

- O aciclovir não parece ser teratogênico, e embora seja classificado como categoria C para uso na gestação, é a medicação mais utilizada, e está indicado na primoinfecção em qualquer trimestre da gravidez ou em casos recorrentes severos. Existem poucos dados disponíveis sobre a segurança do fanciclovir e valaciclovir.



ATENÇÃO

O parto vaginal, em mulheres que contraíam herpes genital primário pouco antes do parto, põe o bebê em risco de herpes neonatal. Os recém-nascidos de mulheres com doença recorrente correm risco muito reduzido. Culturas genitais no fim da gravidez não indicam necessariamente contaminação no parto. Uma história e um exame físico cuidadosos servem de guia quanto à necessidade de uma cesariana nas mães com lesões de herpes genital.

• Herpes e HIV

A história natural das lesões do herpes pode alterar-se na coinfeção pelo HIV. Nas pessoas infectadas por HIV, muitas lesões do herpes responderão ao aciclovir, mas poderá ser necessário aumentar a dose e prolongar o tratamento para além da duração recomendada. Subsequentemente, os pacientes podem ter

benefícios com a terapia crônica de supressão. Nos casos graves, está indicado o tratamento injetável, com aciclovir 5 a 10 mg por kg de peso IV, de 8/8h, por cinco a sete dias, ou até resolução clínica.

Esquema supressivo para pacientes HIV positivos:

- **Aciclovir** 400-800 mg VO 2 a 3x ao dia;
- ou
- **Fanciclovir** 500 mg VO 2x ao dia;
- ou
- **Valaciclovir** 500 mg VO 2x ao dia.

Esquema terapêutico para infecção esporádica em pacientes HIV positivos:

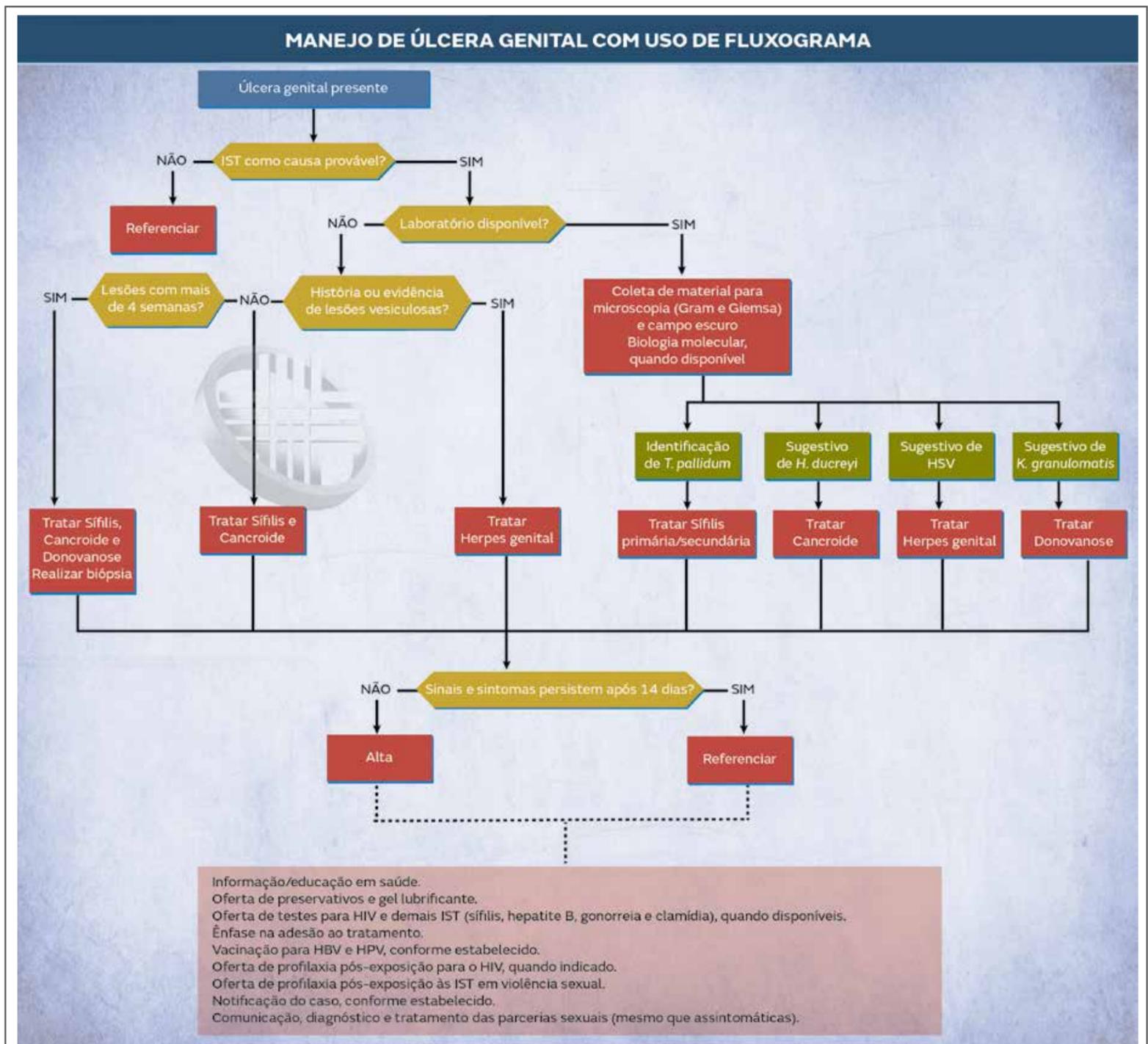
- **Aciclovir** 400 mg VO 3x ao dia cinco a 10 dias;
- ou
- **Fanciclovir** 500 mg VO 2x ao dia 5 a 10 dias;
- ou
- **Valaciclovir** 1 g VO 2x ao dia por 5 a 10 dias.

Resumidamente, toda vez que uma úlcera genital seja claramente diagnosticada como uma doença sexualmente transmissível, os testes diagnósticos apresentados ao longo do capítulo deverão ser aplicados de acordo com os dados clínicos obtidos. Na ausência de exames laboratoriais disponíveis, a paciente deverá ser tratada da mesma forma, considerando a importância para a saúde pública.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DAS ÚLCERAS GENITAIS

• Infecções

- **MONONUCLEOSE:** Há casos relatados na literatura de úlcera genital por EBV, nenhum deles em imunocomprometidos. É encontrada particularmente em adolescentes. Apresenta-se com episódios febris, faringite, linfadenopatia cervical e úlceras genitais. Estas podem acontecer durante um episódio agudo de mononucleose infecciosa e infecção pelo EBV. O diagnóstico da infecção é típico na adolescente com múltiplas ulcerações genitais associadas à linfadenopatia, esplenomegalia e uma cultura para herpes negativa. O diagnóstico é confirmado pela demonstração de linfócitos atípicos no esfregaço de sangue e um teste anticorpos heterófilos positivo, como o *monospot*. O tratamento é sintomático, limitado ao alívio da dor e ao manejo da superinfecção das úlceras genitais. Caracteriza-se pela presença de úlcera dolorosa nos pequenos lábios durante a



Fonte: Ministério da Saúde, 2015 – Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas: Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis.

infecção primária de mononucleose infecciosa. Essa úlcera tem sua cicatrização completa em torno de 32 dias.

- **HIV:** Úlcera primária induzida pelo HIV é rara e diagnóstico de exclusão. O tratamento consiste em zidovudina 100 mg VO 4/4h associada a aciclovir, cetoconazol ou corticoides tópicos.

- **CANDIDÍASE:** Pode levar a fissuras e ulcerações com prurido local. O tratamento consiste em nistatina local ou derivados imidazólicos locais ou triazólicos sistêmicos em dose única.

- **HISTOPLASMOSE:** Associada a trabalho em galinheiros, cavernas e construções, esta infecção fúngica tem casos descritos na literatura de ulceração genital como manifestação da doença disseminada. O tratamento requer anfotericina B sistêmica.

- **MÍASE:** A invasão de tecido humano por larvas de insetos dípteros, principalmente em pacientes com nível de higiene precário e áreas rurais pode ocorrer na região genital. O tratamento consiste na remoção cirúrgica das larvas, debridamento local, lavagem abundante e diária, além de controle da dor e do prurido com analgésicos e anti-histamínicos.

● Doenças Sistêmicas

- **SÍNDROME DE BEHCET:** Condição rara, que consiste em diagnóstico de exclusão. Corres-

ponde a uma vasculite de etiologia indeterminada que se apresenta com úlceras orais e genitais, profundas, dolorosas e recidivantes. Tendem a se desenvolver em áreas de trauma (o que mostra o fenômeno da patergia). Não há teste diagnóstico histológico e a biópsia da lesão evidencia área de vasculite. Lesões neurológicas e oculares podem ocorrer. Tratamento local se limita a antissépticos locais ou esteroides tópicos na presença de grandes erosões. O tratamento sistêmico é multidisciplinar, envolvendo oftalmologistas e reumatologistas.

- **PENFIGOIDE CICATRICIAL:** É uma doença autoimune que pode cursar com úlceras vulvares, vaginite descamativa e conjuntivite.

- **PÊNFIGO VULVAR.**

- **PIODERMA GANGRENOSO.**

- **DOENÇA DE CROHN (anorretal):** Cerca de 2/3 das crianças com manifestações cutâneas possuem envolvimento dos genitais com aumento da sensibilidade, fissuras, edema e as clássicas ulcerações “em facada” nas dobras cutâneas que são consideradas patognomônicas. O diagnóstico é feito pela biópsia local e investigação intestinal. O tratamento pode ser sistêmico ou intralesional tópico. Corticosteroides, dapsona, sulfassalazina, azatioprina, metronidazol, tetraciclina, 6-mercaptopurina e suplementação oral de zinco estão entre os tratamentos propostos.

- **PENFIGOIDE BOLHOSO.**

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DAS PRINCIPAIS ÚLCERAS GENITAIS

CARACTERÍSTICA	SÍFILIS	HERPES	DONOVANOSE	CANCRO MOLE	LINFOGRANULOMA VENÉREO
AGENTE	<i>Treponema pallidum</i>	HSV 1 e 2	<i>Calymmatobacterium granulomatis</i>	<i>Haemophilus ducreyi</i>	<i>Chlamydia trachomatis</i>
SINONÍMIA	Lues, cancro duro, protossifiloma	—	Granuloma inguinal	Cancroide Cancrela Cavalo	Doença de Nicolas-Favre Mula
Nº DE ÚLCERAS	Única	Múltiplas	Única ou múltiplas	Única ou múltiplas	Única
ASPECTOS DAS ÚLCERAS	Bordos endurecidos com superfície lisa e limpa	Bordos definidos, fundo limpo, não sangra quando manipulada	Bordo hipertrófico ou plano, lesão ulcerovegetante friável. Autoinoculável (em espelho).	Bordos salientes e com fissuras radiadas com fundo sujo e friável	Úlcera pequena ou pápula (primeira fase)
PROFUNDIDADE	Moderada	Superficial (< 1 mm)	Profunda	Moderada	Superficial
SENSIBILIDADE	Indolor	Dolorosa	Indolor	Dolorosa	Indolor
ADENOPATIA	Unilateral ou bilateral dependendo da referência bibliográfica (mais detalhes no texto)	Bilateral	Não há adenite na donovanose, raramente pode-se formar pseudobubão (granulações subcutâneas) na região inguinal, unilateral.	Presente em 50%, unilateral	Inguinal, crônica, unilateral, dolorosa (segunda fase)
FISTULIZAÇÃO	Não	Não	Não	Presente	Sim, em bico de regador

SUGESTÕES BIBLIOGRÁFICAS:**LIVROS DIDÁTICOS:**

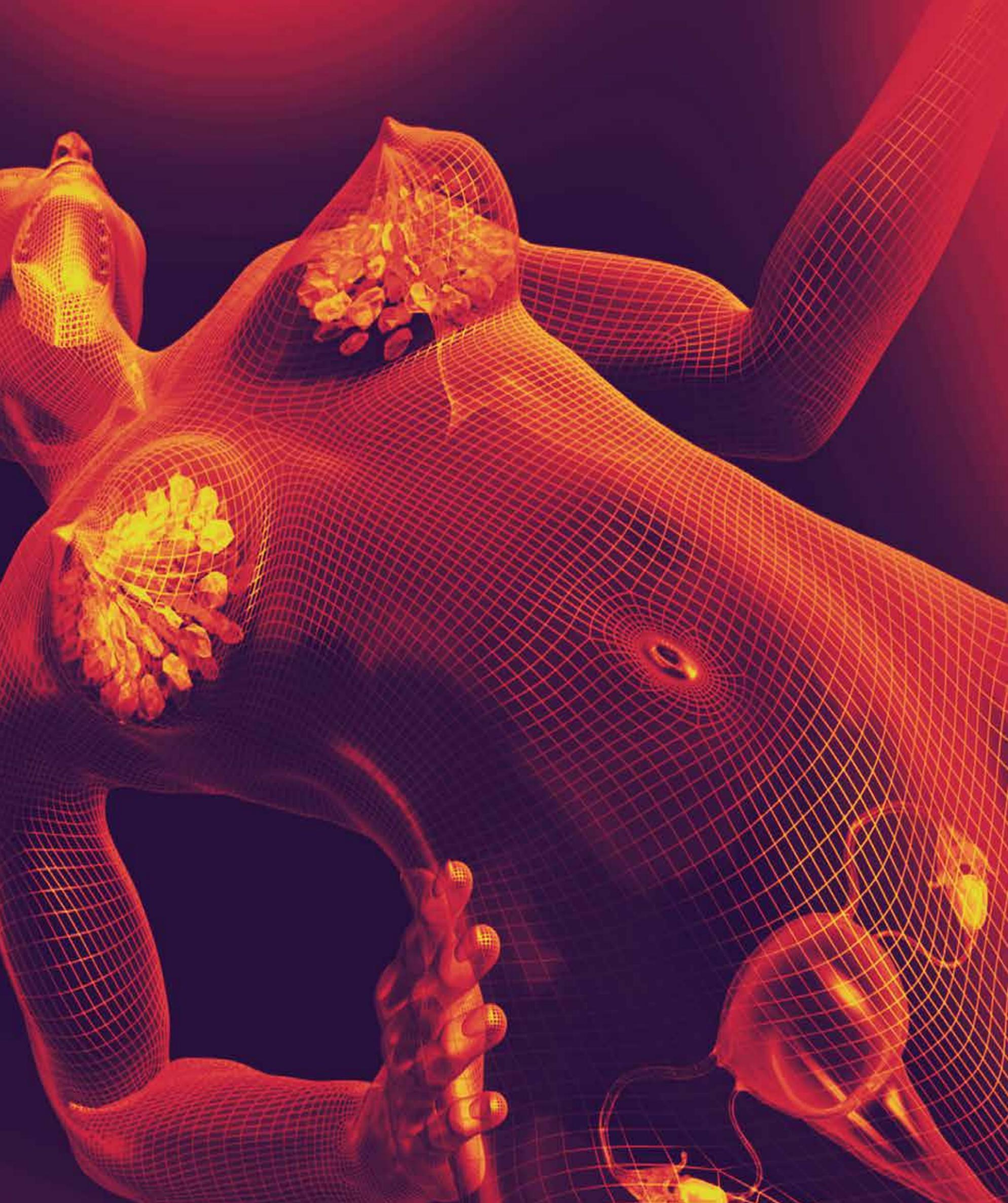
1. *Ginecologia Ambulatorial Baseada em Evidências Científicas*, Coopmed, 3ª edição, 2016.
2. *Ginecologia – Hospital Universitário Antonio Pedro*. 1ª ed., Editora da UFF, 2014.
3. *Berek & Novak Gynecology*. 15 ed., Lippincott Williams & Wilkins, 2012.
4. *Manual de Ginecologia e Obstetrícia da SOGIMIG*. 5ª ed., Guanabara Koogan, 2012.
5. *Ginecologia Ambulatorial Baseada em Evidências Científicas – IMIP*, Medbook, 1ª edição, 2011.

6. *Freitas F, Menke CH, Rivoire WA, Passos EP. Rotinas em Ginecologia*. 5ª ed., Artmed, 2006 e 6ª ed., Artmed, 2011.

7. *Ginecologia – UNIFESP*. 1ª ed., editora Manole, 2009.

SITES E MANUAIS:

1. CDC – 2015. *Sexually transmitted diseases treatment guidelines. Morbidity and Mortality Weekly Report 2015; 64 N° 2*.
 2. Ministério da Saúde, 2015: *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas. Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis*.
 3. *Guia de Bolso - Doenças Infecciosas e Parasitárias*, 8ª ed., 2010.
-
- 



Cap. 5

DOENÇAS VIRAIS



DOENÇAS VIRAIS

A INFECÇÃO PELO HERPES-VÍRUS SERÁ ABORDADA NA SEÇÃO DE ÚLCERAS GENITAIS. EM RELAÇÃO À INFECÇÃO PELO HIV E ÀS HEPATITES VIRAIS, DAREMOS ÊNFASE À OCORRÊNCIA DURANTE A GESTAÇÃO, UMA VEZ QUE AMBAS SÃO ABORDADAS EM APOSTILAS ESPECÍFICAS DE INFECTOLOGIA E GASTROENTEROLOGIA, RESPECTIVAMENTE.



PONTOS PRINCIPAIS:

- Conhecer as principais infecções virais.
- Saber diagnosticá-las e tratá-las.
- Conhecer o seu manejo durante a gestação.

INFECÇÃO PELO PAPILOMAVÍRUS HUMANO (HPV)

O principal fator de risco para o desenvolvimento de atipias na zona de transformação é a presença do **HPV**, responsável por **99%** dos casos de câncer de colo. Trata-se de um parasita intracelular, capaz de acelerar a velocidade das mitoses celulares, o que aumenta a chance de desenvolvimento de atipias. Estudos recentes revelaram que o HPV possui proteínas que interagem com os genes supressores de tumor p53 e erb.

Na maioria das vezes a infecção cervical pelo HPV é transitória e regride espontaneamente, entre seis meses a dois anos após a exposição. No pequeno número de casos nos quais a infecção persiste e, especialmente, é causada por um tipo viral oncogênico, pode ocorrer o desenvolvimento de lesões precursoras, cuja identificação e tratamento adequado possibilitam a prevenção da progressão para o carcinoma cervical invasivo (OMS).

Além de aspectos relacionados à própria infecção pelo HPV (tipo e carga viral, infecção única ou múltipla), outros fatores ligados à imunidade, à genética e ao comportamento sexual parecem influenciar os mecanismos ainda incertos que determinam a regressão ou a persistência da infecção e também a progressão para lesões precursoras ou câncer. A idade também interfere nesse processo, sendo que a maioria das infecções por HPV em mulheres com menos de 30 anos regride espontaneamente, ao passo que acima dessa idade a persistência é mais frequente.

Existem mais de 100 subtipos de HPV. Os subtipos 16 e 18 são responsáveis por aproximadamente 70% de todos os carcinomas cervicais, por serem os mais mitogênicos. O tipo 16 é o mais prevalente e o mais frequente

entre os carcinomas de células escamosas. O tipo 18 é o responsável por 20% dos tumores e o mais comum entre os adenocarcinomas. Os outros subtipos estão associados a infecções transitórias, que normalmente se resolvem em dois a cinco anos.

A **Tabela 1** a seguir evidencia a associação de 15 subtipos de HPV com as doenças do colo.

Tab. 1

CLASSIFICAÇÃO	TIPOS	NIC	Ca INVASIVO
BAIXO RISCO	6, 11, 42, 43, 44	20,2%	—
MÉDIO RISCO	31, 33, 35, 51, 52, 58	23,8%	10,5%
ALTO RISCO	16, 18, 45, 56	47% 6,5%	47,1% 26,8%

OBS.: A tendência atual é considerar os subtipos de HPV de médio risco como de alto risco. Mas essa informação ainda não é um consenso na literatura!

EPIDEMIOLOGIA

O HPV pode acometer pessoas de qualquer idade, mas é mais frequente na faixa compreendida entre 20 e 40 anos, período de maior atividade sexual. Podemos dizer que ela é **ENDÊMICA** entre os indivíduos sexualmente ativos. Pelo menos 50% das mulheres sexualmente ativas são ou já foram portadoras aos 50 anos de idade. A literatura revela que a incidência das infecções pelo Papilomavírus Humano (HPV) vem aumentando significativamente no mundo ocidental. É a infecção sexualmente transmitida mais comum do trato genital feminino. E é simples entendermos o porquê! O aumento da promiscuidade sexual, a diminuição da idade da primeira relação sexual e a abolição do uso de *condom* a favor da contracepção oral aumentam a frequência de infecção por HPV.

No Brasil, os dados estatísticos são escassos e não traduzem, certamente, a verdadeira magnitude da infecção induzida pelo HPV. No entanto, confirmam a tendência mundial de avanço da virose.

FORMAS CLÍNICAS

Após a exposição, o vírus coloniza todo o epitélio do trato genital inferior. Pode, então, existir uma ampla variação individual de manifestações clínicas, que, provavelmente, são reguladas pela resposta imunológica local ou sistêmica do hospedeiro, além da presença ou ausência de cofatores.

A infecção pelo HPV pode ter diferentes evoluções:

- Cura espontânea, com desaparecimento do vírus;
- Persistência do vírus associada à citologia normal ou a alterações citopáticas discretas;
- Alterações celulares transitórias que desaparecem espontaneamente;
- Alterações celulares que, apesar de persistentes, não progridem;
- Alterações celulares que evoluem para carcinoma *in situ* ou invasivo.

A lesão mais evidente é o condiloma acuminado, que acomete a vulva e a pele do períneo e, menos frequentemente, o colo uterino. Os tipos virais mais comumente associados a estas lesões são o 6 e o 11.

DIAGNÓSTICO / MÉTODOS DE RASTREAMENTO PARA DETECÇÃO DO HPV NA CÉRVIX UTERINA

Os HPV, atualmente não podem ser propagados em sistemas de culturas de células. Por este motivo, o diagnóstico da infecção por HPV é

obtido pela detecção dos seus efeitos morfológicos sobre a citologia e histopatologia, ou do seu Ácido Desoxirribonucleico (DNA).

É importante salientar que não existe método ideal para identificação do HPV. Cada método é limitado pela sensibilidade, pela especificidade, pela praticidade, pelo custo e pela disponibilidade.

TRATAMENTO

Quanto ao tratamento do HPV, é importante salientar que o objetivo principal do tratamento não é a erradicação do vírus, pois ainda não temos drogas ou métodos capazes de conseguir este objetivo, mas sim destruir a lesão. Na verdade quem destrói o vírus é o sistema imunológico da paciente.

A simples presença do vírus, sem ocasionar nenhuma lesão, não necessita de tratamento, além do que, boa parte das lesões, principalmente condilomas pequenos e lesões de baixo grau, tem grande potencial de regressão espontânea.

Tab. 2

EXAME	ACHADOS
Vulvoscopia e colposcopia	<p>Formas clínicas (condiloma acuminado): aspecto típico de verruga, com superfície irregular.</p> <p>Formas subclínicas: áreas de espessamento epitelial, de imagens acetorreagentes planas e espículas, hiperkeratose, imagens numulares (em formato de moeda), mosaicos, pontilhados e colpite papilar.</p> <p>Obs. 1: É utilizado para examinar o colo uterino, a vagina, a genitália externa. Nada mais é do que um método de estudo topográfico das lesões cervicais, que pode ajudar na decisão de um diagnóstico histopatológico por meio de uma biópsia dirigida ou de uma conização.</p> <p>Obs. 2: As lesões exofíticas hiperplásicas são facilmente identificadas à inspeção, porém se recomenda a confirmação histológica.</p> <p>Obs. 3: No caso de condiloma acuminado do colo uterino, por mais típica que possa parecer a lesão, a confirmação histopatológica é recomendável.</p>
Colpocitologia	<p>Disqueratose, discariose, coilocitose, binucleação ou multinucleação.</p> <p>Obs. 1: Depende da esfoliação das células doentes que representam a lesão subjacente. Assim, é útil na investigação do colo uterino e vagina. No entanto, não nos dá o diagnóstico, apenas sugere a presença de alterações celulares. Cabe aqui a lembrança de que a citologia é o principal método de rastreamento do câncer de colo uterino.</p> <p>Obs. 2: As lesões do epitélio escamoso da ectocérvice são menos óbvias, e são, em geral, surpreendidas em colpocitologia de rotina. Uma vez identificadas, na dependência do tipo de lesão, está indicado o acompanhamento citológico ou a realização de colposcopia com biópsia da área alterada.</p>
Histopatologia	<p>Papilomatose com eixo conjuntivo vascular, hiperplasia de camadas basais, acantose, paraqueratose e hiperqueratose.</p>
Testes de identificação do DNA viral	<p>PCR: não permite quantificação.</p> <p>Captura híbrida: fornece estimativa quantitativa. É uma técnica molecular extremamente específica e de fácil execução, que fornece a tipagem viral por grupos (alto e baixo riscos), além de permitir a estimativa da carga viral em determinada amostra. É o método aprovado pelo Ministério da Saúde para identificação dos HPV de alto risco. Utiliza dois grupos de sondas: um para os vírus de baixo risco e outro para vírus de alto risco. É importante salientar que ainda não está claro o valor da tipagem viral na prática clínica.</p>

No entanto, deve-se pensar em tratamento do HPV por vários motivos:

- (a) erradicar condilomas acuminados por questões estéticas, para evitar infecções secundárias e para prevenção de possível malignidade pois, apesar de os condilomas viróticos estarem associados principalmente a vírus de baixo risco (HPV 6 e 11), em 5% dos casos podemos encontrar também vírus de alto risco;
- (b) prevenir a evolução para malignidade, as lesões cervicais intraepiteliais de alto grau e as lesões vulvares de alto grau podem progredir para um carcinoma invasor;
- (c) prevenção da transmissão vertical, principalmente em condilomatose durante a gravidez, que aumenta significativamente a possibilidade de transmissão durante a passagem do canal de parto e pode ocasionar a papilomatose juvenil recorrente, além de diminuir a possibilidade de formação de condilomas gigante, o que poderia obstruir um parto via vaginal;
- (d) prevenção da transmissão horizontal, pois a infecção pelo HPV é uma DST e a destruição das lesões clínicas e subclínicas diminui a possibilidade de transmissão a outros contatos.

Como em toda infecção, estão indicadas medidas gerais como higiene, recomendação do uso de preservativo nas relações sexuais, encaminhamento do parceiro para investigação e orientação, e tratamento das infecções secundárias.

A seguir, detalharemos o tratamento do condiloma acuminado. A abordagem terapêutica das lesões intraepiteliais foi detalhada na apostila de Ginecologia volume 5.

● TRATAMENTO DO CONDILOMA ACUMINADO:

Pode ser destruído por cauterização com eletrocautério, *laser*, substâncias químicas (podofilina ou ácido tricloroacético), imunomoduladores ou ressecção cirúrgica.

A escolha vai depender do número, da gravidade e do tamanho das lesões, da disponibilidade de recursos, da eficácia e dos efeitos adversos, do estado imunológico da paciente, da capacidade técnica do médico e da aceitação pela paciente.

Nas lesões extensas de vulva, a fulguração com eletrocautério ou destruição com *laser* deve ser preferida. Nas mais localizadas pode-se usar o TCA (ácido tricloroacético) nas concentrações de 30, 50 ou 90%, dependendo da localização e do volume da lesão. Algumas lesões muito volumosas necessitam de ressecção cirúrgica.

A seguir, esmiuçaremos algumas das opções terapêuticas para o HPV:

- *Preparado de podofilina*: é uma resina extraída de plantas associada a duas substâncias sabidamente carcinogênicas (quercetin e quenferol), que interfere na mitose celular e causa danos na microcirculação com lesão endotelial que resultam em necrose celular. Seu uso foi abandonado nos últimos anos em razão da baixa eficácia e dos vários efeitos adversos (hepatotoxicidade, neurotoxicidade, supressão da medula óssea e teratogenicidade). A podofilina não deve ser usada durante a gravidez, pois é neurotóxica para o feto;
- *Ácido tricloroacético*: substância cáustica que atua localmente, ocasionando desnaturação proteica tanto em tecidos saudáveis quanto nos infectados pelo HPV. Não é absorvido e não apresenta efeitos sistêmicos, mas leva à ulceração local. Pode ser usado com segurança em gestantes;
- *Eletrocauterização*: utiliza um eletrocautério para remover lesões isoladas, principalmente vulvares. Não deve ser realizado em lesões vaginais, cervicais e anais, devido ao risco de estenose. Os principais efeitos colaterais incluem dor, sangramento, ulceração e cicatrizes deformantes;
- *Crioterapia*: promove a destruição térmica por meio de equipamentos específicos resfriados com nitrogênio líquido ou CO₂, eliminando as verrugas por citólise térmica. É útil quando há poucas lesões ou em lesões muito queratinizadas. Pode ser necessária a realização de mais de uma sessão terapêutica, respeitando um intervalo de uma a duas semanas entre as sessões. Raramente necessita anestesia. Pode facilitar o tratamento se há muitas lesões ou envolvimento de área extensa. Os principais efeitos colaterais incluem dor, eritema e bolhas no local da aplicação;
- *Exérese cirúrgica*: principal método quando é desejável exame histopatológico do espécime. Os condilomas podem ser retirados por meio de incisão tangencial com tesoura delicada, bisturi ou cureta. Esse método traz maiores benefícios aos pacientes que tenham grande número de lesões ou extensa área acometida ou, ainda, em casos resistentes a outras formas de tratamento. Na presença de lesão vegetante no colo uterino, deve-se excluir a possibilidade de se tratar de uma neoplasia intraepitelial antes de iniciar o tratamento. Dor local, sangramento e cicatrização deformante são os principais efeitos colaterais desse procedimento;
- *5-fluoracil*: é um citostático potente com efeito antimetabólico (bloqueia a síntese de DNA, que impede a divisão celular e a síntese de RNA) que resulta em necrose tissular. Atualmente, sua utilização é bem restrita. Deve ser utilizado em casos selecionados, aplicando-se uma camada fina, uma ou duas vezes por semana, por 10 semanas, com controle rigoroso.

As indicações são: pacientes imunossuprimidas, focos multicêntricos de neoplasia intraepitelial de alto grau e falhas terapêuticas;

- *Imiquimod*: substância química cuja ação ainda não é bem esclarecida, mas tem o poder de induzir a produção endógena de interferon alfa e outras citocinas como o fator de necrose tumoral alfa e a interleucina 6. Apresenta, então, uma atividade antiviral e antitumoral. Entretanto, sua taxa de sucesso não é tão alta, gira em torno de 55% de resolução dos condilomas, com baixa recidiva.

O Ministério da Saúde (2015) recomenda o seguinte **FLUXOGRAMA** para o tratamento das verrugas anogenitais:

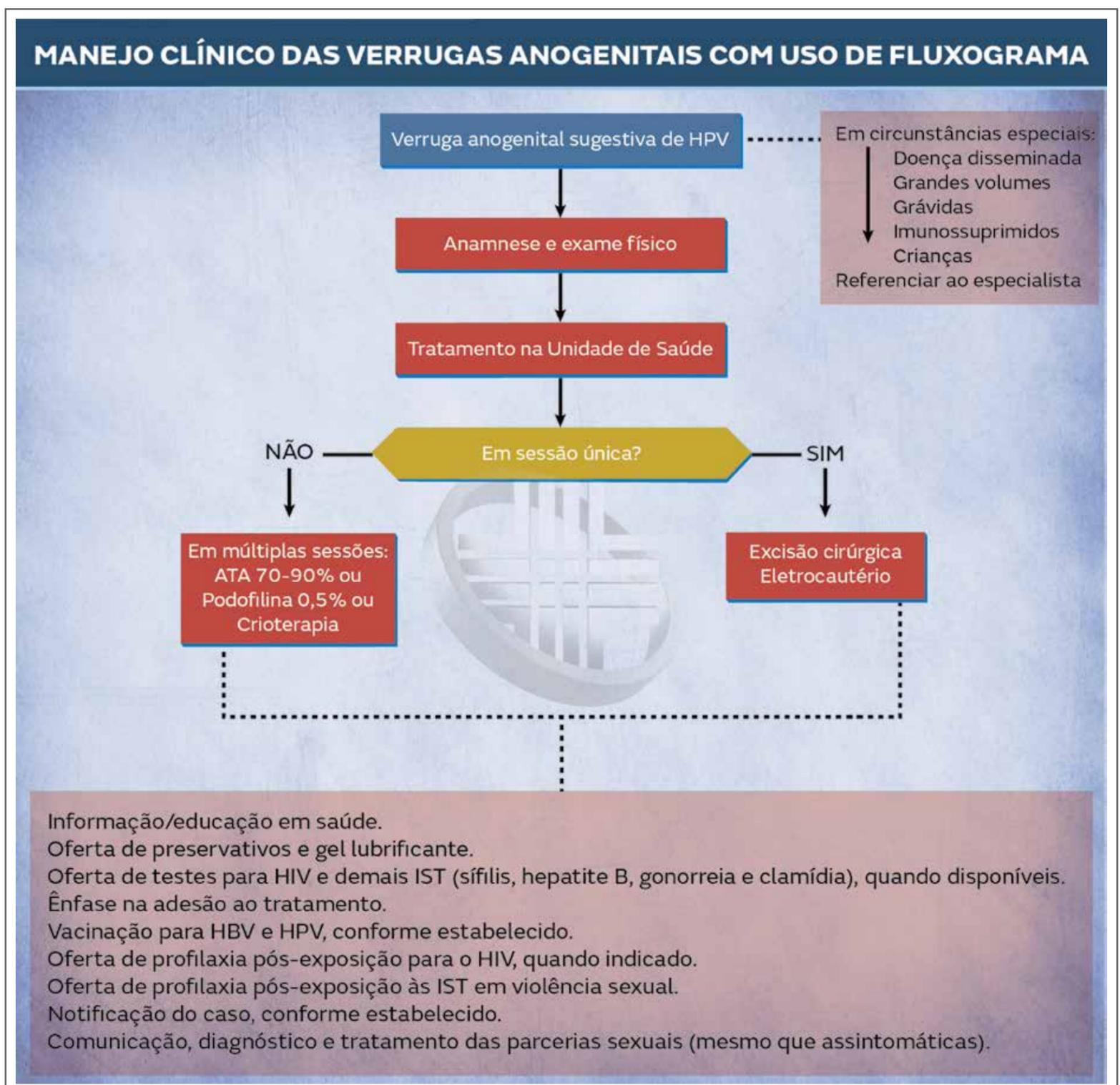
HPV E GRAVIDEZ

Na mulher grávida ocorre uma imunossupressão fisiológica e uma maior produção de hormônios esteroides, que resultam em uma proliferação celular intensa, principalmente nas camadas intermediárias e superficiais de epitélio escamoso. Estas alterações propiciam um ambiente muito favorável à replicação viral.

Nas gestantes, é comum a formação de condilomas gigantes ou a evolução rápida para lesões neoplásicas de grau mais acentuado. No pós-parto ocorre o inverso, há regressão espontânea da maioria das lesões verrucosas.

Em geral, opta-se pelo tratamento após revisão nos quatro a seis meses após parto. No tratamento das lesões condilomatosas, usamos o ácido tricloroacético ou a retirada das lesões com eletrocautério ou CAF. O uso de podofilina ou antilblásticos é proscrito, pois são drogas comprovadamente teratogênicas.

A cesariana só está indicada nos casos de condilomas gigantes que obstruem o canal de parto, ou por outros problemas obstétricos. A cesárea não protege o recém-nascido da infecção, pois o vírus pode ser encontrado no líquido amniótico, na secreção da nasofaringe ou no lavado gástrico de recém-nascido que nasceram de parto cesáreo com bolsa íntegra. Já foram identificadas partículas de DNA viral em cordão umbilical e placenta. No recém-nascido, pode levar a formações de verrugas na pele. A afecção mais temida é a papilomatose de cordas vocais, que acontece por volta do sexto ano de vida, mas felizmente é uma doença rara.



HPV EM PACIENTES SOROPOSITIVAS

Nas pacientes portadoras do HIV, a coinfeção com o HPV tem especial relevância. Há uma maior prevalência de lesões que se apresentam em maior número e extensão. Além disso, a recidiva das lesões é quase uma constante após os tratamentos convencionais.

Assim, é necessária uma vigilância maior nas HIV positivas.

VACINAS

Duas vacinas estão aprovadas no Brasil: a vacina quadrivalente (HPV 6, 11, 16, 18) da Merck Sharp & Dohme (MSD) e a vacinas bivalentes (HPV 16, 18) da Glaxo Smith Kline (GSK).

Ambas as vacinas compõem-se de VLP (em inglês, *Virus Like Particle*) ou partículas semelhantes ao vírus. Estas partículas ocas não contêm o DNA infectante do vírus, mas, sim, seu capsídeo viral, a proteína L1 do HPV sem poder infectante. Essas VLP são produzidas em um fungo (*Saccharomyces cerevisiae*). Cada tipo viral tem uma VLP correspondente para uso como vacina. Assim, uma vacina bivalente tem duas VLP (16, 18). Já uma vacina quadrivalente tem quatro VLP (6, 11, 16, 18).

A via de administração de ambas as vacinas é intramuscular (0,5 ml). De acordo com o fabricante, a vacina quadrivalente deve ser administrada em três doses, a saber: data escolhida (1ª dose), 60 dias (2ª dose) e 180 dias (3ª dose). A vacina bivalente também deve ser administrada em três doses, mas sendo data escolhida, 30 dias e 180 dias.

Inicialmente, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) aprovou a vacina quadrivalente para uso em meninas e mulheres com 9 a 26 anos de idade. A Anvisa aprovou também a vacina bivalente para administração em meninas e mulheres na faixa etária de 10 a 25 anos. Atualmente, ambas as vacinas podem ser administradas até os 45 anos.

Após a administração de dose de vacina contra HPV por via intramuscular, acontece uma enorme produção de anticorpos circulantes no sangue periférico, que se mantém em níveis elevados durante anos. Atualmente, sabe-se que a proteção, após esquema vacinal completo (três doses), possui duração de mais de cinco anos. Ainda não está definido se haverá necessidade de uma quarta dose de reforço. Já existe um estudo em andamento, mas será necessário aguardar seus resultados para uma resposta definitiva. Como as vacinas não protegem contra todos os subtipos do HPV, a colpocitologia deve continuar a ser coletada mesmo em mulheres vacinadas.

Portanto, quanto ao impacto na saúde pública, a vacinação contra o HPV não substitui a colpocitologia.

Não foram descritos efeitos colaterais graves. Os efeitos adversos mais descritos foram mal-estar tipo gripe e dor no local da injeção, mas de leve intensidade.

Até a presente data, não há qualquer relato de dano para o feto caso a mulher engravide durante esquema vacinal contra HPV. No entanto, é preciso aguardar mais evidências para não tirar conclusões precipitadas. A maioria dos especialistas recomenda que uma mulher que queira engravidar em seguida à administração das doses de vacina contra HPV espere, pelo menos, um mês após a aplicação da terceira dose. Caso ocorra gravidez entre os intervalos das doses, o médico deve ser avisado.

A vacina quadrivalente contra o vírus HPV foi incluída no calendário nacional de vacinação pelo Ministério da Saúde. Ele disponibiliza a vacina para meninas entre 9 e 14 anos. Porém, o esquema de introdução ocorreu de forma escalonada. A população alvo da vacinação com a vacina HPV foi de adolescentes do sexo feminino, na faixa etária entre 11 e 13 anos de idade no ano da introdução da vacina (2014), as da faixa etária de 9 a 11 anos no segundo ano de introdução da vacina (2015) e de 9 anos de idade do terceiro ano, desde 2016. E desde janeiro de 2017, também receberão as doses as meninas que chegarem aos 14 anos (14 anos, 11 meses e 29 dias), que não tomaram a vacina ou que não completaram as duas doses indicadas.

O Ministério da Saúde, inicialmente, mudou o intervalo entre as doses da vacina, preconizado pelo fabricante. A recomendação inicial foi da segunda dose seis meses após a primeira, e a terceira cinco anos após a primeira dose. Entretanto, **em janeiro de 2016, o MS passou a recomendar apenas duas doses da vacina (esquema de 0 e 6 meses)**, pois estudos mostraram que a produção de anticorpos com duas doses nesta idade assemelha-se à produção de anticorpos após três doses em idade maior.

Outra novidade importante é que a vacina também passou a ser ofertada para pacientes soropositivos do sexo feminino e do sexo masculino de 14 a 26 anos. É claro que as meninas soropositivas entre 9 e 14 anos também recebem a vacina, assim como os indivíduos do sexo masculino de 11 a 14 anos. Mas atenção: o esquema vacinal será diferente do atualmente proposto pelo Ministério da Saúde. Serão feitas três doses no esquema 0-2-6 meses (segunda dose dois meses após a primeira, terceira dose seis meses após a primeira), que nada mais é do que o esquema habitualmente

proposto pelo fabricante. Caso os pacientes já tenham recebido as duas doses no esquema estendido (zero e seis meses), será indicada a terceira dose com o intervalo mínimo de quatro meses após a segunda dose.



ATENÇÃO

DÚVIDAS FREQUENTES SOBRE A VACINAÇÃO CONTRA O HPV:

1ª) Após ser vacinada contra HPV, a pessoa pode fazer sexo sem preservativo?

Uma vacina protege contra um agente infeccioso específico. Assim, uma pessoa vacinada contra alguns tipos de HPV ficará protegida apenas contra as doenças causadas por esses tipos virais da vacina. Portanto, o uso de preservativo (masculino ou feminino) é fundamental contra outras doenças de transmissão sexual que ainda não têm vacinas, como HIV, herpes genital, clamídia, sífilis etc.

2ª) Uma menina de 12 anos, que já iniciou a atividade sexual, pode receber a vacina?

Há a recomendação de que a vacinação contra o HPV seja realizada, de preferência, antes do início da atividade sexual. Entretanto, as vacinas (bivalente e quadrivalente) não são contraindicadas nas mulheres que já iniciaram a vida sexual ou que apresentam infecção por HPV atual ou prévia.

3ª) Uma paciente que tenha um exame positivo para o HPV pode ser vacinada?

Ter um exame positivo para um tipo de HPV não significa que a pessoa está ou terá as lesões causadas pelo HPV. Na verdade, é possível que ocorra apenas uma positividade transitória, situação bastante frequente. Ou seja, a pessoa entrou em contato com o vírus, mas o sistema imune, sozinho, conseguiu debelar a infecção. Como as vacinas possuem mais de um tipo viral haverá, de rotina, o desenvolvimento de proteção para os tipos de HPV não envolvidos no exame positivo. Porém, não podemos omitir que os estudos recentes publicados sobre vacina contra HPV (bivalente ou quadrivalente) foram com pessoas com exames prévios negativos, tanto para DNA-HPV como para anticorpos contra HPV.



ATENÇÃO

ATUALIDADES DE 2017 SOBRE A VACINAÇÃO CONTRA O HPV:

Na primeira quinzena de junho de 2017, o Ministério da Saúde ampliou a faixa etária de vacinação do HPV para o sexo masculino e passou a disponibilizar a vacina para nos meninos de 11 a 14 anos (14 anos, 11 meses e 29 dias). Lembre-se que, até então, a recomendação era que em 2017 fossem vacinados os meninos de 12 a

13 anos. Ressalta-se que, nos meninos que iniciarem a primeira dose aos 14 anos, a segunda dose deve ser feita com intervalo mínimo de 6 meses e máximo de 12 meses.

Convém lembrar, conforme a recomendação de janeiro de 2017, que também receberão as doses as meninas que chegarem aos 14 anos (14 anos, 11 meses e 29 dias), que não tomaram a vacina ou que não completaram as duas doses indicadas.

Desde janeiro de 2017, a vacina também está disponível nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais – CRIE para indivíduos imunodeprimidos (indivíduos submetidos a transplantes de órgãos sólidos, transplantes de medula óssea ou pacientes oncológicos) que deverão receber o esquema de 3 (três) doses (0, 2 e 6 meses) para ambos os sexos, na faixa etária entre 9 e 26 anos de idade.

Por fim, é importante salientar que homens e mulheres vivendo com HIV/Aids deverão ser contemplados nas ações de vacinação contra o HPV. É obrigatória a prescrição médica para esses pacientes, a qual deverá ser apresentada no ato da vacinação. A mesma orientação estende-se para os indivíduos submetidos a transplantes de órgãos sólidos, transplantes de medula óssea ou pacientes oncológicos.



ATENÇÃO

O diagnóstico histopatológico da infecção pelo HPV é de suma importância, pois nele se baseia a maioria das decisões terapêuticas até o momento.

MOLUSCO CONTAGIOSO

Agente etiológico: é causado por um *pox-vírus*. Há quatro tipos de vírus, sendo que o tipo 1 é responsável por 98% dos casos, o tipo 2 por 2% e o 3 e 4 são extremamente raros. O vírus cresce no citoplasma, formando os corpos de Henderson-Patterson, o que acaba deslocando as organelas da célula. É circundado por capa de colágeno e lipídios que se moldam numa estrutura em forma de saco dentro do queratinócito. Quando há o rompimento, o vírus é espalhado.

Incubação: três semanas a três meses.

Clínica: a lesão clínica caracteriza-se por pápulas na pele, rosadas ou brancas com depressão central ou umbilicadas, medindo de 1 a 10 mm. Podem ser únicas ou múltiplas (geralmente menos que 30), são autoinoculáveis e geralmente assintomáticas, mas podem apresentar eczema ou prurido ao redor da lesão. Raramente as lesões são encontradas na mucosa. Em adultos, as vesículas são mais frequentemente encontradas na região genital, devido à natureza sexual da transmissão. Em crianças, a infecção também é frequente, inclusive mais frequente do que em adultos, e transmitida por contato íntimo; embora nesses casos a localização extragenital seja mais co-

mum. Em pacientes portadores de HIV pode ocorrer o aparecimento de lesões gigantes (> 1 cm) e múltiplas (mais que 100), cujo tratamento é mais difícil (**FIGURAS 1 e 2**).



Fig. 1



Fig. 2

Diagnóstico: clínico, pela aparência característica das lesões. A biópsia, apesar de confirmar o diagnóstico, é dispensável na grande maioria dos casos.

Tratamento: a cura em geral é espontânea, embora possa persistir por períodos que vão de seis meses a cinco anos. Em pacientes imunodeprimidos, as lesões podem se manter indefinidamente. Podemos optar pelo tratamento clínico ou cirúrgico. Se o número de lesões for pequeno, é indicada a curetagem com aplicação de tintura de iodo. Se houver muitas lesões que tornem a curetagem inviável, pode ser usada a Podofilina 20% duas vezes por semana até a cura, ácido tricloroacético 10-30%, além de nitrato de prata a 40% e o hidróxido de potássio, que também apresentam boa resposta. Outra opção é a crioterapia ou a eletrocirurgia. Opções mais recentes de tratamento incluem o *imiquimod* (um modulador imunológico de custo elevado), o ácido retinoico e o podofilox.

HEPATITES VIRAIS E GRAVIDEZ

Uma vez que as hepatites virais são abordadas mais profundamente no bloco de Gastroente-

rologia, nos deteremos aqui apenas aos aspectos obstétricos das infecções.

HEPATITE B

A transmissão do vírus da **hepatite B** (HBV) se faz por via parenteral, e, sobretudo, pela via sexual, sendo considerada uma DST. A transmissão vertical (materno-infantil) também é causa frequente de disseminação do vírus. Aproximadamente 5 a 10% dos indivíduos infectados tornam-se portadores crônicos do HBV. Caso a infecção ocorra por transmissão vertical, a chance de cronificação é de cerca de 70 a 90%. Destes, cerca de 20 a 25% evoluem para doença hepática avançada (cirrose).

A imunização contra a hepatite B está indicada em toda população com menos de trinta anos de idade, assim como em indivíduos pertencentes a grupos em situações de maior vulnerabilidade, independentemente da faixa etária:

- Gestantes;
- Trabalhadores da saúde;
- Portadores de Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST);
- Bombeiros, policiais civis, militares e rodoviários;
- Carcereiros de delegacia e de penitenciárias;
- Coletadores de lixo hospitalar e domiciliar;
- Comunicantes sexuais de portadores de hepatite B;
- Doadores de sangue;
- Homens e mulheres que mantêm relações sexuais com pessoas do mesmo sexo;
- Pessoas reclusas (presídios, hospitais psiquiátricos, instituições de menores, forças armadas, entre outras);
- Manicures, pedicures e podólogos;
- Populações de assentamentos e acampamentos;
- Populações indígenas;
- Potenciais receptores de múltiplas transfusões de sangue ou politransfundidos;
- Profissionais do sexo/prostitutas;
- Usuários de drogas injetáveis, inaláveis e pipadas;
- Caminhoneiros.

Apesar de anteriormente ser recomendado apenas após o primeiro trimestre da gestação, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para prevenção da transmissão vertical de HIV,

sífilis e hepatites virais (PCDT – Prevenção da Transmissão Vertical), de 2015, recomenda a vacinação durante a gestação para todas as gestantes com resultado HBsAg não reagente em qualquer trimestre.

O esquema vacinal consiste em três doses, com intervalo de um mês entre a primeira e a segunda dose e de seis meses entre a primeira e a terceira dose.

O Ministério da Saúde modificou recentemente (2012) o esquema vacinal para **crianças até sete anos**. Agora, faz parte do calendário vacinal básico das crianças a vacina pentavalente (DTP/HB/Hib – *difteria, tétano, pertussis, hepatite B e Haemophilus influenzae tipo B*). No total, então, a partir de agora serão quatro doses de imunização contra o HBV para todas as crianças...

A primeira dose para imunização ativa contra a hepatite B, que deve ser feita logo após o nascimento (de preferência nas primeiras 12 horas de vida), continua sendo com a vacina recombinante monovalente (isto é, aquela que protege apenas contra a hepatite B). A partir do segundo mês de vida a criança deverá receber três doses da vacina pentavalente (DTP/HB/Hib), com intervalo de sessenta dias entre cada aplicação.



ATENÇÃO

Perceba que esta conduta (quatro doses de vacina para hepatite B) não é citada nos protocolos mais recentes de prevenção de hepatite B em caso de violência sexual e que não há informações sobre a necessidade de quatro doses de vacina em indivíduos adultos ou gestantes.

Em pacientes com hepatite B aguda durante a gestação, o risco de transmissão vertical é pequeno (menor que 10%) quando ela ocorre no primeiro trimestre, mas atinge níveis superiores a 60% quando a infecção ocorre no segundo ou terceiro trimestres da gestação.

O risco de transmissão vertical em gestantes com hepatite B crônica é maior de 90% em mulheres HBeAg positivo, demonstrando fase de replicação viral e varia entre 10 a 40% nas mulheres HBeAg negativo. O risco de transmissão parece ocorrer principalmente no momento do parto, pela passagem fetal pelo canal vaginal, com exposição do recém-nascido a sangue ou líquido amniótico (onde está presente o HBV), sendo rara a transmissão intrauterina. A cesariana como via de parto, com intuito de prevenir a transmissão vertical, não se mostrou eficaz e não deve ser indicada.

Estudos mais recentes demonstraram que os níveis séricos maternos de HBV DNA são os

melhores marcadores do risco de transmissão vertical da hepatite B. Desta forma, gestantes que apresentarem HBV DNA maior que 10^6 UI/ml devem ser informadas do risco elevado de transmissão vertical mesmo com a vacinação do recém-nascido. O PCDT – Profilaxia da Transmissão Vertical (2015) passou a recomendar para estas pacientes Tenofovir 300 mg, um comprimido ao dia por via oral a partir da 28ª semana de gestação até 30 dias após o parto, como forma de profilaxia da transmissão vertical. Gestantes com perfil imunológico HBsAg e HBeAg reagentes, que apresentam alto risco de transmissão vertical, também deverão receber a profilaxia com Tenofovir independente da quantificação do HBV DNA.



Após o nascimento, deve-se proceder a imediata vacinação (1ª dose) da criança associada à imunoglobulina humana anti-hepatite B ainda na sala de parto ou, no máximo, dentro das primeiras 12 horas após o nascimento. Este procedimento, seguido das doses de vacina subsequentes, evita a transmissão do vírus B da mãe para a criança em 90% dos casos. Com relação à amamentação, apesar de o vírus da hepatite B poder ser encontrado no leite materno, o aleitamento em crianças filhas de mães portadoras do VHB não é contraindicado, podendo ser realizado, preferencialmente, logo após a aplicação da primeira dose do esquema vacinal e da imunoglobulina humana anti-hepatite B.

HEPATITE C

A transmissão da **hepatite C** ocorre principalmente por via parenteral. Em percentual significativo de casos não é possível identificar a via de infecção. São consideradas populações de risco para a infecção pelo HCV por via parenteral: indivíduos que receberam transfusão de sangue e/ou hemoderivados antes de 1993, usuários de drogas intravenosas ou usuários de cocaína inalada que compartilham os equipamentos de uso, pessoas com tatuagem, *piercing* ou que apresentem outras formas de exposição percutânea. A transmissão sexual é pouco frequente (risco de 2 a 6% para parceiros estáveis) e ocorre, principalmente, em pessoas com múltiplos parceiros e com prática sexual de risco (sem uso de preservativo), sendo que a coexistência de alguma DST – inclusive o HIV – constitui-se em um importante facilitador dessa transmissão. Após contato com o HCV, a taxa de cronificação da infecção é de 70 a 85% dos casos, sendo que, em média, um quarto a um terço deles evolui para formas histológicas graves no período de vinte anos. O restante evolui de forma mais lenta e talvez nunca desenvolva hepatopatia grave.

O rastreio pré-natal rotineiro não é recomendado, devendo ser realizado apenas para as pacientes com fatores de risco.



DIVERGÊNCIAS NA LITERATURA

FIQUE DE OLHO!

Amamentação na Hepatite B

- A Sociedade Brasileira de Pediatria cita em seu site que a literatura médica em geral dá respaldo convincente para a recomendação de que as mães portadoras crônicas do vírus da hepatite B amamentem ao seio os seus filhos, mesmo que elas sejam HBeAg positivas. O vírus da hepatite B tem sido encontrado no leite materno, porém não há evidências epidemiológicas de que o aleitamento materno aumente o risco de transmissão mãe-bebê da hepatite B, mesmo sem vacinação. Recomenda-se que os recém-nascidos filhos de mães portadores do vírus da hepatite B recebam a primeira dose da vacina contra hepatite B logo após o nascimento, nas primeiras 12-24 horas (quanto mais cedo melhor) e imunoglobulina específica (0,5 ml) – sempre que disponível – tão logo quanto possível, dentro dos primeiros sete dias após o nascimento. É importante salientar que não há necessidade de retardar o início do aleitamento materno até que a criança seja imunizada.
- A OMS publicou recomendação sobre o assunto em 22 de novembro de 1996, onde afirma que, mesmo nos lugares onde a infecção pelo VHB é altamente endêmica e a imunização contra o VHB não é disponível, o aleitamento materno permanece como o método recomendado de alimentação infantil.
- O CDC (2005) recomenda a vacinação e administração de imunoglobulina nas primeiras 12 horas após o parto e orienta que as pacientes HBsAg positivas devem ser conscientizadas que podem amamentar seus recém-nascidos após o parto.
- O livro Zugaib Obstetrícia (2012 e 2008) cita que a infecção materna pelo HBV não é contraindicação para a amamentação. Os RN filhos de mães HBsAg positivo devem receber tratamento preventivo com imunoglobulina e vacinação para hepatite B.
- O livro *Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies* (Gabbe, 2008) cita que não há contraindicação ao aleitamento, pois a transmissão perinatal não parece estar aumentada na população amamentada.
- O livro Ginecologia e Obstetrícia (SOGIMIG, 4ª edição, 2007) cita que não há contraindicação ao aleitamento.
- O livro Rotinas em Obstetrícia (5ª edição, 2006) e o Tratado de Obstetrícia da FEBRASGO (2000) citam que apesar do vírus existir no leite materno, parece não haver risco de amamentar o recém-nascido, mesmo que a mãe seja HBsAg positiva, e principalmente o recém-nascido que recebeu a imunoglobulina da hepatite B. A edição 2011 do livro Rotinas em Obstetrícia cita que a taxa de infecção não aumentou com o aleitamento materno, sendo permitido em mães que desejam fazê-lo.
- O livro Obstetrícia (Unifesp, 2011) simplesmente não menciona o aleitamento na paciente portadora de hepatite B.

Assim, não há consenso na literatura. O aleitamento parece ser seguro, mas parece ser mais prudente administrar a vacina e imunoglobulina antes de iniciá-lo.

O risco de transmissão de hepatite C da mãe para o filho é baixo, entre 3 e 5% dos casos, mas aumenta se houver coinfeção com o HIV. Não existem medidas profiláticas específicas para a transmissão vertical do vírus C, assim como a cesariana não parece evitar o risco de transmissão vertical. O aleitamento não está contraindicado na prevenção, mas devem ser ponderados riscos e benefícios.

HIV E GRAVIDEZ

A transmissão do vírus do HIV pode ocorrer por via transplacentária, desde a 8ª semana de gestação, ou no momento do parto por contato direto de sangue ou secreção cervicovaginal materna através da pele, exposição traqueobrônquica ou ingestão pelo recém-nato. A maior parte dos casos de transmissão vertical do HIV ocorre durante o trabalho de parto e no parto (cerca de 75% dos casos). Os 25% restantes ocorrem intraútero, principalmente nas últimas semanas de gestação, e por meio do aleitamento materno, que representa risco adicional de transmissão de 7 a 22%. Amostras de leite materno avaliadas por técnicas de PCR mostraram que 58% das amostras eram infectadas com partículas virais. A carga viral materna é o maior fator de risco independente para esta transmissão.

Estudos antes do *Aids Clinical Trial Group* (ACTG 076) de 1994 mostravam que a transmissão vertical do HIV variava entre 14 e 33%, podendo chegar, em algumas séries, a até 50%. O estudo ACTG 076 inaugurou uma nova era na transmissão do HIV para o recém-nato, pois foi a partir dele que se difundiu a profilaxia durante a gestação e trabalho de parto. Este estudo avaliou o uso de AZT durante a gravidez entre 14 e 34 semanas na dose de 100 mg 5 x/dia, durante o trabalho de parto, com dose de ataque de 2 mg/kg, manutenção de 1 mg/kg e uso de xarope para o recém-nato durante seis semanas. O resultado final evidenciou que, do grupo que recebeu a profilaxia, somente 8,3% das crianças se contaminaram, enquanto no grupo-controle houve 25,5% de contaminação, o que representou uma diminuição do risco em 67,5%.

A discussão sobre o HIV na gestação é extensa e frequentemente são divulgados artigos sobre o tema. Entretanto, para manter a objetividade, serão transcritas as recomendações do Ministério da Saúde, que adapta as condutas internacionais de acordo com a realidade brasileira. O tema ainda não é consenso, inclusive as indicações da via de parto. Como exemplo, a Sociedade Europeia recomenda a cesariana para todas as pacientes HIV positivo.

As recomendações aqui expostas foram publicadas pelo Ministério da Saúde no final de 2015, em um protocolo específico para prevenção da transmissão vertical. As informações apresentadas foram condensadas com o objetivo de facilitar o entendimento para concursos de residência médica.

PROTÓCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES
TERAPÊUTICAS PARA PREVENÇÃO DA
TRANSMISSÃO VERTICAL DE HIV, SÍFILIS E
HEPATITES VIRAIS

MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015

I. INTRODUÇÃO

As condutas apresentadas a seguir foram extraídas do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão vertical de HIV, Sífilis e Hepatites virais (PCDT – Prevenção da Transmissão Vertical), disponível no site do Ministério da Saúde (www.aids.gov.br) e publicado em 2015. Trata-se de atualização da última versão do Manual de **Recomendações para Profilaxia da Transmissão Vertical do HIV e Terapia Antirretroviral em Gestantes**, publicado em 2010. Assim, algumas diretrizes diagnósticas e terapêuticas foram modificadas nesta última edição com base nas evidências científicas recentes e deverão ser incorporadas ao atendimento das gestantes portadoras do HIV.

A taxa de transmissão vertical do HIV, sem qualquer intervenção, situa-se em torno de 25,5%. No entanto, diversos estudos publicados na literatura médica demonstram a redução da transmissão vertical do HIV para níveis entre 0 e 2% com o uso de esquemas contendo antirretrovirais combinados, com a cesariana eletiva e quando a carga viral é menor do que 1.000 cópias/ml ao final da gestação. Nos países desenvolvidos, a ampla implementação de intervenções para a redução da transmissão vertical do HIV, principalmente a administração de antirretrovirais, a cesariana eletiva e a substituição do aleitamento materno, resultaram na redução significativa da incidência de casos de Aids em crianças. Estima-se que, quando a profilaxia antirretroviral se inicia no momento do parto, a redução da transmissão é de 37%, enquanto o uso de antirretrovirais combinados durante a gestação resulta em taxas de transmissão inferiores a 3%.

A patogênese da transmissão vertical do HIV está relacionada a múltiplos fatores. Destacam-se:

- Fatores virais, tais como a carga viral, genótipo e fenótipo viral;
- Fatores maternos, incluindo estado clínico e imunológico, presença de DST e outras coinfeções, estado nutricional da mulher e tempo de uso de antirretrovirais na gestação;
- Fatores comportamentais, como o uso de drogas e prática sexual desprotegida;
- Fatores obstétricos, tais como a duração da ruptura das membranas amnióticas, a via de parto e a presença de hemorragia intraparto;
- Fatores inerentes ao recém-nascido, tais como prematuridade, baixo peso ao nascer;
- Fatores relacionados ao aleitamento materno.

Algumas considerações iniciais:

- A principal via de transmissão vertical é através do parto, correspondendo a cerca de 75% dos casos. Os outros 25% se referem à transmissão intraútero e pelo aleitamento;

- A carga viral elevada e a ruptura prolongada das membranas amnióticas são reconhecidas como os principais fatores associados à transmissão vertical do HIV. A carga viral nas secreções cervicovaginais e no leite materno tem se mostrado um importante determinante de risco de transmissão intraparto e pela amamentação;

- Está amplamente comprovado que o uso de Terapia Antirretroviral (TARV) combinada é capaz de reduzir significativamente a carga viral plasmática do HIV para níveis indetectáveis;

- Dados de estudos epidemiológicos e de ensaios clínicos sugerem que mulheres que recebem TARV combinada potente apresentam taxas muito baixas de transmissão;

- Em um estudo publicado em 2002, avaliando 1.442 gestantes, demonstraram-se as seguintes taxas de transmissão vertical: 20% na ausência de TARV, 10,4% com monoterapia de AZT, 3,8% na terapia dupla e 1,2% nos esquemas altamente ativos (combinação de três ARV ou HAART – *Highly Active Antiretroviral Therapy*);

- Estudos randomizados, observacionais e de metanálise mostraram que a operação cesariana, quando eletiva, constitui fator protetor da transmissão vertical do HIV;

- Carga viral elevada associada à longa duração de monoterapia tem sido associada à maior ocorrência de mutações.

II. TRIAGEM SOROLÓGICA E ACONSELHAMENTO

É recomendada a realização de teste rápido para HIV, com aconselhamento e consentimento, para todas as gestantes na primeira consulta pré-natal ou no primeiro trimestre da gestação. As gestantes cujos resultados sejam reagentes para o HIV devem ser encaminhadas para o seguimento ao pré-natal em serviços de atenção especializada em DST/Aids de referência. Em caso de resultado não reagente, recomenda-se a testagem para HIV no terceiro trimestre.

As mulheres não testadas e aquelas que, apesar de testadas, chegarem ao momento do trabalho de parto sem o resultado da sorologia realizada no terceiro trimestre devem ser aconselhadas a realizar a testagem na maternidade, utilizando testes rápidos anti-HIV.

Gestantes consideradas de alto risco (mulher soronegativa para o HIV que tenha parceiro infectado; profissional do sexo; usuária de álcool e outras drogas; troca de parceiro durante a gestação; que teve uma infecção sexualmente transmissível durante a gestação, ou parceria sexual com IST; imigrante proveniente de região de alta prevalência de HIV; infecção por tuberculose, independentemente do tempo transcorrido desde a realização do último teste anti-HIV) também devem realizar o teste rápido na admissão para o parto.

III. USO DE ANTIRRETROVIRAIS EM GESTANTES

a) Considerações:

A regra geral é que **todas** as gestantes infectadas pelo HIV deverão fazer uso de três antirretrovirais com o objetivo de reduzir a transmissão vertical, independentemente de critérios clínicos e imunológicos. A novidade do PCDT – Prevenção da Transmissão Vertical de 2015 é que a TARV **não** deverá ser suspensa após o parto, independentemente do nível de linfócitos T-CD4 no momento do início do tratamento. Esta recomendação é conhecida como estratégia B+ e tem os seguintes objetivos:

- Suprimir a replicação viral de forma sustentada, prevenindo a transmissão vertical e sexual do HIV;
- Reduzir o risco de progressão da doença, diminuindo a morbidade e a mortalidade associadas ao HIV;
- Melhorar a qualidade de vida;
- Preservar e, quando possível, restaurar o sistema imunológico;
- Evitar uso intermitente de ARV em diferentes gestações;
- Promover proteção precoce, em relação à transmissão vertical, em futuras gestações.

O PCDT – Prevenção da Transmissão Vertical orienta que a TARV poderá ser iniciada na gestante antes mesmo de se ter os resultados dos linfócitos T-CD4 e da carga viral, principalmente nos casos de gestantes que iniciam tardiamente acompanhamento pré-natal, com o objetivo de alcançar a supressão viral o mais rapidamente possível.

Apesar de não estar descrito uma orientação clara do momento exato de começar a TARV, não há uma restrição ao uso no primeiro trimestre como havia no manual anterior, de 2010. Além disso, estudos recentes mostraram que a prevalência de malformações congênitas em crianças expostas à TARV foi semelhante à encontrada na população geral. Desta forma, podemos inferir que a TARV pode ser iniciada desde o início do pré-natal.

b) Genotipagem pré-tratamento:

A genotipagem pré-tratamento está indicada para todas as gestantes infectadas pelo HIV, com objetivo de orientar o esquema terapêutico inicial e deve ser considerada uma prioridade dentro da rede de assistência. No entanto, o início do tratamento não deve ser atrasado pela não obtenção do resultado desse exame.

c) Escolha dos antirretrovirais para gestantes virgens de TARV:

A TARV deve ser administrada a todas as gestantes infectadas pelo HIV, independentemente da situação virológica, clínica ou imunológica da paciente. A terapia inicial deve sempre incluir combinações de três antirretrovirais, sendo dois inibidores da Transcriptase Reversa Análogos de Nucleosídeos e Nucleotídeos (ITRN) associados a um inibidor da Transcriptase Reversa Não Análogos de Nucleosídeos (ITRNN). A TARV não deverá ser suspensa após o parto, independentemente da contagem de linfócitos T-CD4 ou das manifestações clínicas.

Com o objetivo de se alcançar a supressão viral o mais rapidamente possível, não se devem aguardar resultados de exames laboratoriais para início de TARV, principalmente nos casos de gestantes que iniciam tardiamente o acompanhamento pré-natal.

Escolha dos Inibidores da Transcriptase Reversa Análogos de Nucleosídeos e Nucleotídeos (ITRN)

A associação tenofovir/lamivudina (TDF/3TC) é a preferencial nas gestantes infectadas pelo HIV, pois possui facilidade posológica (dose única diária) e atividade contra o vírus da hepatite B, além de um perfil de toxicidade favorável em relação à lipoatrofia e à toxicidade hematológica associadas à zidovudina (AZT). O uso do tenofovir durante a gestação foi bem tolerado e a exposição durante o primeiro trimestre de gravidez não demonstrou um aumento de infecções congênitas.

Caso não seja possível o uso da associação TDF/3TC, a associação zidovudina/lamivudina (AZT/3TC) é a segunda linha de ITRN e o Abacavir (ABC) associado à 3TC é recomendado como terceira opção. A didanosina está contraindicada na gestação devido ao aumento significativo de defeitos congênitos associados a essa medicação.

Escolha dos Inibidores da Transcriptase Reversa Não Análogos de Nucleosídeos (ITRNN)

Quanto à escolha dos ITRNN na gestação, o Efavirenz (EFV) é a opção dessa classe. Esta é uma grande modificação do PCDT – Prevenção da Transmissão Vertical de 2015, visto que, no manual anterior (2010), o efavirenz era contraindicado durante a gestação.

Apesar de os primeiros relatos sobre o uso de EFV na gestação sugerirem um aumento de defeitos congênitos tanto em primatas (anencefalia, microftalmia e fenda palatina) quanto em humanos (defeitos de tubo neural), uma revisão sistemática e metanálise recente sobre o uso desta medicação no primeiro trimestre da gestação não observou diferença no aumento de risco de anomalias congênitas, em um total de 2.026 nascidos vivos expostos.

Este resultado permitiu o uso do EFV durante a gestação, inclusive no primeiro trimestre. As principais vantagens deste uso são a harmoni-

zação com os esquemas de primeira linha para adultos e pessoas coinfectadas com tuberculose e a disponibilidade em dose fixa coformulada, facilitando a adesão e garantindo maior eficácia do esquema.

A nevirapina, anteriormente considerada o ITRNN de escolha, passa a ser a primeira alternativa caso haja contraindicação clínica ao uso do efavirenz. Existem relatos apontando uma frequência aumentada de eventos adversos associados à nevirapina em gestantes, no entanto uma publicação não encontrou uma incidência maior que a observada na população geral. O risco de toxicidade pela medicação parece ser maior em pacientes com linfócitos T-CD4 acima de 250 céls/mm³ ou com hepatotoxicidade prévia, portanto nestas situações a nevirapina deve ser evitada.

Para evitar estas complicações, o tratamento com nevirapina de ser iniciado com doses escalonadas (um comprimido ao dia durante os primeiros 14 dias, passando-se à dose plena de um comprimido a cada 12 horas, a partir do 15º dia) e a função hepática deve ser avaliada de forma sistemática (quinzenal nas primeiras 18 semanas, mensal após). É importante ressaltar que normalmente o exantema precede a hepatotoxicidade pela nevirapina e o seu surgimento determina a suspensão da medicação.

O esquema inicial preferencial de primeira linha deve ser Tenofovir + Lamivudina + Efavirenz (TDF + 3TC + EFV).



ATENÇÃO

Duas grandes mudanças sobre a terapia antirretroviral durante a gravidez foram descritas no PCDT – Prevenção da transmissão vertical, de 2015:

- 1) A Zidovudina (AZT), que anteriormente constava em todo esquema antirretroviral, foi trocada pelo Tenofovir (TDF) e passou a ser de segunda linha;
- 2) O Efavirenz (EFV), que era contraindicado durante a gravidez pelo manual de 2010, passou a ser o ITRNN de escolha.

Segunda linha de tratamento – esquema TARV com inibidor de protease/ritonavir como adjuvante farmacológico (IP/r)

Na impossibilidade de uso de TARV com ITR-NN, deve-se utilizar um Inibidor de Protease (IP) associado ao Ritonavir (r). O IP/r de escolha é o Lopinavir/r (LPV/r) em duas tomadas diárias (dois comprimidos 12/12h), com base na sua maior experiência de uso, alta potência de supressão viral e perfil de segurança na gestação. Outras opções seriam o Atazanavir (ATV) e o saquinavir/r.

O Fosamprenavir (FPV) e o LPV/r na apresentação solução oral apresentam em sua formulação propilenoglicol, substância que leva à acidose metabólica fetal grave e, por este motivo, estão contraindicados durante a gravidez.

Não há dados disponíveis na literatura sobre a teratogenicidade dos inibidores de entrada e de fusão (enfuvirtida, maraviroque) e dos inibidores de integrase (raltegravir).

O **Quadro** a seguir resume os esquemas para gestantes virgens de TARV:

d) Gestante em uso de TARV com carga viral indetectável:

As pacientes que já estavam em uso de TARV no momento do diagnóstico da gestação e apresentam supressão viral **devem manter o mesmo esquema antirretroviral**. Esta recomendação também é válida para aquelas pacientes que estão em uso de efavirenz.

e) Gestante em uso de TARV com carga viral detectável:

Todas as gestantes que, após seis meses de início ou troca de esquema antirretroviral, apresentem duas cargas virais consecutivas detectáveis, com intervalo de quatro semanas, devem ser consideradas em falha virológica. Neste caso, recomenda-se a genotipagem para o HIV para identificar resistência à TARV e permitir a escolha de esquemas com maior chance de supressão viral, evitando trocas desnecessárias e toxicidade de medicamentos inativos.

Para a realização do teste de genotipagem nas gestantes com HIV/Aids em falha terapêutica, são necessários todos os critérios abaixo:

1. Falha virológica confirmada em coleta consecutiva de carga viral após intervalo de quatro semanas, ou queda menor que 1 log;
2. Carga viral superior a 1.000 cópias/ml;

Esquema de terapia antirretroviral

Primeira linha de tratamento	Medicamentos alternativos
Contraindicação	Contraindicação ao TDF:AZT
	Contraindicação ao TDF e AZT:ABC
	Contraindicação ao EFV:NVP
Segunda linha de tratamento	Medicamentos alternativos
Contraindicação aos ITRNN	LPV/r
Contraindicação ao LPV/r	ATV/r

**Na apresentação de dose fixa combinada, sempre que disponível.*

3. Uso regular de TARV, com adesão, há pelo menos seis meses.

O esquema de resgate deve ser orientado por médicos experientes em TARV.

IV. EXAMES LABORATORIAIS NA GESTANTE HIV POSITIVO

A contagem de linfócitos CD4+ estabelece o risco de progressão para Aids e óbito, sendo, portanto, o indicador laboratorial mais importante em pessoas assintomáticas.

Já a carga viral é um dos fatores associados ao risco de transmissão vertical do HIV e auxilia na definição da via de parto. A taxa de transmissão é inferior a 1% em gestantes em uso de antirretrovirais que mantêm níveis de carga viral abaixo de 1.000 cópias/ml, sendo, portanto, muito baixa quando a carga viral estiver indetectável. Além disso, a carga viral é utilizada para monitoramento da gestante infectada pelo HIV, auxiliando a avaliação da resposta ao tratamento antirretroviral. Na **Tabela 3** apresentamos o protocolo recomendado para a solicitação de exames laboratoriais.

Tab. 3

Exame	Inicial	Trimestre			Comentário
		1º	2º	3º	
Hemograma	X	X	X	X	
Tipagem sanguínea	X				
Coombs indireto	X				Se o resultado for negativo, realizar imunização.
Glicemia em jejum	X	X	X	X	
Teste de tolerância à glicose 75 g			X		Entre a 24ª e a 28ª semana.
Exame sumário de urina e urocultura	X	X	X	X	
Provas de função hepática	X	X	X	X	Em caso de uso de nevirapina, deve-se realizar o controle quinzenal nas primeiras 18 semanas. Após esse período, o controle deve ser mensal.
Prova de função renal (ureia e creatinina)	X				Bimestral, se em uso de TDF.
Contagem de LT-CD4+	X		X		A contagem de células LT-CD4+ deverá ser realizada na primeira consulta de pré-natal e pelo menos a cada três meses durante a gestação.
Carga viral (RNA – HIV)	X		X		A solicitação de CV-HIV deverá ser realizada na primeira consulta. Para gestantes em início ou modificação de TARV, uma segunda amostra deverá ser solicitada após oito semanas. Para as gestantes em seguimento clínico, a frequência de solicitação deverá ser a cada seis meses. Idealmente, uma CV-HIV deverá ser coletada ao redor da 34ª semana de gestação para auxílio na definição de via de parto. Caso a CV-HIV seja detectável, avaliar adesão e a possibilidade de realizar genotipagem (CV > 1.000 cópias/ml).
Genotipagem	X				Coletar antes do início da TARV e nos casos de falha virológica (CV > 1.000 cópias/ml em duas coletas). Iniciar TARV em gestantes virgens de tratamento enquanto se aguarda o resultado de genotipagem.
Teste treponêmico (ex.: TR) e/ou teste não treponêmico (ex.: VDRL)	X			X	Realizar testagem na admissão para o parto.
Anti-HAV	X				Na primeira consulta: imunizar em caso de resultado negativo em gestantes coinfectadas pelo HBV ou HCV.
Anti-HBS e HBsAg	X				Na primeira consulta: imunizar em caso de resultado negativo.
Anti-HCV	X				Na primeira consulta.
Sorologia para toxoplasmose (IgM, IgG)	X	X	X	X	Sorologia trimestral para IgG no caso de resultado inicial negativo.

Sorologia para Chagas	X				Na primeira consulta, indicada em áreas endêmicas.
Citopatológico do colo do útero	X				Repetir e encaminhar para colposcopia (e, se necessário, biópsia) em caso de resultado alterado (ASCUS ou NIC).
Swab vaginal e anal para pesquisa de estreptococo do grupo B	X			X	Entre a 35 ^a e a 37 ^a semana. Se a cultura for positiva, indicar profilaxia com penicilina G cristalina endovenosa durante o trabalho de parto.
Exame especular com realização de teste de pH e teste das aminas (teste do cheiro ou de <i>whiff</i>)	X			X	Sempre que houver sinais e sintomas de vaginose bacteriana.
PDD ¹ (Reação de Mantoux)	X				PDD \geq 5 mm: realizar a investigação de tuberculose ativa. Caso a investigação seja negativa, indicar a profilaxia com isoniazida associada à piridoxina. Na ausência de PPD ⁽¹⁾ , iniciar isoniazida em casos específicos.

Legenda: ASCUS: sigla em inglês para “células escamosas atípicas de significância indeterminada”; NIC: sigla em inglês para “neoplasia intraepitelial cervical”.

⁽¹⁾Para informações sobre a disponibilidade de PPD, consultar o Ofício Circular nº 2/2015/CGPNCT/DEVIT/SVS/MS e a Nota Informativa nº 8/2014/CGPNCT/DEVEP/SVS/MS.

V. VACINAÇÃO NA GESTANTE HIV+

A vacinação deve ser considerada em toda gestante HIV positivo e algumas regras devem ser respeitadas: as vacinas de vírus vivo ou bactérias vivas estão contraindicadas em pessoas portadoras do HIV, sendo seu emprego nessa população condicionado a uma análise individual de risco-benefício. Não deve ser realizada em casos de imunodepressão grave.

Mulheres infectadas pelo HIV sintomáticas ou com baixa contagem de linfócitos T-CD4+ em nenhuma circunstância devem ser imunizadas pois, além de responderem mal ao esquema vacinal, podem apresentar complicações inerentes à vacina. Sempre que possível, deve-se adiar a administração de vacinas em pacientes sintomáticos ou com imunodeficiência grave (contagem de LTCD4+ inferior a 200 céls/mm³), até que um grau satisfatório de reconstituição imune seja obtido com o uso de terapia antirretroviral, o que proporciona melhora na resposta vacinal e reduz o risco de complicações pós-vacinais.

Alguns estudos demonstram um aumento transitório (com duração de cerca de quatro semanas) na carga viral das pacientes após a imunização, fenômeno denominado transativação heteróloga. Esse fato, teoricamente, aponta a possibilidade

de uma associação entre esse aumento de carga viral e o aumento de transmissão vertical. Sendo assim, é recomendado adiar a vacinação para um momento posterior à introdução do TARV, visando prevenir esse aumento na viremia.

Uma vez que existe a possibilidade de aumento da viremia após a imunização, deve-se evitar a administração de vacinas no final da gestação, pois, como se sabe, é nesse período e durante o parto propriamente dito que os casos de transmissão vertical ocorrem em sua maior parte.

São recomendadas a vacinação para tétano/difteria (mesmo esquema de gestantes não infectadas), hepatite A (para gestantes coinfetadas pela hepatite B ou C), vacina para hepatite B (para gestantes susceptíveis sob risco), pneumococo e imunoglobulina antivaricela e anti-hepatite B em caso de exposição. Estão contraindicadas as vacinas tríplice viral (para sarampo, caxumba e rubéola) e a vacina contra a varicela. A imunização para a febre amarela deverá ser indicada para gestantes com risco de exposição ao vírus ou em regiões de risco elevado, devido à alta morbimortalidade da doença, a partir do terceiro trimestre da gestação, considerando-se o risco-benefício.

A **Tabela 4** resume a indicação de vacinação na gestante HIV positivo.

Tab. 4

IMUNIZAÇÃO	RECOMENDAÇÃO
Vacina para pneumococo	Recomendada.
Vacina para tétano e difteria (dT)	Indicado o reforço caso a última dose tenha sido administrada há mais de cinco anos. Se a gestante não for vacinada ou o estado vacinal for desconhecido, indicar três doses (esquema padrão).
Vacina acelular contra difteria, tétano e coqueluche (dTpa)	Se a gestante não for vacinada ou o estado vacinal for desconhecido, indicar três doses (esquema padrão) e considerar uma dose de dTpa. Caso a gestante precise do reforço de difteria e tétano, poderá realizá-lo contendo as três vacinas (dTpa) após a 27ª semana, conforme orientações sobre imunização contra a coqueluche em gestantes.
Vacina para hepatite B	Recomendada para as gestantes suscetíveis (anti-HBs negativas), em situação de risco. A dose deve ser o dobro daquela recomendada pelo fabricante: momento 0, 1, 2 e 6 ou 12 meses.
Imunoglobulina humana para vírus da hepatite B (HBIG)	Recomendada para as gestantes suscetíveis (anti-HBs negativas), as usuárias de drogas que compartilham seringas e agulhas, aquelas que tenham tido contato sexual desprotegido com pessoas HBsAg positivas ou em caso de vítimas de violência sexual. Deve ser iniciada ainda nos primeiros quatorze dias de exposição.
Vacina para hepatite A	Recomendada para as gestantes suscetíveis (anti-HAV negativas) coinfectadas com hepatite B ou C. Realizar duas doses com intervalo de seis meses.
Influenza/H1N1	Recomendada anualmente para os infectados pelo HIV, antes do período da influenza. Vacina inativada trivalente, uma dose anual, pode ser feita na gestação.
Imunoglobulina para Vírus da Varicela-Zóster (VVZ)	Recomendada para as gestantes suscetíveis (anti-VVZ negativas), após exposição.
Febre amarela	A vacinação está contraindicada em gestantes, independentemente do estado vacinal. Na impossibilidade de adiar a vacinação, como em situações de emergência epidemiológica, vigência de surtos, epidemias ou viagem para área de risco de contrair a doença, o médico deverá avaliar o benefício e o risco da vacinação.

VI. QUIMIOPROFILAXIA ANTIRRETROVIRAL NO MOMENTO DO PARTO

Está indicada a administração da zidovudina por via intravenosa durante todo o trabalho de parto e parto até a ligadura do cordão umbilical (ver no “Anexo 1” – esquema terapêutico preconizado pelo PACTG 076).

Recomenda-se a manutenção do uso do AZT injetável como profilaxia para todas as gestantes durante o parto, exceto aquelas que apresentem carga viral indetectável após 34 semanas de gestação.

Os TARV devem ser mantidos nos horários habituais, via oral com um pouco de água, durante o trabalho de parto ou no dia da cesárea programada.

VII. MANEJO OBSTÉTRICO E VIA DE PARTO

a) Indicação da via de parto

Os conhecimentos acerca da patogenia da transmissão vertical do HIV, dados clínicos,

viroológicos e imunológicos, demonstram que pelo menos 75% das transmissões ocorrem durante ou próximo ao período intraparto, sugerindo que intervenções obstétricas, como o parto cesáreo, pudessem reduzir essas taxas. A partir de 1998, vários estudos demonstraram o benefício adicional do parto cesáreo na redução da transmissão vertical em mulheres em uso de zidovudina. Dados do Grupo de Estudo Suíço de HIV Neonatal (414 crianças) e da Coorte Perinatal Francesa (2.834 crianças) demonstraram uma taxa de transmissão de 6 e 8%, respectivamente, em crianças nascidas de parto cesáreo eletivo. No estudo francês, a interação entre uso de zidovudina e cesariana eletiva foi associada à taxa de 0,8%, comparada a 8% com cesariana eletiva sem zidovudina e 20% no grupo sem intervenção.

Em 1999, Read *et. al.*, em um estudo de meta-análise (quinze estudos prospectivos), referiu taxas de transmissão perinatal do HIV1 em mulheres submetidas à cesariana eletiva de 8,2% nas mulheres sem uso de zidovudina e de 2% nas mulheres sob uso de zidovudina. No mesmo ano, um estudo colaborativo europeu mostrou taxa de transmissão de 1,8% (3 de 170) em crianças nascidas de parto cesáreo eletivo,

comparado com 10,5% (21 de 200) em crianças nascidas de parto vaginal.

O Grupo Cochrane realizou uma revisão sistemática, publicada em 2005, para avaliar a efetividade e segurança da cesariana eletiva na prevenção da transmissão vertical. Concluiu-se que a cesariana eletiva foi uma intervenção eficaz para a prevenção da transmissão vertical do HIV, nas mulheres que não fizeram uso de TARV na gestação e naquelas que usaram apenas AZT.

A frequência de morbidade pós-parto, definida como febre, infecção urinária, endometrite e tromboembolismo foi maior nas mulheres soropositivas para o HIV com cesariana eletiva se comparada àquelas submetidas a parto vaginal. O risco de morbidade da cesariana eletiva foi intermediário entre o parto vaginal e a cesariana de emergência. Outros fatores associados a maior risco de morbidade materna foram o estágio mais avançado da doença e a presença de comorbidades, como diabetes.

Embora exista evidência de que a cesariana possa colaborar para a redução da transmissão perinatal do HIV, os estudos realizados até agora não demonstraram diferenças nas taxas de transmissão vertical ao se comparar cesariana eletiva e parto vaginal na prevenção da transmissão do HIV quando a carga viral é inferior a 1.000 cópias/ml em gestantes que estão em uso de esquema antirretroviral combinado.

Com base nas evidências científicas acima mencionadas, a definição da via de parto deverá ser baseada no resultado da carga viral materna, realizada a partir da 34ª semana, em associação com a avaliação obstétrica.

A cesariana eletiva na 38ª semana, com o fim de reduzir a transmissão vertical do HIV, está indicada para as gestantes que, após 34 semanas de gestação, apresentem carga viral desconhecida ou superior a 1.000 cópias/ml. Quando a carga viral for inferior a 1.000 cópias/ml em gestantes em uso de antirretrovirais, a via de parto vaginal é indicada caso não haja indicação de cesárea por outro motivo.

A cesariana eletiva deve ser indicada para gestantes HIV+ que não realizaram profilaxia antirretroviral durante a gestação ou que tenham sua carga viral, com 34 semanas ou mais de gestação, desconhecida ou maior que 1.000 cópias/ml.

b) Operação cesariana – considerações para seu manejo adequado

Uma vez decidido pela operação cesariana, as seguintes considerações devem ser observadas:

- A confirmação da idade gestacional deve ser cuidadosamente estabelecida, para prevenir a prematuridade iatrogênica. Para tanto, a avaliação deve ser feita utilizando-se parâmetros obstétricos (data da última menstruação correta, altura de fundo uterino) e da ul-

trassonografia precoce, realizada idealmente no 1º trimestre ou antes da 20ª semana. Estes critérios auxiliam no estabelecimento do dia do parto operatório eletivo, que deverá ser realizado na 38ª semana de gestação, a fim de se evitar a prematuridade e/ou o trabalho de parto e a ruptura prematura das membranas;

- Caso a gestante tenha indicação para a cesárea eletiva, inicie o trabalho de parto antes da data prevista para a cirurgia e chegue à maternidade com dilatação cervical mínima (menor que 4 cm), o obstetra deve iniciar a infusão intravenosa do AZT e realizar a cesárea, se possível, após três horas de infusão;
- Sempre que possível, proceder ao parto empe-licado (retirada do neonato mantendo a bolsa das águas íntegras);
- Não realizar ordenha do cordão umbilical, ligando-o imediatamente após a retirada do recém-nascido. Realizar a completa hemostasia de todos os vasos da parede abdominal e a troca das compressas ou campos secundários antes de se realizar a histerotomia, minimizando o contato posterior do recém-nascido com sangue materno;
- Recomenda-se a utilização de profilaxia antibiótica com cefalotina ou cefazolina 2 g intravenosa administrada em dose única após o clampeamento do cordão umbilical. Essa recomendação também se aplica na operação cesariana de emergência.

c) Parto vaginal – considerações para seu manejo adequado

Havendo condições favoráveis para o parto vaginal, as seguintes considerações devem ser observadas:

- Estão contraindicados os procedimentos invasivos durante a gestação e no trabalho de parto, como a cordocentese, a amniocentese, a amniotomia, e escalpo cefálico. O parto instrumentalizado deve ser evitado, porém, quando indicado, o fórcepe deve ser preferido ao vácuo-extrator. Aplicação do fórcepe (ou vácuo-extrator) só será admitida se houver uma indicação obstétrica precisa e que supere os riscos maiores de infecção da criança pelo procedimento;
- Administrar AZT por via intravenosa desde o início do trabalho de parto até o clampeamento do cordão umbilical, exceto para as pacientes com carga viral indetectável após 34 semanas – ver no Anexo 1 – esquema terapêutico preconizado pelo PACTG 076;
- Diante da integridade da bolsa amniótica, a progressão normal do trabalho de parto é preferível à sua indução, pelo risco de ruptura artificial das membranas e aumento de risco de transmissão vertical do HIV;
- Monitorar o trabalho de parto cuidadosamente, evitando toques repetidos (usar o partograma);

- Deve-se evitar que as parturientes permaneçam com bolsa rota por tempo prolongado, visto que a taxa de transmissão vertical aumenta progressivamente após quatro horas de bolsa rota;
- O uso de fármacos que aumentam a atividade uterina não está contraindicado, mas deve ser utilizado segundo os padrões de segurança já conhecidos. A amniotomia artificial deve ser evitada, a menos que extremamente necessária;
- Após a expulsão do feto, realizar, sem ordenha, o clampeamento imediato do cordão umbilical;
- A episiotomia deve ser evitada sempre que possível. Se for realizada, a mesma deverá ser protegida com compressas umedecidas com degermante por um auxiliar para evitar o contato do recém-nascido com a episiotomia.

d) Manejo da ruptura de membranas

A conduta em gestante HIV positivo com ruptura prematura de membranas está relacionada com a idade gestacional:

Ruptura prematura de membranas em idade gestacional inferior a 34 semanas

Em geral, está associada a um período de latência (sem trabalho de parto) longo, que pode durar até algumas semanas. Na ausência de corioamnionite e sofrimento fetal, recomenda-se medida semiconservadora, com observação e utilização de medicamentos que melhorem o prognóstico materno e perinatal. Sugere-se o uso de hiper-hidratação na presença de oligoâmnio e utilização de corticoterapia para aceleração da maturidade pulmonar fetal. Na ocorrência de ruptura pré-termo, está sempre indicado o uso de penicilina G cristalina para prevenção da morbimortalidade perinatal pelo estreptococo do grupo B, já que habitualmente não se tem o conhecimento do estado de colonização materno antes de 35 semanas, idade gestacional em que se recomenda o rastreamento rotineiro no pré-natal.

Nas gestantes infectadas pelo HIV, o risco da transmissão vertical associado à ruptura das membranas deve ser contrabalançado com o risco de prematuridade, que também está associado a um maior risco de transmissão vertical do HIV.

Ruprema em idade gestacional superior a 34 semanas

Em gestantes com idade gestacional superior a 34 semanas e com ruptura prematura de membranas, a resolução da gestação deve ser considerada após a infusão endovenosa de AZT. A decisão pela via de parto irá depender das condições do colo uterino, da presença de atividade uterina e da presença de carga viral indetectável. Sabendo-se que o tempo de trabalho de parto está associado à maior ocorrência de transmissão vertical, nas situações de colo desfavorável e ausência de atividade uterina, deve-se considerar a realização de parto por cesárea, com a intenção de evitar induções prolongadas.

Caso as condições do colo do útero sejam favoráveis e a gestante estiver em uso de TARV, com carga viral indetectável e apresentação cefálica, a via de parto pode ser vaginal. Essa decisão deve ser tomada junto com a paciente. Na gestante em trabalho de parto e com bolsa rota, é preciso avaliar as condições de evolução do trabalho de parto e o risco de complicações. Se necessário, pode ser indicada ocitocina para acelerar o trabalho de parto; frente à previsão de um parto demorado ou distócico, deve-se considerar a resolução por cesariana.

e) Trabalho de parto prematuro com membranas amnióticas íntegras

A presença de infecção pelo HIV não interfere no manejo do trabalho de parto prematuro, recomendando-se a tentativa de inibição das contrações e prescrição de corticoterapia antes de 34 semanas. A principal diferença é a associação do AZT IV materno à inibição medicamentosa do parto, que deve ser suspenso caso a inibição do trabalho de parto seja bem-sucedida.

Caso se decida pela conduta ativa no trabalho de parto prematuro, a via de parto deve ser escolhida com base na carga viral materna e em indicações obstétricas, com infusão de AZT IV,

Escolha da via de parto em gestantes HIV positivo, que fizeram uso de TARV durante a gestação

Tab. 5

CARGA VIRAL	IDADE GESTACIONAL (na ocasião da aferição)	RECOMENDAÇÃO
≥ 1.000 cópias/ml ou desconhecida ^(A)	≥ 34 semanas	Parto por operação cesariana eletiva ^{*(B)}
< 1.000 cópias/ml ou indetectável	≥ 34 semanas	Via de parto por indicação obstétrica

***Operação cesariana eletiva significa aquela realizada antes do início do trabalho de parto, encontrando-se as membranas amnióticas íntegras.**

^(A)Para efeito de indicação da via de parto, considerar também carga viral desconhecida, aquela que tenha sido aferida antes da 34^a semana de gestação.

^(B)Nesse grupo de mulheres, a operação cesariana deverá ser a via de parto de escolha desde que esteja a dilatação cervical em até 3 a 4 cm e as membranas amnióticas íntegras.

evitando-se trabalho de parto prolongado em virtude do maior risco de transmissão vertical.

As indicações de profilaxia contra sepse neonatal pelo estreptococo do grupo B são iguais àquelas recomendadas para gestantes sem HIV.

VIII. RECOMENDAÇÕES NO PUERPÉRIO

O risco de transmissão vertical se mantém durante a amamentação, mesmo que a paciente esteja em uso de TARV. Desta forma, recomenda-se que mulheres infectadas pelo HIV sejam orientadas a não amamentar e devem ser informadas sobre o direito de receber fórmula láctea infantil pelo menos até seis meses de idade.

A inibição farmacológica da lactação deve ser realizada imediatamente após o parto, utilizando-se cabergolina 1,0 mg via oral, em dose única (dois comprimidos de 0,5 mg por via oral). Frente à ocorrência de lactação rebote, fenômeno pouco comum, pode-se realizar uma nova dose do inibidor.

O enfaixamento das mamas com atadura, imediatamente após o parto e mantido por 10 dias, deve ser considerado como medida de inibição da lactação de exceção, apenas para os casos em que a cabergolina não esteja disponível.

A puérpera deverá ser orientada quanto à importância de seu acompanhamento clínico e ginecológico, e do acompanhamento da criança até a definição de sua situação sorológica. É muito comum após o parto haver diminuição da adesão da mulher ao acompanhamento médico. Seu comparecimento às consultas deve ser estimulado e monitorado, lançando-se mão de busca ativa, se necessário.

No momento da alta, a puérpera deve ter consulta agendada em serviço de saúde especializado para seu acompanhamento e da criança. O seguimento obstétrico da mulher com HIV no puerpério, salvo situações especiais de complicações ocorridas durante o parto e puerpério imediato, é igual ao de qualquer outra mulher, ou seja, deve prever seu retorno entre o 5º e o 8º e no 42º dia pós-parto.

Considerando que as pacientes não amamentam, elas podem voltar a ovular mais precocemente e devem ser acompanhadas nas ações de planejamento familiar, para que façam escolhas reprodutivas de forma consciente e segura.

A TARV após o parto não deve ser suspensa, independentemente da contagem dos linfócitos T-CD4 e dos sinais e sintomas clínicos. Esta é mais uma modificação significativa em relação ao Manual de 2010.

Quando ocorrer hemorragia pós-parto por atonia uterina, não se deve administrar derivado do ergot nas parturientes que fazem uso de

inibidores de protease ou efavirenz. O uso concomitante destas medicações com derivados do ergot está associado a respostas vasoconstritoras exageradas. Havendo condições clínicas, preferir ocitocina ou misoprostol.

IX. CUIDADOS COM O RECÉM-NASCIDO

- Limpar, com compressas macias, todo o sangue e as secreções visíveis na superfície corporal do RN, logo após o nascimento, e encaminhá-lo imediatamente para banho em água corrente, ainda na sala de parto, utilizando uma torneira, por exemplo.
- Quando for necessária a realização de aspiração de vias aéreas do recém-nascido, deve-se proceder delicadamente, evitando traumatismo em mucosas.
- Iniciar a primeira dose do AZT solução oral, preferencialmente, ainda na sala de parto, logo após os cuidados imediatos, ou nas primeiras quatro horas após o nascimento.
- Em crianças expostas ao HIV cujas mães não fizeram uso de ARV durante o pré-natal ou não têm carga viral menor que 1.000 cópias/ml documentada no último trimestre de gestação, acrescentar nevirapina ao esquema da profilaxia, com início o mais precoce possível, nas primeiras 48 horas de vida.
- Devido à possibilidade de ocorrência de anemia no recém-nascido em uso de zidovudina, recomenda-se a realização de hemograma completo, possibilitando o monitoramento da criança no início do tratamento e após 6 e 16 semanas.
- É recomendado o alojamento conjunto em período integral, com intuito de aprimorar o vínculo mãe-filho.
- Recomenda-se a não amamentação e substituição do leite materno por fórmula infantil após as devidas orientações. Em situações especiais, pode ser utilizado leite humano pasteurizado, proveniente de Banco de Leite credenciado pelo Ministério da Saúde, como no caso de RN pré-termo ou de baixo peso (consultar o *Guia Prático de Preparo de Alimentos para Crianças Menores de 12 Meses que Não Podem Ser Amamentadas*, do Ministério da Saúde).
- São contraindicados o aleitamento cruzado (amamentação por outra mulher), o aleitamento misto e o uso do leite materno com pasteurização domiciliar.
- A data da primeira consulta, no serviço especializado para seguimento de crianças expostas ao HIV, não deve ultrapassar 30 dias após o nascimento. Devem-se anotar no resumo de alta do RN as informações do pré-natal, as condições do parto, o tempo de uso do AZT injetável na mãe, tempo de início de profilaxia pelo RN com doses e periodicidade, além

das mensurações antropométricas, o tipo de alimento fornecido à criança e outras informações importantes relativas às condições do nascimento. Essas informações deverão ser anotadas em papel timbrado da maternidade e encaminhadas ao Serviço de Assistência Especializada (SAE), juntamente com o resumo de alta.

- Devem-se preencher, na ficha de notificação da gestante HIV positiva e criança exposta, os dados inerentes ao nascimento da criança e enviá-la ao núcleo de vigilância epidemiológica da maternidade (quando houver) ou do município.

X. QUIMIOPROFILAXIA ANTIRRETROVIRAL NO RECÉM-NASCIDO

Quando o diagnóstico de infecção pelo HIV for realizado em gestantes e parturientes:

O recém-nascido deve receber AZT solução oral, preferencialmente ainda na sala de parto, logo após os cuidados imediatos, ou nas primeiras quatro horas após o nascimento, devendo ser mantido o tratamento durante as primeiras quatro semanas de vida.

Para mães sem carga viral menor que 1.000 cópias/ml registrada no último trimestre ou com carga viral desconhecida, a nevirapina deverá ser acrescentada ao AZT, sendo iniciada pelo menos até 48 horas após o nascimento. O anexo I especifica as doses de TARV para os recém-nascidos.

Quando o diagnóstico de infecção pelo HIV for realizado na puérpera:

A quimioprofilaxia com AZT deverá ser administrada, de preferência, imediatamente após o nascimento (nas quatro primeiras horas de vida) e a indicação da associação com a nevirapina, com início nas primeiras 48 horas de vida, deve ser avaliada conforme as situações descritas no anexo I.

Obs.: Não existem evidências de benefício quando a administração da zidovudina para o neonato é iniciada após 48 horas de vida. A indicação da quimioprofilaxia após esse período ficará a critério médico.

XI. ANEXOS

Anexo 1

Profilaxia da Transmissão Vertical do HIV

ESQUEMA POSOLÓGICO DA ZIDOVUDINA NA PARTURIENTE

Zidovudina injetável – frasco ampola de 200 mg com 20 ml (10 mg/ml) – A parturiente deve receber zidovudina endovenosa, desde o início do trabalho de parto até o clampeamento do cordão umbilical.

Dose: iniciar a infusão, em acesso venoso, individualizado, **com 2 mg/kg na primeira hora**, seguindo infusão contínua com **1 mg/kg/hora, até o clampeamento do cordão umbilical**. Diluir em soro glicosado a 5% e gotejar, conforme **Tabela** a seguir. A concentração não deve exceder 4 mg/ml.

PREPARAÇÃO DA ZIDOVUDINA PARA INFUSÃO INTRAVENOSA EM 100 ML DE SORO GLICOSADO A 5%

	Peso da paciente	40 kg	50 kg	60 kg	70 kg	80 kg	90 kg
ATAQUE (2 mg/kg) Correr na primeira hora	Quantidade de zidovudina	8 ml	10 ml	12 ml	14 ml	16 ml	18 ml
	Número (gotas/min)	36	37	37	38	39	39
MANUTENÇÃO (1 mg/kg/hora) Em infusão contínua	Quantidade de zidovudina	4 ml	5 ml	6 ml	7 ml	8 ml	9 ml
	Número (gotas/min)	35	35	35	36	36	36

- **Apresentação comercial do AZT injetável (IV): frasco ampola de 200 mg com 20 ml (10 mg/ml). A dose de ataque na primeira hora é de 2 mg/kg e manutenção com infusão contínua de 1 mg/kg, diluído em 100 ml de soro glicosado a 5%.**

- **A parturiente deve receber AZT endovenoso desde o início do trabalho de parto até o clampeamento do cordão umbilical.**

- **A concentração não deve exceder 4 mg/ml.**

ESQUEMA POSOLÓGICO DA ZIDOVUDINA NO RECÉM-NASCIDO

AZT ^(a)	RN com 35 semanas ou mais: 4 mg/kg/dose de 12/12h.
	RN entre 30 e 35 semanas: 2 mg/kg/dose de 12/12h por 14 dias e 3 mg/kg/dose de 12/12h a partir do 15º dia.
	RN com menos de 30 semanas: 2 mg/kg/dose de 12/12h.
Nevirapina ^(b)	Peso de nascimento > 2 kg: 12 mg/dose (1,2 ml).
	Peso de nascimento 1,5-2 kg: 8 mg/dose (0,8 ml).
	Peso de nascimento < 1,5 kg: não usar NVP.

^(a)Por quatro semanas até definição do diagnóstico.

^(b)Três doses (1ª dose até 48h, 2ª dose 48h após a 1ª dose, 3ª dose 96h após a 2ª dose). A nevirapina deverá ser indicada nos casos de carga viral materna maior que 1.000 cópias/ml ou desconhecida no último trimestre de gestação.

ZIDOVUDINA ORAL – ESQUEMA ALTERNATIVO RECOMENDADO EM SITUAÇÕES DE NÃO DISPONIBILIDADE DO AZT INJETÁVEL NO MOMENTO DO PARTO

300 mg de zidovudina oral no começo do trabalho de parto e a partir de então, 300 mg a cada três horas, até o clameamento do cordão umbilical.

RECOMENDAÇÕES AO ESQUEMA POSOLÓGICO DA ZIDOVUDINA E NEVIRAPINA NO RECÉM-NASCIDO

1. Administrar AZT solução oral. Essa terapia deve se iniciar o mais breve possível nas primeiras 24 horas após o nascimento (de preferência, iniciá-la até as primeiras quatro horas) e ser mantida durante as primeiras quatro semanas de vida. Não existe evidência de benefício quando a administração do AZT para o neonato é iniciada após 48 horas de vida. A indicação da quimioprofilaxia após esse período fica a critério médico.
2. Para mães com carga viral maior que 1.000 cópias/ml registrada no último trimestre ou com carga viral desconhecida, a nevirapina deverá ser acrescentada ao AZT, sendo iniciada pelo menos até 48 horas após o nascimento.
3. Excepcionalmente, quando a criança não tiver condições de receber o medicamento por via oral, deve ser utilizado o AZT injetável, nas seguintes doses:
 - RN com 35 semanas de idade gestacional ou mais: 3 mg/kg/dose IV 12/12h;
 - RN entre 30 e 35 semanas de idade gestacional: 1,5 mg/kg/dose IV 12/12h nos primeiros 14 dias de vida e 2,3 mg/kg/dose IV 12/12h a partir do 15º dia;
 - RN com menos de 30 semanas de idade gestacional: 1,5 mg/kg/dose IV 12/12h.
 Nesse caso não se associa à nevirapina, mesmo quando indicada, pois esta só se encontra disponível em apresentação oral.

Anexo 2

Biossegurança no parto

CONSIDERAÇÕES

As precauções básicas e universais são medidas de prevenção que devem ser adotadas com qualquer paciente, independentemente do diagnóstico definido ou presumido de doenças infecciosas, na manipulação de sangue, secreções, excreções, mucosas ou pele não íntegra.

Estas medidas incluem a utilização de **Equipamentos de Proteção Individual – EPI** (luvas, máscara, óculos de proteção, capotes e aventais), com a finalidade de reduzir a exposição da pele e das mucosas do profissional de saúde ao sangue ou fluidos corpóreos de qualquer paciente.

Em caso de exposição a materiais biológicos, o profissional exposto deve ser avaliado com rapidez para que possa, caso seja indicado, realizar a profilaxia devida. A profilaxia ao HIV não confere segurança absoluta e, portanto, não substitui a boa prática de saúde no que confere minimizar risco mediante o uso correto dos EPI e técnica de excelência.

CUIDADOS ESPECÍFICOS DURANTE O PARTO

1. Preferir sempre o uso de tesouras, em vez de bisturi.
2. Nunca utilizar lâmina de bisturi desmontada (fora do cabo).
3. Preferir fios de sutura agulhados.
4. Evitar agulhas retas de sutura, pelo seu maior risco de acidente percutâneo.
5. Utilizar sempre pinças auxiliares nas suturas, evitando manipulação dos tecidos com os de-

dos durante a sutura da episiotomia (quando essa for necessária), durante o fechamento por planos na operação cesariana e outros procedimentos.

6. Evitar sutura por dois cirurgiões, simultaneamente, no mesmo campo cirúrgico.
7. A passagem de materiais perfurocortantes (bisturi, porta-agulhas montados etc.) do auxiliar para o cirurgião deve ser através de cubas, após aviso verbal.
8. Utilizar EPI na manipulação da placenta, do cordão umbilical e nos cuidados imediatos ao recém-nascido, devido à possibilidade de exposição a sangue e líquido amniótico.

QUADRO DE CONCEITOS

-A taxa de transmissão vertical do HIV, sem qualquer intervenção, situa-se em torno de 20%.

-A principal via de transmissão vertical é intra-parto, correspondendo a até 80% dos casos.

-As gestantes infectadas pelo HIV deverão sempre receber profilaxia com três drogas antirretrovirais durante a gestação com o objetivo de reduzir a transmissão vertical.

-A terapia antirretroviral está indicada para toda gestante infectada pelo HIV, independentemente de critérios clínicos e imunológicos, e não deverá ser suspensa após o parto, independentemente do nível de LT-CD4+ no momento do início do tratamento.

-O esquema inicial preferencial de primeira linha deve ser Tenofovir + Lamivudina + Efavirenz (TDF + 3TC + EFV).

-A indicação do parto através da operação cesariana eletiva só será mantida estando as membranas amnióticas íntegras e a dilatação cervical em até 3 a 4 cm.

-Administrar AZT por via intravenosa desde o início do trabalho de parto até o clampeamento do cordão umbilical, exceto aquelas que apresentem carga viral indetectável após 34 semanas de gestação.

-Todos os procedimentos invasivos, assim como a episiotomia, devem ser evitados.

-Não amamentar.

-O recém-nascido deve receber zidovudina solução oral nas primeiras quatro horas após o nascimento, devendo ser mantido durante as primeiras quatro semanas de vida.

-Para mães sem carga viral menor que 1.000 cópias/ml registrada no último trimestre ou com carga viral desconhecida, a nevirapina deverá ser acrescentada ao AZT do recém-nascido, sendo iniciada pelo menos até 48 horas após o nascimento.

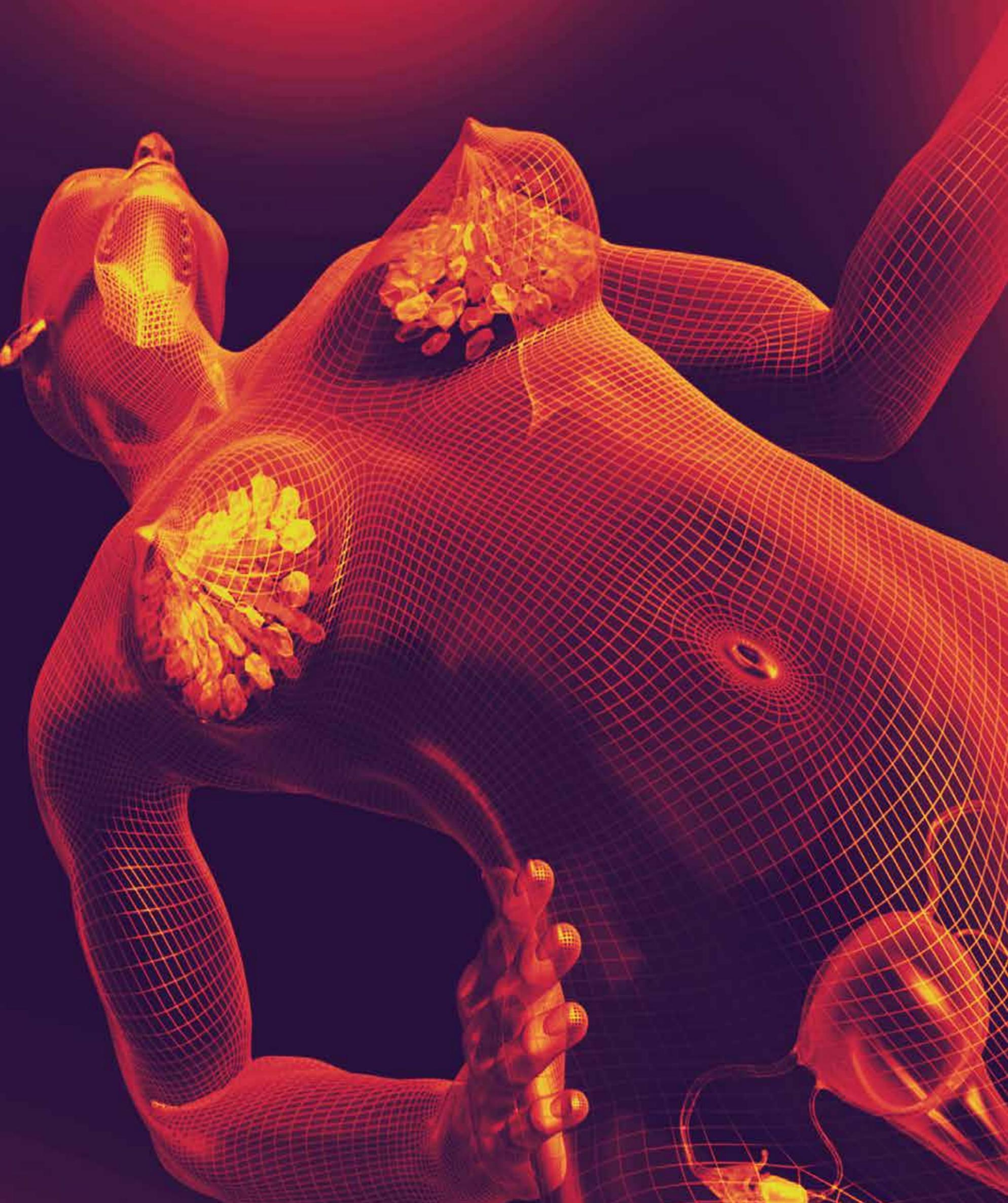
SUGESTÕES BIBLIOGRÁFICAS:

LIVROS DIDÁTICOS:

1. *Ginecologia Ambulatorial Baseada em Evidências Científicas*, Coopmed, 3ª edição, 2016.
2. *Ginecologia – Hospital Universitário Antonio Pedro*. 1ª ed., Editora da UFF, 2014.
3. *Berek & Novak Gynecology*. 15 ed., Lippincott Williams & Wilkins, 2012.
4. *Manual de Ginecologia e Obstetrícia da SOGIMIG*. 5ª ed., Guanabara Koogan, 2012.
5. *Ginecologia Ambulatorial Baseada em Evidências Científicas – IMIP*, Medbook, 1ª edição, 2011.
6. *Freitas F, Menke CH, Rivoire WA, Passos EP. Rotinas em Ginecologia*. 5ª ed., Artmed, 2006 e 6ª ed., Artmed, 2011.
7. *Ginecologia – UNIFESP*. 1ª ed., Editora Manole, 2009.
8. *SOGIMIG Ginecologia & Obstetrícia – Manual para Concursos/TEGO*. 4ª ed., Guanabara Koogan, 2007.

SITES E MANUAIS:

1. *Ministério da Saúde, 2015: Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas. Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis*.
2. *Ministério da Saúde, 2015: Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para prevenção da transmissão vertical de HIV, sífilis e hepatites virais*.
3. *CDC – 2015. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. Morbidity and Mortality Weekly Report 2015; 64 N° 2*.
4. *PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS PARA MANEJO DA INFECÇÃO PELO HIV EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014*.
5. *PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS PARA ADULTOS VIVENDO COM HIV/AIDS. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013*.
6. *Nota Técnica nº 388/2012 CQV/D-DST-AIDS-HV/SVS/MS, 28/09/2012*.
7. *INFORME TÉCNICO DA INTRODUÇÃO DA VACINA PENTAVALENTE - Vacina adsorvida difteria, tétano, pertussis, hepatite B (recombinante) e Haemophilus influenzae tipo b (conjugada). Ministério da Saúde, Brasil. Maio de 2012*.
8. *Instituto Nacional do Câncer (INCA): <http://www1.inca.gov.br/estimativa/2012/>*
9. *Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero (INCA/Ministério da Saúde) – 2011; http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/Diretrizes_rastreamento_cancer_colo_uterio.pdf*
10. *Guia de Bolso - Doenças Infecciosas e Parasitárias, 8ª ed., 2010*.
11. *Ministério da Saúde, 2010: Recomendações para Profilaxia da Transmissão Vertical do HIV e Terapia Antirretroviral em Gestantes*.
12. *MMWR – UPDATED RECOMMENDED TREATMENT REGIMENS FOR GONOCOCCAL INFECTIONS AND ASSOCIATED CONDITIONS – CDC April 13, 2007*.
13. *Ministério da Saúde – Manual de Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis, 2006*.
14. *Orientações para o Tratamento das Doenças Sexualmente Transmissíveis – OMS 2005*.



Cap. 6

VIOLÊNCIA SEXUAL



VIOLÊNCIA SEXUAL

O estupro é definido como o ato de constranger alguém, mediante violência ou grave ameaça, a ter conjunção carnal ou a praticar ou permitir que com ele se pratique outro ato libidinoso. É crime previsto no artigo 213 do Código Penal Brasileiro.



PONTOS PRINCIPAIS:

- Conhecer a definição de estupro.
- Saber que a violência sexual é um agravo de notificação compulsória imediata (em até 24h) ao SINAN.
- Distinguir as profilaxias de doenças não virais e virais e a prevenção de gestação indesejada.
- Conhecer as principais divergências na literatura sobre o assunto. Sempre que existir algo divergente na literatura, você encontrará um símbolo para que você fique de vivo! Todas as divergências serão listadas ao final do capítulo.

INTRODUÇÃO AO ESTUDO DA VIOLÊNCIA SEXUAL

A violência sexual é um agravo de notificação compulsória imediata, em até 24h, em território nacional ao Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), desde junho de 2014 (Portaria 1.271 de 06 de junho de 2014).

Em âmbito nacional, destaca-se a Lei nº 12.845/2013, que dispõe sobre o atendimento obrigatório e integral de pessoas em situação de violência sexual e, ainda, as Leis de Notificação Compulsória no caso de violência contra mulheres, crianças, adolescentes e pessoas idosas atendidas em serviços de saúde públicos ou privados (Lei nº 10.778/2003, Lei nº 8.069/1990, Lei nº 10.741/2003), a Lei Maria da Penha (Lei nº 11.340/2006), entre outros.

O atendimento à vítima de violência sexual é complexo, necessitando idealmente de cuidados de uma equipe multidisciplinar familiarizada com casos similares.

CONCEITOS FUNDAMENTAIS

DEFINIÇÃO: ESTUPRO E ATENTADO VIOLENTO AO PUDOR

O termo “violência sexual” significa a realização de qualquer ato sexual, com ou sem penetração oral, vaginal, anal, desde que seja um ato praticado sob força. É agravo de notificação compulsória pelos serviços de saúde públicos ou privados, assim como todos os atos de violência contra a mulher.

Do ponto de vista jurídico, a violência sexual inclui o estupro e o atentado violento ao pudor, sendo considerada crime, previsto nos artigos 213 e 214 do Código Penal Brasileiro. Define-se estupro e atentado violento ao pudor da seguinte forma:

- **Estupro:** Constranger mulher à conjunção carnal, mediante violência ou grave ameaça.

Entende-se por “violência” o emprego de força física, suficientemente capaz de sobrepujar a resistência da vítima. A “grave ameaça” configura-se como a promessa de efetuar tamanho mal, capaz de impedir a resistência da vítima. A “conjunção carnal” corresponde ao coito vaginal, o que limita o crime ao sexo feminino.

- **Atentado violento ao pudor:** Constranger alguém, mediante violência ou grave ameaça, a praticar ou permitir que com ele se pratique ato libidinoso diverso da conjunção carnal. Aqui, incluem-se todas as situações diferentes do coito vaginal, a exemplo das manobras digitais eróticas e a cópula anal ou oral. O atentado violento ao pudor pode ser praticado contra pessoas de ambos os sexos, sob as mesmas formas de constrangimento previstas para o estupro.

Entretanto, a Lei nº 12.015, de 7 de agosto de 2009 alterou a antiga definição de estupro, passando a designá-lo como: **constranger alguém, mediante violência ou grave ameaça, a ter conjunção carnal ou a praticar ou permitir que com ele se pratique outro ato libidinoso**. A pena é a reclusão de 6 (seis) a 10 (dez) anos.

Portanto, **esta nova definição de estupro contempla o estupro e o atentado ao pudor**. Assim, pela nova definição, **tanto a mulher quanto o homem podem ser vítimas de estupro**, quando constrangidos, mediante violência (física) ou grave ameaça (psicológica) a praticar conjunção carnal (penetração do pênis na vagina) ou qualquer outro ato libidinoso (exemplo: penetração anal ou oral).

EXPOSIÇÃO SEXUAL ÀS IST

A transmissão de determinadas IST, como sífilis e HPV, pode ocorrer mesmo com o uso

correto e regular de preservativos. Por outro lado, a atividade sexual sem o uso do preservativo, ou no caso de falhas no uso, pode gerar ansiedade e risco de transmissão de HIV, IST e hepatites virais. Destaca-se que **a violência sexual, independentemente do sexo e da idade, deve ser considerada uma prioridade na assistência, devido aos danos psicossociais, a gravidez indesejada e ao risco de aquisição de HIV, IST e hepatites virais.**

A prevalência de IST em situações de violência sexual é elevada, e o risco de infecção depende de diversas variáveis, como o tipo de violência sofrida (vaginal, anal ou oral), o número de agressores, o tempo de exposição (única, múltipla ou crônica), a ocorrência de traumatismos genitais, a idade e a susceptibilidade da mulher, a condição himenal e a presença de IST ou úlcera genital prévia.

As crianças apresentam maior vulnerabilidade às IST, devido à imaturidade anatômica e fisiológica da mucosa vaginal, entre outros fatores. O diagnóstico de uma IST em crianças pode ser o primeiro sinal de abuso sexual e deve ser notificado e investigado. Destaca-se a existência do “Disque Direitos Humanos”, o Disque 100, serviço de ouvidoria da Secretaria de Direitos Humanos da Presidência da República (SDH/PR), com a finalidade de proteção dos direitos humanos em todas as situações em que ocorrem violações.

NORMAS GERAIS DE ATENDIMENTO

O abuso sexual está ligado a problemas de saúde pública e reprodutiva, tais como infecções sexualmente transmissíveis e gravidez indesejada, além das disfunções sexuais subsequentes. A violência sexual praticada durante a gravidez representa fator de risco para a saúde da mulher e do feto, por aumentar a possibilidade de complicações obstétricas, abortamento e recém-nascidos de baixo peso.

As infecções de transmissão sexual adquiridas durante o estupro, quando não tratadas, podem levar a quadros de doença inflamatória pélvica, esterilidade e infecção pelo vírus HIV. O grau de risco de contrair HIV depende da condição clínica e sorológica do agressor, do tipo de trauma e da frequência das agressões. O tipo de exposição sexual (vaginal, anal ou oral), o trauma associado, a presença de outra IST inflamatória ou ulcerativa e a exposição a secreções sexuais e/ou sangue também são relevantes.

As vítimas de estupro necessitam de diagnóstico e acompanhamento cuidadosos para uma multiplicidade de condições clínicas, incluindo apoio psicológico, amparo forense, prevenção da gravidez indesejada e profilaxia das DST.

Em geral, cabe ao ginecologista ou ao plantonista nos serviços de emergência o primeiro atendimento à vítima de estupro. O acolhi-

mento é elemento importante para a qualidade e humanização da atenção. Por acolher entenda-se o conjunto de medidas, posturas e atitudes dos(as) profissionais de saúde que garantam credibilidade e consideração à situação de violência. A humanização dos serviços demanda um ambiente acolhedor e de respeito à diversidade, livres de quaisquer julgamentos morais. Isso pressupõe receber e escutar as mulheres e os adolescentes, com respeito e solidariedade, buscando-se formas de compreender suas demandas e expectativas.

As mulheres em situação de violência sexual devem ser informadas, sempre que possível, sobre tudo o que será realizado em cada etapa do atendimento e a importância de cada medida. Sua autonomia deve ser respeitada, acatando-se a eventual recusa de algum procedimento. Deve-se oferecer atendimento psicológico e medidas de fortalecimento a mulher e adolescente, ajudando-as a enfrentar os conflitos e os problemas inerentes à situação vivida.

É necessário que o serviço de saúde realize exame físico completo, exame ginecológico, coleta de amostras para diagnóstico de infecções genitais e coleta de material para identificação do provável autor(a) da agressão e que seja preenchida a “Ficha de Notificação e Investigação de Violência Doméstica, Sexual e/ou outras Violências”. A primeira entrevista da mulher deve atentar para o registro de alguns dados específicos, conforme listados no quadro a seguir.



ATENÇÃO

REGISTRO DE ENCAMINHAMENTO

HISTÓRIA DA VIOLÊNCIA

Registrar em prontuário:

- 1) Local, dia e hora aproximada da violência sexual;
- 2) Tipo(s) de violência sexual sofrido(s);
- 3) Forma(s) de constrangimento utilizada(s);
- 4) Tipificação e número de autores da violência;
- 5) Órgão que realizou o encaminhamento.

EXAME FÍSICO

Após anamnese e exame clinicoginecológico, a extensão das lesões deve ser avaliada. Deve-se proceder aos cuidados imediatos de lesões graves com risco de vida por lacerações e hemorragias. Na constatação de lesões leves, a sequência no atendimento dependerá da disponibilidade ou não de exames laboratoriais; e caso exista tal possibilidade, os exames deverão ser solicitados após coleta imediata das amostras. As lesões encontradas deverão ser cuidadosamente observadas e anotadas no prontuário. Nas pacientes em idade fértil e que não estejam em uso de contraceptivo eficaz, deve-se iniciar a contracepção de emergência.

PROFILAXIAS DE IST NÃO VIRAIS, IST VIRAIS E DE GESTAÇÃO INDESEJADA

Durante o aconselhamento, as pacientes devem ser informadas sobre os efeitos físicos e psicológicos do abuso sexual e da necessidade de:

Profilaxia da gravidez (nos casos de coito desprotegido em pacientes em idade fértil);

Início da antibioticoprofilaxia das DST;

Coleta imediata de sangue para sorologia para sífilis, HIV, hepatite B e C (para conhecimento do estado sorológico no momento do atendimento para posterior comparação);

Agendamento do retorno para acompanhamento psicológico e realização de sorologias para DST.

PREVENÇÃO DE GRAVIDEZ INDESEJADA

Grande parte dos crimes sexuais ocorre durante a idade reprodutiva da mulher. O risco de gravidez, decorrente dessa violência, varia entre 0,5 e 5%, considerando-se a aleatoriedade da violência em relação ao período do ciclo menstrual, bem como se a violência fosse um caso isolado ou se é uma violência continuada. Assim, toda mulher submetida à violência sexual exposta à gravidez, por meio de contato certo ou duvidoso com sêmen, independentemente do período do ciclo menstrual em que se encontre, que já tenha tido a primeira menstruação e que esteja antes da menopausa deve receber anticoncepção de emergência. É desnecessária se a mulher ou a adolescente estiver usando regularmente método anticonceptivo de elevada eficácia no momento da violência sexual, a exemplo do anticoncepcional oral, injetável ou DIU. A Anticoncepção de Emergência hormonal (AE) constitui o método de eleição devido ao seu baixo custo, à sua tolerabilidade, eficácia e ausência de contraindicações absolutas. As mulheres com contraindicações ao uso de ACO também podem utilizá-lo, devendo-se optar preferencialmente pelo método de levonorgestrel. Mesmo em pacientes com atraso menstrual ou suspeita de gravidez (não confirmada), a AE pode ser utilizada. A única contraindicação absoluta da AE, categoria 4 da OMS, é a gravidez confirmada. Apesar disso, não está previsto na Norma Técnica do Ministério da Saúde a solicitação de teste de gravidez no atendimento inicial das pacientes vítimas de violência sexual.

Não se recomenda que a decisão de uso da anticoncepção de emergência se condicione a testes laboratoriais de gravidez, exceto quando os mesmos estejam disponíveis e ofereçam resultado em curto intervalo de tempo. Não existem evidências de que mulheres expostas a AE acidentalmente durante o primeiro trimestre de gestação apresentem maior incidência de ano-

malias fetais. Em caso de falha da AE não há evidências de risco aumentado de gravidez ectópica ou de anomalias fetais. Em caso de suspeita de gravidez não confirmada, deve-se optar pelo uso da anticoncepção com levonorgestrel exclusivo.

A AE, se utilizada na primeira fase do ciclo menstrual, altera o desenvolvimento dos folículos, impedindo a ovulação ou retardando-a por vários dias. Na segunda fase do ciclo menstrual, após a ovulação, a AE atua modificando o muco cervical, tornando-o espesso e hostil, impedindo ou dificultando a migração dos espermatozoides do trato genital feminino até as trompas, em direção ao óvulo. Por estes mecanismos, a AE impede a fecundação. Não existem evidências científicas de que a AE exerça efeitos após a fecundação, de que atue impedindo a implantação ou que implique na eliminação precoce do embrião. Não há efeitos abortivos com o uso da AE.

ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO

As pacientes deverão receber no hospital um dos seguintes esquemas:

- **LEVONORGESTREL:** atualmente é o esquema de escolha por apresentar maior eficácia, menos efeitos colaterais e por não apresentar interação farmacocinética com alguns dos antirretrovirais utilizados para a profilaxia do HIV. Preconiza-se a utilização de dois comprimidos de 0,75 mg espaçados por 12 horas, com a primeira dose iniciada o mais rápido possível, e tomados preferencialmente em até 72 horas da relação – no máximo até 120 horas (Postinor-2[®], Pozato[®], Norlevo[®]); ou dose única de 1,5 mg, com menor incidência de efeitos colaterais e mesma eficácia; o que vem sendo recomendado atualmente pela OMS.

LEVONORGESTREL (primeira escolha):
0,75 mg de levonorgestrel/por comprimido
2 comprimidos VO dose única ou
1 comprimido VO a cada 12 horas.

- **MÉTODO DE YUZPE:** administra-se comprimidos contendo a associação de estrogênios e levonorgestrel, em até cinco dias do coito desprotegido. As opções disponíveis no mercado são as associações de:

MÉTODO DE YUZPE (segunda escolha):
Anticoncepcional com 50 mcg de etinilestradiol e 250 mcg de levonorgestrel/por comprimido
2 comprimidos VO a cada 12 horas ou
4 comprimidos VO dose única
(dose total de 0,2 mg de etinilestradiol e de 1,0 mg de levonorgestrel).

Anticoncepcional com 30 mcg de etinilestradiol e 150 mcg de levonorgestrel/por comprimido
4 comprimidos VO a cada 12 horas ou

8 comprimidos VO dose única (dose total de 0,24 mg etinilestradiol + norgestrel 2,4 mg).

Em caso de inconsciência da paciente após a violência sexual ou traumatismo grave, é possível a administração da AE por via vaginal, uma vez que apresenta níveis de absorção semelhantes à via oral, tanto para o levonorgestrel, como para o método de Yuzpe. Em caso de vômitos nas primeiras duas horas após o uso da AE, nova dose deve ser administrada.

Para mulheres em situação de violência sexual com atraso menstrual, em que a gravidez é suspeita, mas não confirmada, a AE não está totalmente contraindicada. Nesses casos, deve-se evitar o método de Yuzpe e optar pelo levonorgestrel.

As pacientes devem ser informadas de que, na maioria das vezes, pouca ou nenhuma alteração significativa ocorrerá no ciclo menstrual. A AE não provoca sangramento imediato após o seu uso e cerca de 60% das mulheres terão a menstruação seguinte ocorrendo dentro do período esperado, sem atrasos ou antecipações. Em 15% dos casos, a menstruação poderá atrasar até sete dias e, em outros 13%, pouco mais de sete dias.

A anticoncepção de emergência apresenta índice de Pearl de cerca de 2%. O índice de falhas aumenta gradualmente com o tempo entre a violência sexual e a ingestão da medicação. Comparado ao levonorgestrel, o método de Yuzpe apresenta maior taxa de falha. As taxas de falha do método de Yuzpe variam de 2% (0-24 horas) até 4,7% (49-72 horas). As taxas de falha do levonorgestrel variam de 0,4% (0-24 horas) até 2,7% (49-72 horas). Entre o 4º e 5º dia da violência sexual a AE ainda oferece razoável proteção, embora com taxas de falha expressivamente maiores (eficácia de 50 a 70%). Caso ocorra a implantação, o uso de anticoncepção de emergência não produz efeito. Portanto, a AE deve ser administrada tão rápido quanto possível dentro dos cinco dias da violência sexual.

 Outra opção seria a introdução de um Dispositivo Intrauterino (DIU) até o quinto dia após o estupro, podendo ser retirado após o próximo período menstrual.

A inserção do Dispositivo Intrauterino (DIU) de cobre, como AE, **não** é recomendada pelo Ministério da Saúde, devido ao risco potencial de infecção genital agravado pela violência sexual. É alternativa válida em situações excepcionais, como em mulheres com contraindicações ao uso de ACO (e, conseqüentemente, ao método de Yuzpe), caso não se disponha do levonorgestrel para substituí-lo.

GRAVIDEZ DECORRENTE DE VIOLÊNCIA SEXUAL

Em casos de falha, quando do estupro resultar a gravidez, o abortamento é permitido por lei e po-

derá ser feito pelo Sistema Único de Saúde (SUS) se for o desejo da paciente. É direito dessas mulheres e adolescentes serem informadas da possibilidade de interrupção da gravidez, conforme Decreto-Lei nº 2848, de 7 de dezembro de 1940, art. 128, inciso II, do Código Penal.



O Código Penal não exige qualquer documento para a prática do abortamento nesse caso, a não ser o consentimento da mulher. Assim, a mulher que sofre violência sexual não tem o dever legal de noticiar o fato à polícia. Deve-se orientá-la a tomar as providências policiais e judiciais cabíveis, mas, caso ela não o faça, não lhe pode ser negado o abortamento. O Código Penal afirma que a palavra da mulher que busca os serviços de saúde afirmando ter sofrido violência deve ter credibilidade, ética e legalmente, devendo ser recebida como **presunção de veracidade**. O objetivo do serviço de saúde é garantir o exercício do direito à saúde.

O médico e os demais profissionais de saúde não devem temer possíveis consequências jurídicas, caso revele-se posteriormente que a gravidez não foi resultado de violência sexual. Segundo o Código Penal, art. 20, § 1º, *“é isento de pena quem, por erro plenamente justificado pelas circunstâncias, supõe situação de ato que, se existisse, tornaria a ação legítima”*. Se todas as cautelas procedimentais foram cumpridas pelo serviço de saúde, no caso de verificar-se, posteriormente, a inverdade da alegação, somente a gestante, em tal caso, responderá criminalmente.

Segundo o Código Penal, é imprescindível o consentimento por escrito da mulher para a realização do abortamento em caso de violência sexual, que deve ser anexado ao prontuário médico. O Código Civil estabelece que, a partir dos 18 anos, a mulher é considerada capaz de consentir sozinha para a realização do abortamento. Entre 16 e 18 anos, a adolescente deve ser assistida pelos pais ou pelo representante legal, que se manifestam com ela. Se a adolescente ou criança tem idade menor que 16 anos, deve ser representada pelos pais ou por seu representante legal, que se manifestam por ela.

O consentimento do representante legal também é necessário se a mulher, por qualquer razão, não tiver condição de discernimento e expressão de sua vontade, a exemplo das deficientes mentais.

Deverá ser respeitada a vontade da paciente se a mesma não consentir com o abortamento, que não deverá ser praticado, ainda que os seus representantes legais assim o queiram.



ATENÇÃO

A apresentação do boletim de ocorrência não é obrigatória para o atendimento médico e realização do abortamento em caso de violência sexual.



ATENÇÃO

A realização do abortamento não se condiciona à decisão judicial que ateste e decida se ocorreu estupro ou violência sexual. Portanto, a lei penal brasileira não exige alvará ou autorização judicial para a realização do abortamento em casos de gravidez decorrente de violência sexual. O mesmo cabe para o boletim de ocorrência policial e para o laudo do exame de corpo de delito e conjunção carnal, do Instituto Médico Legal. Embora estes documentos possam ser desejáveis em algumas circunstâncias, a realização do abortamento não está condicionada à apresentação destes. Não há sustentação legal para que os serviços de saúde neguem o procedimento, caso a mulher não possa apresentá-los.

A Portaria MS/GM nº 1.508, do Ministério da Saúde, de 1º de setembro de 2005, estabelece os Procedimentos de Justificação e Autorização da Interrupção da Gravidez nos casos previstos no âmbito do Sistema Único de Saúde. Esses procedimentos devem ser adotados pelos serviços de saúde para a realização do abortamento em situações de violência sexual, e incluem cinco diferentes termos:

- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido;
- Termo de Responsabilidade;
- Termo de Relato Circunstanciado;
- Parecer Técnico;
- Termo de Aprovação de Procedimento de Interrupção de Gravidez.

Por fim, é garantido ao médico o direito de recusa em realizar o abortamento em casos de gravidez resultante de violência sexual. No entanto, é seu dever informar à mulher sobre seus direitos e, no caso de objeção de consciência, deve garantir a atenção ao abortamento por outro profissional da instituição ou de outro serviço. Cabe ressaltar que não há direito de objeção de consciência em algumas situações excepcionais: 1) risco de morte para a mulher; 2) em qualquer situação de abortamento juridicamente permitido, na ausência de outro(a) profissional que o faça; 3) quando a mulher puder sofrer danos ou agravos à saúde em razão da omissão do (a) profissional; 4) no atendimento de complicações derivadas do abortamento inseguro, por se tratarem de casos de urgência.

Mais detalhes sobre os procedimentos para interrupção da gravidez decorrente da violência sexual podem ser obtidos no volume 3 de Obstetrícia, “Sangramentos na Gravidez”.

SAIBA MAIS...

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido: documento imprescindível para a realização do abortamento. Deve constar a declaração da mulher e/ou de seu representante legal pela escolha da interrupção da gestação, ciente da possibilidade de manter a gestação até o seu término e das alternativas existentes nesse caso. Devem declarar conhecimento dos procedimentos médicos que serão adotados, bem como dos desconfortos e riscos possíveis para a saúde, formas de assistência e acompanhamentos posteriores. Deve constar que a mulher e/ou seu representante legal solicitam a interrupção da gestação e autorizam os profissionais de saúde a realizar os procedimentos necessários.

Termo de Responsabilidade: deve ser assinado pela mulher e/ou seu representante legal, onde declaram que as informações prestadas para a equipe de saúde correspondem à legítima expressão da verdade. Deve constar que os (as) declarantes estão cientes das consequências dos crimes de Falsidade Ideológica e de Aborto previstos pelos artigos 299 e 214 do Código Penal, respectivamente, assumindo a responsabilidade caso as informações prestadas não correspondam à verdade.

Termo de Relato Circunstanciado: onde a mulher e/ou seu representante legal devem descrever as circunstâncias da violência sexual sofrida que resultaram na gravidez. Sobre a violência sexual, deve constar a data, o horário aproximado, o local, e a descrição detalhada do ocorrido. Quanto ao autor da violência, deve especificar o número de envolvidos, se conhecido, a idade aparente, a raça, a cor dos cabelos, os trajes, sinais particulares, eventual grau de parentesco, e se o mesmo apresentava sinais de uso de álcool ou de drogas ilícitas. Deve acrescentar se o crime sexual foi ocasionalmente testemunhado por alguma pessoa.

Parecer Técnico: assinado por médico, atesta a compatibilidade da idade gestacional com a data da violência sexual alegada, afastando-se a hipótese da gravidez decorrente de outra circunstância diferente da violência sexual.

Termo de Aprovação de Procedimento de Interrupção de Gravidez: firmado pela equipe multiprofissional e pelo diretor ou responsável pela instituição. Todos os termos, devidamente assinados, devem ser anexados ao prontuário hospitalar e cópia de cada um deve ser entregue para a mulher e/ou seu representante legal. Os casos que não recebam aprovação devem ter motivos justificados e cuidadosamente registrados em prontuário hospitalar.

PROFILAXIA DAS INFECÇÕES SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS

Estudos têm mostrado que entre 16 a 58% das mulheres que sofrem violência sexual são infectadas por pelo menos uma DST. Doenças

como gonorreia, sífilis, clamidiose, tricomoníase e cancro mole podem ser prevenidas com o uso de medicamentos profiláticos.

Os exames de rotina solicitados no atendimento à vítima de violência sexual são: VDRL ou RPR, HBSAg, anti-HBc IgM, anti-HCV e anti-HIV, além de transaminases e hemograma completo, para os casos onde haja indicação de profilaxia para HIV. Deverão ser solicitados de acordo com os seguintes intervalos:

 Quando disponível, deverão ser colhidos espécimes vaginal, oral e endocervical para exame direto a fresco e corado pelo Gram, para cultura em meio Thayer-Martin e para imunofluorescência direta; além de colhidos espécimes da endocérvice e do reto para possível detecção de infecção por *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* e HPV.

O material deve ser obtido por meio de *swab* estéril, acondicionado em papel filtro, mantido em envelope lacrado e identificado, se possível em ambiente climatizado. O material não deve ser colocado em sacos plásticos que mantenham a umidade, facilitando a proliferação bacteriana e consequente destruição do DNA. Deve-se abolir o uso de fixadores, incluindo-se álcool e formol, por resultar na desnaturação do DNA. Deve-se,

ainda, realizar esfregaço desse material biológico em duas lâminas de vidro, sem fixadores, devidamente identificadas. O material deverá ficar arquivado no serviço, em condições adequadas, à disposição do Poder Judiciário, para que possa eventualmente ser utilizada como fonte de provas médico-legais, tanto para a comprovação do crime, como para a identificação do agressor.

PROFILAXIA DAS IST NÃO VIRAIS

Diferente do que ocorre na profilaxia da infecção pelo HIV, a prevenção das IST não virais pode ser eventualmente postergada, em função das condições de adesão da mulher ou mesmo por intolerância gástrica, mais prevalente em situações de estresse. Essa medida não acarreta, necessariamente, danos para o tratamento. De toda forma, recomenda-se que seja realizada precocemente, sempre que possível.

Para evitar o uso concomitante de diversas medicações, que poderia levar a intolerância gástrica e baixa adesão, deve-se optar preferencialmente pela via parenteral para administração dos antibióticos. Caso seja feita a opção por medicações orais, recomenda-se realizar a profilaxia para as IST em, no máximo, duas semanas após a violência sexual.

QUADRO	ACOMPANHAMENTO LABORATORIAL				
	Admissão	2 semanas	6 semanas	3 meses	6 meses
Conteúdo Vaginal	X		X		
Sífilis (VDRL ou RPR)	X		X	X	
Anti-HIV	X		X	X	X
Hepatite B	X			X	X
Hepatite C	X			X	X
Transaminases	X	X			
Hemograma	X	X			

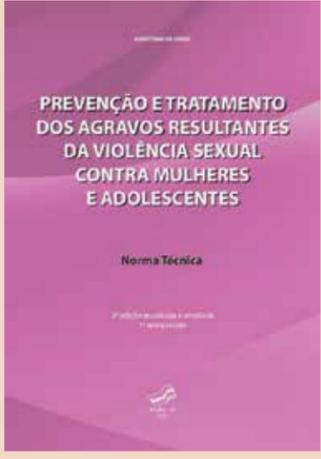
Atenção: A Norma Técnica do Ministério da Saúde (2012) não cita o teste de gravidez no atendimento inicial à paciente vítima de violência sexual. O teste é citado por alguns autores (SOGIMIG, 2012; Rotinas em Ginecologia, 2011 e OMS, 2004), mas não altera a conduta, pois as medicações recomendadas como primeira linha para prevenção de DST virais e não virais podem ser utilizadas na gravidez. O conhecimento da gravidez é importante somente na comprovação de que uma gravidez descoberta posteriormente foi fruto da violência sexual. As profilaxias não devem ser adiadas à espera de resultado de teste de gravidez.



ATENÇÃO

Uma das condutas preconizadas no atendimento da paciente vítima de violência sexual é a coleta de material do conteúdo vaginal, oral, retal e endocervical por meio de *swab* ou similar, para a realização de exame bacterioscópico e de cultura da secreção vaginal e, eventualmente, biologia molecular, com investigação endocervical para o gonococo, clamídia e HPV, quando houver suporte laboratorial. O material deve ficar arquivado no serviço, em condições adequadas, à disposição do Poder Judiciário.

O material deve ser obtido por meio de *swab* estéril, acondicionado em papel filtro, mantido em envelope lacrado e identificado, se possível em ambiente climatizado. O material não deve ser colocado em sacos plásticos que mantenham a umidade, facilitando a proliferação bacteriana e consequente destruição do DNA. Deve-se abolir o uso de fixadores, incluindo-se álcool e formol, por resultar na desnaturação do DNA. Deve-se, ainda, realizar esfregaço desse material biológico em duas lâminas de vidro, sem fixadores, devidamente identificadas.

PROFILAXIA DAS IST NÃO VIRAIS		
CONDIÇÃO CLÍNICA	PROTOCOLO IST MS/2015	NORMA TÉCNICA MS/2012
		
SÍFILIS 	 Penicilina G benzatina. 2,4 milhões UI, IM, (1,2 milhão UI em cada glúteo), semanal, por três semanas (dose total 7,2 milhões UI).	 Penicilina G benzatina. 2,4 milhões UI, IM, (1,2 milhão UI em cada glúteo), dose única.
GONORREIA 	 Ceftriaxona 500 mg, 1 ampola, IM, dose única.	 Ceftriaxona 250 mg, 1/2 ampola, IM, dose única.
CLAMÍDIASE E CÂNCRO MOLE	Azitromicina, 500 mg, 2 comprimidos, VO, dose única (dose total 1 g).	Azitromicina, 500 mg, 2 comprimidos, VO, dose única (dose total 1 g).
TRICOMONÍASE 	 Metronidazol, 500 mg, 4 comprimidos VO, dose única (dose total 2 g).	Metronidazol, 500 mg, 4 comprimidos VO, dose única (dose total 2 g).

*O mesmo esquema também está indicado para adolescentes com mais de 45 kg.

 **OBSERVAÇÕES:** Os pontos discordantes do novo protocolo são:

1ª) Houve, provavelmente, um erro na confecção do novo Protocolo do MS que coloca o esquema de profilaxia para sífilis de 2,4 milhões UI, IM, (1,2 milhão UI em cada glúteo), semanal, por três semanas (dose total 7,2 milhões UI). **ATENÇÃO:** este é um esquema terapêutico para sífilis terciária, latente tardia e de origem indeterminada. A princípio, não faz sentido ser profilático!

2ª) A posologia da ceftriaxona no manejo terapêutico da gonorreia é de 500 mg, e não mais de 250 mg.

3ª) O novo Protocolo menciona que a profilaxia da tricomoníase com metronidazol não pode ser utilizada no primeiro trimestre da gestação.

O metronidazol e outros derivados imidazólicos (ex.: secnidazol, tinidazol) podem apresentar interações medicamentosas importantes com ritonavir, sendo que o uso concomitante destas drogas deve ser evitado. Nestes casos deve-se postergar o uso do metronidazol até o término da profilaxia antirretroviral. Ressalte-se que o uso destes imidazólicos não é imprescindível em todos os casos de quimioprofilaxia e podem ser realizados posteriormente, se necessário, com vistas a se preservar melhor adesão aos antirretrovirais.

A gravidez, em qualquer idade gestacional, não contraindica a profilaxia para as IST não virais. O esquema para gestante é idêntico ao preconizado para mulheres não grávidas. Apesar dos estudos demonstrarem segurança do uso do metronidazol na gestação, a Norma Técnica do Ministério da Saúde de 2012 e o Protocolo de Infecções Sexualmente Transmissíveis do Ministério da Saúde – 2015 informam que este medicamento deve ser evitado durante o primeiro trimestre da gravidez.

Importante lembrar que a ofloxacina e outras quinolonas podem ser utilizadas como alternativa ao ceftriaxone, exceto em mulheres grávidas.

Em mulheres com história comprovada de hipersensibilidade aos medicamentos de primeira escolha, especialmente à penicilina, deve-se utilizar alternativa de profilaxia. Assim, as drogas de primeira escolha poderão ser substituídas por alternativas em caso de contraindicação:

ALTERNATIVAS PARA A PROFILAXIA DAS DST NÃO VIRAIS EM PACIENTES ALÉRGICOS

Estearato de eritromicina:

500 mg VO a cada 6 horas durante 15 dias* (sífilis).

Estearato de eritromicina:

500 mg VO a cada 6 horas durante 7 dias (clamídia).

Ciprofloxacina:

500 mg VO em dose única (contraindicado na gravidez).

*Uma vez que a exposição à sífilis é recente, não há preocupação na utilização de eritromicina em substituição à penicilina benzatina, visto que ainda não houve tempo para contaminação fetal, a qual não é adequadamente tratada pela eritromicina (ver capítulo de "Úlceras Genitais").

PROFILAXIA DAS IST VIRAIS

>> HEPATITE B

Vacina: Indivíduos já imunizados contra hepatite B, com esquema vacinal completo, não necessitam de dose de reforço ou do uso de imunoglobulina humana anti-hepatite B. Também pode ser dispensada em caso de agressor sabidamente imunizado.

Indivíduos não imunizados ou com esquema vacinal incompleto devem receber uma dose de vacina e completar o esquema posteriormente, se necessário. Deve ser aplicada por via intramuscular na região deltoide. A administração da vacina induz imunidade em 90 a 95% dos casos.

O esquema vacinal para **adultos** consiste em três doses, com intervalo de um mês entre a primeira e a segunda dose e de seis meses entre a primeira e a terceira dose.

Gamaglobulina Hiperimune (HBIG): Indicada apenas quando o agressor sabidamente tem hepatite B aguda. Devido à dificuldade prática de comprovar o fato nas circunstâncias de violência sexual, o Programa Nacional de Imunização e o Programa Nacional de Hepatites Virais (PNHV) recomendam o uso de imunoglobulina em todas as mulheres em situação de violência sexual não imunizadas ou com esquema vacinal incompleto.

Administra-se 0,06 ml/kg de peso corporal, IM, dose única, em extremidade diferente da vacina. Se a dose total ultrapassar 5 ml, dividir a aplicação em duas áreas diferentes.

Maior eficácia na profilaxia é obtida com o uso precoce da imunoglobulina (dentro de 48 horas após o acidente) devendo ser administrada até, no máximo, o 14º dia após o evento. A gravidez, em qualquer idade gestacional, e a lactação não são contraindicações para imunização ou uso da imunoglobulina.

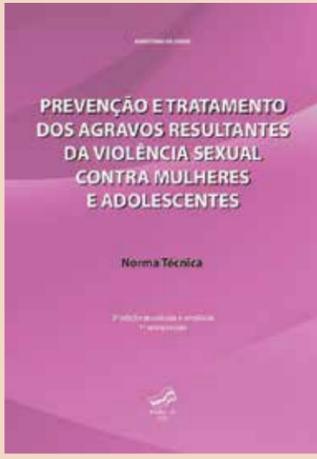
Não deverão receber a imunoprofilaxia para hepatite B mulheres vítimas de violência sexual crônica e repetida com o mesmo agressor, situação frequente em casos de violência sexual intrafamiliar; assim como não deverão receber a imunoprofilaxia para hepatite B mulheres cujo agressor seja sabidamente vacinado ou quando ocorrer uso de preservativo, masculino ou feminino, durante o crime sexual.

Cabe lembrar que para a hepatite C não existem alternativas de imunoprofilaxia, sendo apenas indicado o seguimento laboratorial da paciente com sorologia, pesquisa de HCV-RNA e bioquímica.

>> HIV

Os estudos existentes indicam que a possibilidade de infecção em casos de violência sexual está entre 0,8 e 2,7%. Este risco é comparável, e até mesmo superior, ao observado em outras formas de exposição sexual (heterossexual) única ou em acidentes perfurocortantes entre profissionais de saúde.

Não existem estudos definitivos que assegurem que os antirretrovirais protejam a mulher em situação de violência sexual. Da mesma forma, não existem evidências científicas que afastem esta possibilidade. Cabe considerar o êxito da profilaxia antirretroviral em outras situações, embora as comparações sejam metodologicamente imperfeitas. A drástica redução da transmissão do HIV durante a gravidez e o parto, bem como o sucesso alcançado na profilaxia dos acidentes entre profissionais de saúde, têm estimulado o uso dos antirretrovirais em situações de violência sexual. Além disso, serviços especializados no atendimento a mulheres em situação de violência sexual têm encontrado indicadores consistentes da eficácia profilática dos antirretrovirais, com expressiva adesão das mulheres ao tratamento.

PROFILAXIA DAS IST VIRAIS		
CONDIÇÃO CLÍNICA	PROTOCOLO IST MS/2015	NORMA TÉCNICA MS/2012
		
HEPATITE B Mulheres não imunizadas ou que desconhecem seu <i>status</i> vacinal	VACINA ANTI-HEPATITE B Aplicar IM em deltoide 0, 1 e 6 meses após a violência sexual IMUNIZAÇÃO ATIVA IMUNOGLOBULINA HUMANA ANTI-HEPATITE B 0,06 ml/kg Aplicar IM em glúteo dose única IMUNIZAÇÃO PASSIVA	VACINA ANTI-HEPATITE B Aplicar IM em deltoide 0, 1 e 6 meses após a violência sexual IMUNIZAÇÃO ATIVA IMUNOGLOBULINA HUMANA ANTI-HEPATITE B 0,06 ml/kg Aplicar IM em glúteo dose única IMUNIZAÇÃO PASSIVA

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Profilaxia Antirretroviral Pós-Exposição de Risco à Infecção pelo HIV (2015) teve como objetivo atualizar as recomendações do Departamento de DST, Aids, e Hepatites Virais (DDAHV)/Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS)/Ministério da Saúde (MS) quanto ao emprego de antirretrovirais para a Profilaxia Pós-Exposição ao HIV (PEP). As novas recomendações buscam simplificar as orientações da PEP de forma a ampliar o uso da profilaxia, principalmente, nos atendimentos de emergências, por profissionais não especialistas.

Atualmente indica-se o uso de profilaxia com antirretrovirais o mais breve possível, idealmente nas primeiras duas horas após a exposição, tendo como limite as 72 horas subsequentes à exposição (violência sexual) que serão mantidos por quatro semanas consecutivas. As situações de exposição ao vírus do HIV constituem uma emergência médica, em função da necessidade de início precoce da profilaxia para maior eficácia da intervenção. Ressalta-se que pessoas que procurarem atendimento após 72 horas, apesar de a PEP para HIV não estar mais indicada, devem sempre ser avaliadas quanto à necessidade de acompanhamento clínico e laboratorial e de prevenção de outros agravos.



ATENÇÃO

A PEP não está indicada quando a pessoa exposta já se encontra infectada pelo HIV (infecção prévia à exposição) ou quando a infecção pelo HIV pode ser descartada na pessoa fonte.

Primeiramente, deve-se realizar a investigação do diagnóstico para o HIV da **pessoa exposta**:

- **Se positivo: a PEP não está indicada.** A infecção pelo HIV ocorreu antes da exposição e a pessoa deve ser encaminhada para acompanhamento clínico e início da terapia antirretroviral;
- **Se negativo: avaliar o status da pessoa fonte** quanto à infecção pelo HIV, quando possível;
- **Na impossibilidade de realização do diagnóstico imediato da infecção pelo HIV na pessoa exposta: avaliar o status da pessoa fonte** quanto à infecção pelo HIV, quando possível.

Quanto ao **status da pessoa fonte** em relação à infecção pelo HIV:

- **Se negativo: a PEP não está indicada*.**
- *Contudo, a PEP poderá ser indicada quando a pessoa fonte tiver história de exposição de risco nos últimos 30 dias, devido à possibilidade de resultados falso-negativos de testes imunológicos de diagnóstico (rápidos ou laboratoriais) durante o período de janela imunológica. No caso de utilização de testes de fluido oral, considerar janela imunológica de 90 dias.

- **Se desconhecido:** em qualquer situação em que a infecção pelo HIV não possa ser descartada na pessoa fonte, a PEP **está indicada**. Exemplos: pessoa fonte desconhecida ou impossibilidade de realização do diagnóstico da infecção pelo HIV na pessoa fonte (paciente transferido para outra instituição, alta hospitalar ou óbito, violência sexual com autor desconhecido, parceria sexual com sorologia desconhecida) ou testes rápidos discordantes.

- **Se positivo: a PEP está indicada.**

OBS 1.: Os resultados da investigação diagnóstica devem ser sempre comunicados à pessoa que foi testada. Caso seja feito o diagnóstico da infecção pelo HIV na pessoa fonte, esta deverá ser encaminhada para seguimento clínico.

OBS 2.: É direito da pessoa recusar a PEP ou outros procedimentos indicados após a exposição (por exemplo, coleta de exames sorológicos e laboratoriais). Nesses casos, sugere-se o registro em prontuário, documentando a recusa e explicitando que no atendimento foram fornecidas as informações sobre os riscos da exposição, assim como a relação entre o risco e o benefício das intervenções.

OBS 3.: Ressalta-se que, mesmo que a pessoa chegue ao serviço depois de 72h da exposição, recomenda-se a investigação inicial do *status* sorológico e o acompanhamento sorológico pós-exposição, caso o *status* da fonte seja positivo ou desconhecido.

Nas situações em que o estado sorológico do agressor não pode ser conhecido em tempo elegível, a profilaxia do HIV deve ser indicada quando ocorrer penetração vaginal e/ou anal, associada ou não ao coito oral. Essa condição corresponde à maioria dos casos de violência sexual atendidos pelos serviços de saúde. Em situações de violência sexual com sexo oral exclusivo, não existem evidências para assegurar a indicação profilática dos antirretrovirais até o momento, mesmo com ejaculação dentro da cavidade oral. Nestes casos, riscos e benefícios devem ser cuidadosamente ponderados e a decisão deve ser individualizada.

De uma forma resumida, está indicada a profilaxia antirretroviral (**Tabela 1**).

Tab. 1

Recomendada	Violência sexual com penetração vaginal e/ou anal desprotegida com ejaculação sofrida há menos de 72 horas.
Individualizar decisão	Penetração oral com ejaculação.
Não recomendada	Penetração oral sem ejaculação. Uso de preservativos durante toda a agressão. Agressor sabidamente HIV negativo. Violência sofrida há mais de 72 horas. Abuso crônico pelo mesmo agressor.

A realização do teste anti-HIV no agressor deve ser feita sempre que possível, mesmo após o início da quimioprofilaxia, com o objetivo de suspender a medicação antirretroviral, caso o resultado seja negativo. Também o uso de teste rápido pode ser indicado para a tomada de decisão terapêutica, quando a condição sorológica do agressor é desconhecida, mas este

é identificável, e possa ser avaliado em menos de 72 horas da violência. Caso o resultado seja negativo, a quimioprofilaxia antirretroviral não deve ser realizada.

Nos casos em que o agressor é sabidamente HIV positivo e está em tratamento com uso de antirretrovirais, a decisão do tipo de combinação de medicamentos para profilaxia deverá ser individualizada.

O seguinte **esquema preferencial antirretroviral** está indicado para realização da profilaxia pós-exposição ao HIV:

Esquema preferencial para PEP

Tenofovir (TDF) + Lamivudina (3TC)
+ Atazanavir (ATV/r)

A duração da PEP é de 28 dias.

A preferência por Tenofovir (TDF) + Lamivudina (3TC) nos casos de PEP é baseada em dados comparativos de estudos de terapia antirretroviral, de Profilaxia Pré-exposição (PrEP) e de PEP. Além disso, estudos randomizados comparando TDF+3TC e AZT+3TC como parte do esquema de 1ª linha da terapia antirretroviral identificaram um risco inferior de descontinuação do tratamento e de efeitos adversos.

A opção pelo ATV/r como terceira droga para a composição do esquema de PEP baseia-se na possibilidade de administração em dose única diária, o que pode apresentar impacto positivo na adesão a PEP, fator primordial para sua eficácia. Reforça-se, contudo, a necessidade de orientações para a pessoa exposta sobre a possibilidade de icterícia, de curso benigno, que ocorre em cerca de 4% dos pacientes, ressaltando que não se deve interromper a PEP em função desse evento adverso.

APRESENTAÇÕES DE ANTIRRETROVIRAIS PREFERENCIAIS PARA PEP E POSOLOGIAS

MEDICAMENTO	APRESENTAÇÃO	POSOLOGIA
Tenofovir e Lamivudina (TDF + 3TC)	Comprimido coformulado (TDF 300 mg + 3TC 300 mg) OU Comprimido TDF 300 mg associado a Comprimido 3TC 150 mg	1 comprimido VO 1x ao dia 1 comprimido VO 1x ao dia + 2 comprimidos VO 1x ao dia
Atazanavir/ritonavir (ATV/r)	Comprimido ATV 300 mg associado a Comprimido ritonavir 100 mg	1 comprimido VO 1x ao dia + 1 comprimido termoestável VO 1x ao dia

APRESENTAÇÕES DE ANTIRRETROVIRAIS ALTERNATIVOS PARA PEP E POSOLOGIAS

MEDICAMENTO	APRESENTAÇÃO	POSOLOGIA
Zidovudina + lamivudina (AZT+3TC)	Comprimido coformulado (AZT 300 mg + 3TC 150 mg)	1 comprimido VO 2x ao dia
Tenofovir (TDF)	Comprimido 300 mg	1 comprimido VO 1x ao dia
Lopinavir/ritonavir (LPV/r)	Comprimido 200 mg/50 mg	2 comprimidos VO 2x ao dia

Entre os esquemas alternativos preconizados, incluem-se:

ESQUEMAS ALTERNATIVOS PARA PEP	OPÇÕES
TDF contraindicado	AZT +3TC + ATV/r
ATV/r contraindicado	TDF + 3TC + LPV/r TDF +3TC + AZT



ATENÇÃO

O esquema preferencial de profilaxia antirretroviral está de acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Profilaxia Antirretroviral Pós-Exposição de Risco à Infecção pelo HIV (2015), disponível em <<http://www.aids.gov.br/pagina/publicacoes>>.

Bancas examinadoras desatualizadas ainda poderão “cobrar” o esquema que consta na Norma Técnica de “PREVENÇÃO E TRATAMENTO DOS AGRAVOS RESULTANTES DA VIOLÊNCIA SEXUAL CONTRA MULHERES E ADOLESCENTES”, do Ministério da Saúde, 2012, motivo pelo qual optamos por disponibilizá-la em nosso material didático.

CONDIÇÃO CLÍNICA	PROTOCOLO IST MS/2015	NORMA TÉCNICA MS/2012
<p>HIV</p>	<p>Esquema Preferencial:</p> <p>Tenofovir (TDF) + Lamivudina (3TC) + Atazanavir/Ritonavir (ATV/r);</p> <p>A duração da PEP é de 28 dias.</p>	<p>Esquema Preferencial:</p> <p>Zidovudina (AZT) + Lamivudina (3TC) +</p> <p>Lopinavir/Ritonavir (LPV/r);</p> <p>A duração da PEP é de 28 dias.</p>

CONSIDERAÇÕES FINAIS SOBRE A VIOLÊNCIA SEXUAL

1- A portaria 1.271 de 06/06/2014 estabelece a **notificação compulsória imediata dos casos de violência sexual, em até 24h do atendimento**, pelo profissional de saúde ou responsável pelo serviço assistencial, pelo meio mais rápido disponível, em pacientes atendidos em serviços públicos e privados de saúde.

2- Em crianças e adolescentes menores de 18 anos de idade, a **suspeita ou confirmação de abuso sexual deve, obrigatoriamente, ser comunicada ao Conselho Tutelar ou à Vara da Infância e da Juventude**.

3- O Boletim de Ocorrência Policial registra a violência para o conhecimento da autoridade policial, que determina a instauração do

inquérito e da investigação. O laudo do IML é documento elaborado para fazer prova criminal. **A exigência de apresentação destes documentos para atendimento nos serviços de saúde é incorreta e ilegal.**

4- Toda paciente em uso de antirretrovirais deverá colher amostra de sangue para realização de hemograma completo e dosagem de transaminases séricas.

5- Ao indicar profilaxia antirretroviral, a anticoncepção de emergência deve ser realizada com levonorgestrel, visto que o ritonavir reduz significativamente os níveis séricos dos estrogênios, devido à interação medicamentosa que ocorre no sistema microsomal hepático.

História de Vacinação Contra Tétano	Ferimento Limpo ou Superficial		Outros Tipos de Ferimento	
	Vacina	SAT ou IGHAT*	Vacina	SAT ou IGHAT*
Incerta ou menos de três doses	Sim	Não	Sim	Sim
Três doses ou mais; última dose há menos de 5 anos	Não	Não	Não	Não
Três doses ou mais entre 5 e 10 anos	Não	Não	Sim	Não
Três doses ou mais; última dose há mais de 10 anos	Sim	Não	Sim	Não

*5.000 unidades de SAT (soro antitetânico), via IM, após realização do teste de sensibilidade; aos alérgicos ao SAT, indicar imunoglobulina humana em dose única de 250 unidades.

6- Cabe lembrar que o ritonavir interage de forma importante com o metronidazol e seus substitutos, podendo ocasionar efeito antabuse, devido à formulação em solução alcoólica do ritonavir. Deve-se postergar a profilaxia com metronidazol durante o uso do ritonavir.

7- A gravidez não é uma contraindicação à quimioprofilaxia anti-HIV. Devem ser utilizadas da mesma forma que na paciente não gestante. A grávida deve ser informada e orientada de que não se conhece ao certo os possíveis riscos fetais das medicações.

8- Em todos os casos proceder ao aconselhamento, colher as sorologias já mencionadas e

agendar retorno para realização de VDRL após 30 dias e para nova sorologia anti-HIV após no mínimo três meses.

9- A OMS e o Ministério da Saúde recomendam a profilaxia antitetânica seguindo os mesmos critérios para acidentes perfurocortantes, caso haja lesões detectáveis ao exame físico, levando-se em conta o *status* vacinal da mulher.

10- Poucas mulheres em situação de violência sexual sofrem traumas físicos graves. Contudo, na ocorrência dos traumatismos físicos, genitais ou extragenitais, é necessário avaliar cuidadosamente as medidas clínicas e cirúrgicas que atendam às necessidades da mulher

DIVERGÊNCIAS NA LITERATURA

● NESTA SEÇÃO CITAMOS APENAS AS DIFERENÇAS ENCONTRADAS NA LITERATURA EM RELAÇÃO ÀS CONDUITAS PRECONIZADAS PELO MINISTÉRIO DA SAÚDE. COMO A MAIOR PARTE DOS CONCURSOS UTILIZA O MINISTÉRIO DA SAÚDE COMO REFERÊNCIA SOBRE VIOLÊNCIA SEXUAL, SUGERIMOS QUE SE DETENHA AO CONTEÚDO DO TEXTO ANTERIOR, E UTILIZE ESTA SEÇÃO APENAS PARA MEMORIZAR ALGUMA PEQUENA DIVERGÊNCIA CONTIDA NA LITERATURA SUGERIDA PELOS CONCURSOS A QUE SE SUBMETERÃO.



FIQUE DE OLHO !

PROCEDIMENTOS GERAIS NO ATENDIMENTO DA PACIENTE VÍTIMA DE VIOLÊNCIA SEXUAL

ROTINAS EM GINECOLOGIA (2006):

Este livro recomenda que na chegada da paciente ao serviço, se ela ainda não o fez, seja orientada a registrar a ocorrência policial e realizar o exame de corpo de delito antes do exame médico, sendo inicialmente administrada apenas a anticoncepção de emergência, para em seu retorno, serem realizados os demais procedimentos.

CDC (2010 E 2006):

Sorologia para HIV e sífilis devem ser repetidas com 6 semanas, 3 e 6 meses após o evento.

SOGIMIG:

- Com duas semanas, repetir hemograma, glicemia de jejum e transaminases nas usuárias de profilaxia antirretroviral;
- Com seis semanas, repetir exames para HIV e sífilis;
- Com três meses, VDRL, anti-HIV, HBsAg, anti-HBs, anti-HCV IgM e anti-HCV;
- Com seis meses após o evento, repetir anti-HIV, anti-HBC IgM e anti-HCV.



FIQUE DE OLHO !

SEGUIMENTO LABORATORIAL DA PACIENTE VÍTIMA DE VIOLÊNCIA SEXUAL

ROTINAS EM GINECOLOGIA (5ª EDIÇÃO, 2006):

Este livro recomenda que o seguimento da paciente seja realizado em 30, 90 e 180 dias, com a realização dos seguintes exames:

- 30 dias: VDRL.
- 90 dias: VDRL, anti-HIV, pesquisa de hepatite B e C, citopatológico de colo uterino e colposcopia.
- 180 dias: anti-HIV e pesquisas de hepatite B e C.

ROTINAS EM GINECOLOGIA (6ª EDIÇÃO, 2011):

Esta versão apresenta pequena variação, recomendando a dosagem de transaminases e hemograma com 15 dias e coleta de conteúdo vaginal, VDRL e anti-HIV em 45 dias. Com 90 e 180 dias, mantém a mesma recomendação, a qual também é apresentada em nosso texto.



FIQUE DE OLHO !

PROCEDIMENTOS PARA REALIZAÇÃO DO ABORTO SENTIMENTAL

ROTINAS EM GINECOLOGIA (5ª EDIÇÃO, 2006):

Este livro cita como obrigatória a apresentação de cópia de boletim de ocorrência policial para a realização do abortamento decorrente de violência sexual.

ROTINAS EM GINECOLOGIA (6ª EDIÇÃO, 2011):

Nesta versão, a apresentação de cópia de boletim de ocorrência policial para a realização do abortamento decorrente de violência sexual é recomendável, mas não obrigatória.

OBS.: PERCEBA QUE OS LIVROS DIDÁTICOS NÃO SE ENTENDEM! POR ISSO, SUGERIMOS QUE SE ATENHA ÀS RECOMENDAÇÕES DO MINISTÉRIO DA SAÚDE, CONTIDAS NO TEXTO.



ROTINAS DE EXAMES LABORATORIAIS NA VIOLÊNCIA SEXUAL

FIQUE DE
OLHO !

DOCUMENTO DA **WHO (CLINICAL
MANAGEMENT OF RAPE SURVIVORS, 2004):**

Este documento recomenda a realização de teste de gravidez, e em pacientes que se apresentem com mais de 72 horas do agravo, realização de pesquisa para sífilis, gonococco, clamídia, tricomoníase e HIV.

ROTINAS EM GINECOLOGIA (5ª EDIÇÃO, 2006):

Preconiza a coleta dos seguintes exames na mulher vítima de violência sexual: teste de gravidez, VDRL, anti-HIV, testes para hepatite B e C e coleta de secreção vaginal e retal para análise (pesquisa de clamídia, ureaplasma, micoplasma e gonococo).

CDC (2010 E 2006):

A decisão de obter espécimes para diagnóstico de DST deve ser realizada individualizada. Sugere a pesquisa de clamídia e gonococo e tricomoníase e realização de testagem para HIV, hepatite B e sífilis.

SOGIMIG (2012):

Os exames laboratoriais na primeira consulta devem incluir a tipagem sanguínea e fator RH, rotina de urina, VDRL, HBsAg e anti-HBs, anti-HIV, cultura para clamídia e gonococco, exame a fresco do conteúdo vaginal e coleta de material

vaginal em papel filtro, glicemia de jejum, hemograma, transaminases e anti-HCV.



FIQUE DE
OLHO !

Uso do DIU como ANTICONCEPÇÃO DE EMERGÊNCIA

DOCUMENTO DA **WHO (CLINICAL MANAGEMENT OF
RAPE SURVIVORS, 2004):**

O documento da WHO cita que o DIU pode ser utilizado como método de anticoncepção de emergência, caso inserido dentro dos primeiros cinco dias do evento.

ROTINAS EM GINECOLOGIA (2011 E 2006), MINISTÉRIO DA SAÚDE (2007) E SOGIMIG (2012):

Não se recomenda este método devido ao risco potencial de infecção genital agravado pela violência sexual. Além disso, deve-se considerar que manipulação genital pode ser pouco tolerada na mulher em circunstância de violência sexual recente, particularmente entre as mais jovens e as que ainda não iniciaram a vida sexual. No entanto, a inserção do DIU é alternativa válida em situações excepcionais, como para as mulheres classificadas na categoria 2 da Organização Mundial de Saúde para o uso do método de Yuzpe, quando não se disponha do levonorgestrel para substituí-lo.



DROGAS PARA PROFILAXIA DE DST VIRAIS E NÃO VIRAIS

FIQUE DE
OLHO !

CDC (**CENTER FOR DISEASE CONTROL
- 2010**):

Preconiza o seguinte esquema:

- Ceftriaxone 250 mg IM ou cefixime 400 mg VO dose única + Metronidazol 2 g VO dose única + Azitromicina 1 g VO dose única ou doxiciclina 100 mg VO 12/12h por 7 dias.

NORMA TÉCNICA – PREVENÇÃO E TRATAMENTO DOS AGRAVOS RESULTANTES DA VIOLÊNCIA SEXUAL CONTRA MULHERES E ADOLESCENTES (MS, 2007), a profilaxia das DST não virais em mulheres adultas não gestantes inclui:

Perceba que a ofloxacina foi substituída pelo

ceftriaxone na versão 2010 do mesmo documento.

Esta recomendação está presente em diversos tratados nacionais, como Rotinas em Ginecologia (2006 e 2011) e Ginecologia e Obstetrícia (SOGIMIG, 2007).

CDC:

Visando a prevenção da hepatite B, recomenda apenas a vacina e a não realização da imunoglobulina.

ROTINAS EM GINECOLOGIA (5ª EDIÇÃO, 2006):

Este livro recomenda como drogas de primeira linha no atendimento:

- Ciprofloxacina (ao invés de ofloxacina), azitromicina, penicilina G Benzatina e metronidazol.

Penicilina G Benzatina profilaxia da sífilis	2,4 milhões UI (1,2 milhões em cada ná-dega)	IM	Dose única
Ofloxacina profilaxia da gonorreia	400 mg	VO	Dose única
Azitromicina profilaxia da clamidiose e do cancro mole	1 g	VO	Dose única
Metronidazol profilaxia da tricomoníase	2 g	VO	Dose única

SUGESTÕES BIBLIOGRÁFICAS:

LIVROS DIDÁTICOS:

1. Camargos AF, Melo VH, Carneiro MM, Reis FM. *Ginecologia Ambulatorial Baseada em Evidências Científicas*, Editora Coopmed, 3ª ed., 2016.
2. *Ginecologia e Obstetrícia – FEBRASGO para o médico residente*. 1ª ed., Manole, 2016.
3. *Williams Gynecology*. 3th ed. McGraw Hill, 2016.
4. *Terapêutica Clínica em Ginecologia (HC – FMUSP)*. 1ª ed., Manole, 2015.
5. *Rotinas em Ginecologia (FMRP – USP)*. 1ª ed., Atheneu, 2015.
6. *Berek & Novak's Gynecology*. 15ª ed., Lippincott Williams & Wilkins, 2012.
7. *Manual de Ginecologia e Obstetrícia da SOGIMIG*, 2012.
8. Viana LC e Geber S. *Ginecologia*. 3ª ed. Medbook, 2012.
9. *Ginecologia Ambulatorial Baseada em Evidências Científicas – IMIP*, Medbook, 1ª edição, 2011.
10. Freitas F, Menke CH, Rivoire WA, Passos EP. *Rotinas em Ginecologia*. 6ª ed., Artmed, 2011.
11. SOGIMIG *Ginecologia & Obstetrícia – Manual para Concursos/TEGO*. 4ª ed., Guanabara Koogan, 2007.
12. Freitas F, Menke CH, Rivoire WA, Passos EP. *Rotinas em Ginecologia* 5ª ed., Artmed, 2006.
13. *treatment guidelines. Morbidity and Mortality Weekly Report 2015*; 64 N° 2.
14. Ministério da Saúde, 2015: *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas. Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis*.
15. Portaria nº 1271 de 06 de junho de 2014. http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt1271_06_06_2014.html
16. *Prevenção e tratamento dos agravos resultantes da violência sexual contra mulheres e adolescentes*. Ministério da saúde, 2012.
17. Portaria nº 104 de 25 de janeiro de 2011. http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/prt0104_25_01_2011.html
18. *Guia de Bolso - Doenças Infecciosas e Parasitárias*, 8ª ed., 2010.
19. *Prevenção e tratamento dos agravos resultantes da violência sexual contra mulheres e adolescentes*. Ministério da saúde, 2010.
20. *Aspectos jurídicos do atendimento às vítimas de violência sexual*. Ministério da saúde, 2010.
21. Lei nº 12.015, de 7 de agosto de 2009. http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2007-2010/2009/lei/l12015.htm
22. *Prevenção e tratamento dos agravos resultantes da violência sexual contra mulheres e adolescentes*. Ministério da saúde, 2007.
23. *Aspectos jurídicos do atendimento às vítimas de violência sexual*. Ministério da saúde, 2005.
24. *Informe técnico da introdução da vacina pentavalente - vacina adsorvida difteria, tétano, pertussis, hepatite B (recombinante) e Haemophilus Influenzae tipo B (conjugada)*. Ministério da saúde, Brasil.

SITES E MANUAIS:

1. CDC – 2015. *Sexually transmitted diseases*
-



Esta é uma Área de Treinamento onde todas as questões disponíveis, sobre os assuntos abordados, estão expostas e comentadas. Sugerimos que todos os comentários sejam lidos. Mesmo que você acerte a questão, leia o seu comentário. Eles foram elaborados para que você possa treinar também seu “raciocínio” pragmático e intuitivo, fundamental para um bom desempenho nos Concursos.

Acompanhe a opinião e os comentários dos nossos professores (que outrora participavam das Bancas e formulavam questões para os concursos), não somente sobre as doenças abordadas, mas também sobre o formato da própria questão: questões mal formuladas, erradas, com mais de uma (ou com nenhuma) resposta certa, serão devidamente criticadas, e os comentários justificados.

Além disso, diversas dicas foram inseridas nesta seção, com regras mnemônicas, tabelas e figuras, não necessariamente relacionadas ao gabarito. Esta é uma parte muito importante do nosso projeto. Aconselhamos fortemente que você não use os comentários somente para esclarecer as questões - utilize-os para Estudar !

Qualquer dúvida, sobre qualquer questão - envie-nos uma mensagem para o seguinte endereço: medgrupo@medgrupo.com.br que teremos a maior satisfação em ajudá-lo.

Equipe do MEDGRUPO.

SISTEMA DE GABARITOS



CLICANDO NO
BOTÃO **GABARITO**



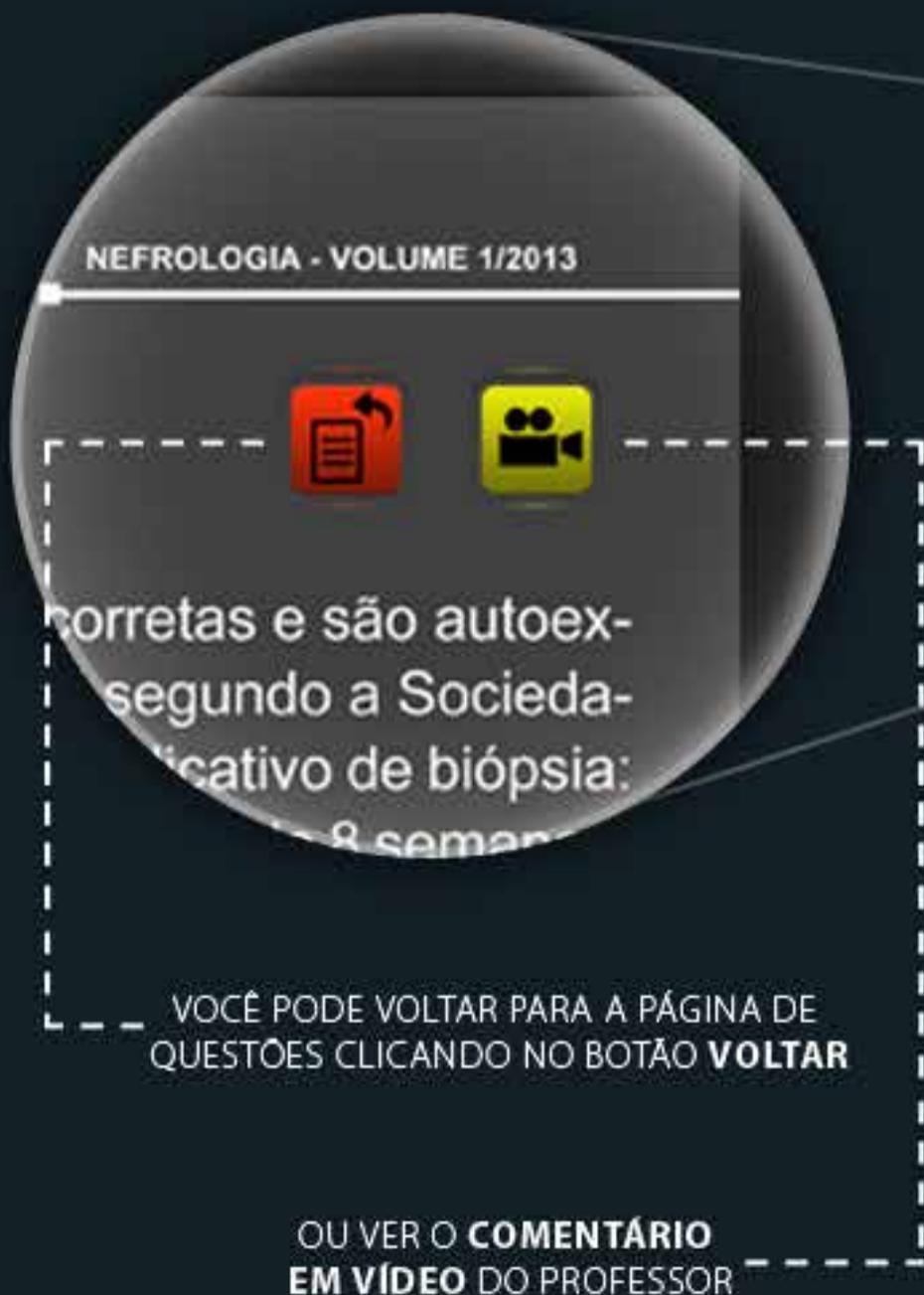
O **GABARITO** SERÁ
EXIBIDO DESTA FORMA



SISTEMA DE COMENTÁRIOS



CLICANDO NO BOTÃO **COMENTÁRIO**, VOCÊ SERÁ LEVADO AO COMENTÁRIO DA QUESTÃO SELECIONADA



RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**(ACESSO DIRETO 1)****UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO – SP**

1 – Homem de 32 anos de idade apresenta úlcera genital com 15 dias de evolução. Refere relações sexuais recentes sem preservativos. Não tem história ou evidência de lesões vesiculosas. Neste ambulatório, não há exames de bacterioscopia e sangue disponíveis. Qual é a conduta adequada, conforme as normas do Ministério da Saúde?

- Aciclovir 200 mg, em 5 tomadas diárias por 5 dias.
- Penicilina G benzatina 2,4 milhões UI, via intramuscular, em dose única, combinada com azitromicina 1 g, via oral, em dose única.
- Penicilina G benzatina 2,4 milhões UI, via intramuscular, em dose única.
- Ceftriaxona 250 mg, via intramuscular, em dose única.
- Eritromicina 500 mg, via oral, de 6 em 6 horas, por 15 dias.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**(ACESSO DIRETO 1)****UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO – SP**

2 – Paciente de 26 anos de idade com queixa de caroço doloroso na região inguinal direita há um dia. Refere que antes do aparecimento desse caroço, notou uma “feridinha” na vulva que desapareceu sozinha. Ao exame físico, presença de linfadenomegalia na região inguinal direita, com sinais flogísticos e um ponto de flutuação. Órgãos genitais externos sem outras lesões. Qual é o agente etiológico?

- Haemophilus ducreyi*.
- Klebsiella granulomatis*.
- Treponema pallidum*.
- Chlamydia trachomatis*.
- Herpes-simples tipo 2.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**(ACESSO DIRETO 1)****INSTITUTO DE ASSISTÊNCIA MÉDICA AO SERVIDOR PÚBLICO ESTADUAL – SP**

3 – Paciente de 34 anos procurou ginecologista com queixa de corrimento amarelado, ardor nas relações sexuais e prurido vulvar. No exame especular, identificou-se conteúdo vaginal amarelo-esverdeado e bolhoso. Foi feito o teste de Schiller, que mostrou múltiplas manchas claras em fundo escuro no colo uterino. A principal hipótese diagnóstica é:

- Vaginite citolítica.
- Vaginose bacteriana.
- Tricomoniase.
- Cervicite por clamídia.
- Candidose.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**(ACESSO DIRETO 1)****UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO – RJ**

4 – Paciente refere corrimento vaginal branco, com grumos e prurido intenso. Teve cinco episódios em um ano, sendo detectada a presença de hifas no exame a fresco. Nega patologias prévias. O tratamento mais adequado para remissão, a longo prazo, é:

- Nistatina creme, via vaginal, diariamente, por 1 mês.
- Fluconazol oral, uma dose semanal, por 6 meses.
- Cetoconazol oral, uma dose semanal, por 2 meses.
- Clotrimazol via vaginal, uma vez por semana, por 4 meses.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PEDRO ERNESTO – RJ**

5 – Paciente com queixa de secreção vaginal acinzentada com odor forte que piora após o coito e pH vaginal maior que 4,5. Nega prurido ou ardor urinário. Ao exame microscópico da secreção, espera-se encontrar:

- Numerosos lactobacilos.
- Numerosos leucócitos.
- Leveduras e micélios.
- Células-alvo.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**(ACESSO DIRETO 1)****UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO – RJ**

6 – Um paciente de 23 anos, masculino, padeiro, natural do Rio de Janeiro, sem relato de viagem recente, morador da área urbana, heterossexual com relato de relações sexuais sem uso de preservativo, apresenta-se para consulta no posto de saúde com quadro de perda de peso, anorexia e linfadenopatias indolores em pescoço, axilas e regiões inguinais bilaterais. À inspeção evidenciada erupção maculopapulosa em tronco e plantas dos pés e eroseção cinza-prateada em mucosa oral, além de alopecia em área da barba. Nega outros sintomas associados. Exames laboratoriais mostraram hemograma normal, alterações leves das provas de função hepática e proteinúria nefrótica. Exame oftalmológico com presença de uveíte e radiografia do tórax normal. A principal hipótese diagnóstica é:

- Sarcoidose.
- Sífilis secundária.
- Doença de Kawasaki.
- Neoplasia hematológica.
- Tuberculose disseminada.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



SECRETARIA MUNICIPAL DE ADMINISTRAÇÃO DE VOLTA REDONDA – RJ

14 – Paciente do sexo feminino, 25 anos, procura atendimento e ao exame identifica-se a presença de múltiplas úlceras dolorosas com bordas solapadas, purulentas e com sangramento fácil nos grandes lábios. O diagnóstico provável é:

- Cancroide.
- Sífilis.
- Herpes.
- Linfogranuloma venéreo.
- Donovanose.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



PROCESSO SELETIVO UNIFICADO – MG

15 – Em relação à tríade de sinais e sintomas para o diagnóstico clínico de doença inflamatória pélvica, assinale a alternativa CORRETA:

- Dor pélvica, dor à mobilização do colo uterino e dos anexos, e febre.
- Disúria, dor pélvica e dor à mobilização dos anexos.
- Dor suprapúbica, febre e sangramento uterino anormal.
- Corrimento vaginal, dor pélvica e disúria.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE – RS

16 – Paciente de 24 anos, sexualmente ativa, em uso de anticoncepcional oral, consultou por dor pélvica e temperatura axilar de 38,5°C. Negou atraso menstrual. Ao exame físico, apresentava dor abdominal sem sinais de irritação peritoneal, dor à mobilização do colo uterino e massa palpável e dolorosa no anexo esquerdo. O médico solicitou dosagem de hCG urinário, tendo deixado a paciente em observação até o resultado do exame, que foi negativo. O plano é prescrever doxiciclina por via oral por 14 dias para uso domiciliar e reavaliar a paciente após o tratamento. Em relação à conduta médica, é CORRETO afirmar que:

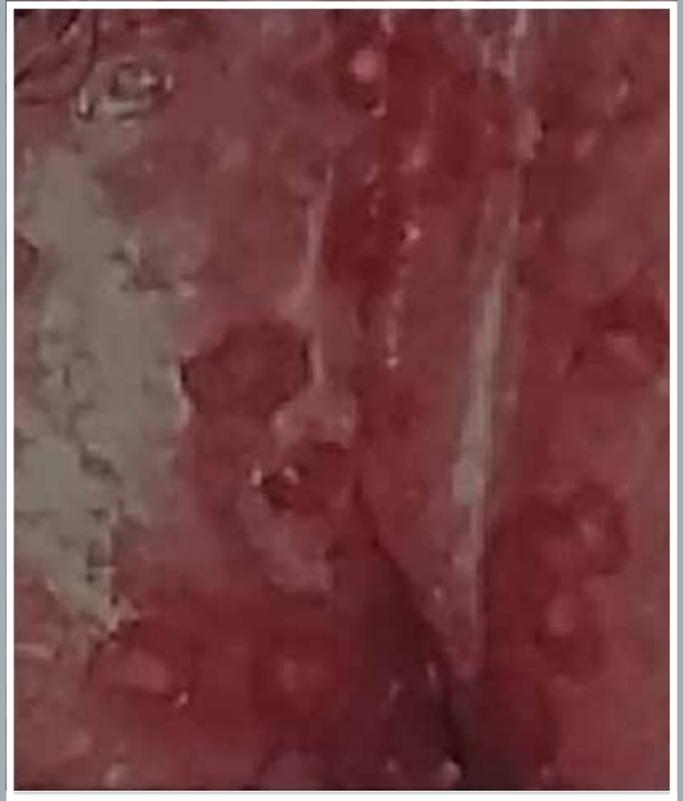
- Não havia necessidade de solicitar dosagem de hCG urinário; ao invés disso, deveria ter sido feito um hemograma.
- Havia necessidade de solicitar dosagem de hCG urinário e indicar antimicrobiano, mas a paciente deveria ser revista em 48-72 horas.
- Havia necessidade de solicitar dosagem de hCG urinário, mas a conduta recomendada seria internar a paciente para uso de antimicrobianos intravenosos.
- Havia necessidade de solicitar dosagem de hCG urinário, mas deveriam ter sido prescritos doxiciclina e metronidazol e programada reavaliação em 7 dias.
- Foi adequada em todos os aspectos.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE – RS

17 – Paciente de 21 anos consultou por queixa de cansaço, dor perineal, queimação e ardência nos grandes lábios e dificuldade para sentar. Ao exame físico, apresentava a lesão reproduzida na imagem abaixo, sem celulite ao seu redor.



Qual o diagnóstico mais provável e qual a conduta a ser adotada?

- Condiloma plano - cauterização com ácido tricloroacético.
- Eczema de contato - prescrição de corticosteroide.
- Herpes-simples - prescrição de aciclovir por via oral.
- Candidíase - prescrição de miconazol tópico e adoção de medidas para manutenção do local seco.
- Tricomoniase - prescrição de metronidazol por via oral.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL – RS

18 – Com relação ao tratamento das doenças sexualmente transmissíveis, considere as assertivas abaixo.

- Gonorreia é adequadamente tratada com ceftriaxona;
- Cervicite por *Chlamydia trachomatis* pode ser tratada com azitromicina;
- Doxiciclina é uma boa opção de tratamento para linfogranuloma venéreo.

Quais são CORRETAS?

- Apenas I.
- Apenas II.
- Apenas III.
- Apenas I e II.
- I, II e III.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



ASSOCIAÇÃO MÉDICA DO PARANÁ – PR

19 – Mulher de 21 anos consultou com médica de sistema privado de saúde por apresentar há cinco dias duas feridas dolorosas no lado direito de lábios vulvares. Por estar menstruada foi solicitado bacterioscopia pelo Gram das lesões vulvares. Por estar a médica, que lhe fez o primeiro atendimento, viajando, a paciente lhe procurou para apresentar o resultado do exame. A bacterioscopia descreve bacilos Gram-negativos compatíveis com *H. ducreyi*. Queixou-se que há três dias percebe corrimento amarelado, fétido e não acompanhado por sintomas vaginais e urinários. Última menstruação finalizou há cinco dias e não utiliza nenhum tipo de método contraceptivo. Ao exame de genitais externos observam-se duas ulcerações rasas medindo cerca de 1 cm cada, com exsudato purulento em seu interior e à palpação bordos amolecidos e dolorosos. Ao toque ginecológico nenhuma alteração percebida. Ao exame especular observou-se conteúdo vaginal amarelado, cobrindo parcialmente o colo uterino. O teste de Whiff foi positivo e o pH vaginal 5,0. Após limpeza da cavidade vaginal com ácido acético 2% observou-se drenagem de secreção amarelada proveniente do canal cervical. Com os dados disponíveis estão corretas as seguintes afirmativas:

I – É frequente a associação da ulceração vulvar que esta paciente apresenta com o *Treponema pallidum*, constituindo o cancro misto de Rollet;

II – Indica-se a solicitação de VDRL;

III – Doenças como herpes genital, cancro duro e doença de Behçet cursam com ulcerações vulvares dolorosas;

IV – Além das lesões vulvares esta paciente apresenta vaginose bacteriana e cervicite mucopurulenta;

V – O tratamento indicado é ceftriaxona 500 mg IM em dose única, azitromicina 1 g via oral em dose única e secnidazol 2 g via oral em dose única.

A seguinte alternativa contempla o enunciado desta questão:

- a) I e III apenas.
- b) I, III e IV.
- c) I, IV e V.
- d) II, III e V.
- e) III, IV e V.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



ASSOCIAÇÃO MÉDICA DO PARANÁ – PR

20 – Correlacione teste de Whiff e pH vaginal com o tipo de corrimento vaginal.

- I. WHIFF NEGATIVO; (__ e __) Candidose;
 - II. WHIFF POSITIVO; (__ e __) Tricomoníase;
 - III. pH 4,8 – 5,5; (__ e __) Vaginose bacteriana;
 - IV. pH maior que 4,5; (__ e __) Corrimento fisiológico.
 - V – pH 3,8 – 4,2;
 - VI – pH 4,3 – 4,9.
- a) I e III - II e IV - II e V - I e VI.
 - b) I e VI - II e III - II e IV - I e V.
 - c) I e V - I e III - II e VI - I e IV.
 - d) II e IV - I e IV - II e V - II e VI.
 - e) II e V - II e III - I e IV - II e V.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE MACEIÓ – AL

21 – Paciente de 17 anos, G0P0, com vida sexual ativa desde os 15 anos, sem método contraceptivo desde então. Refere lesões verrucosas em vulva há 2 meses, que estão aumentando de tamanho. Qual é o diagnóstico MAIS provável?

- a) Herpes genital.
- b) Foliculite.
- c) Condiloma acuminado.
- d) Cisto de Bartholin.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



ESCOLA DE SAÚDE PÚBLICA DO CEARÁ – CE

22 – Paciente, 15 anos, G1P1, queixa-se de corrimento vaginal persistente associado a prurido intenso. Ao exame especular observa-se conteúdo vaginal branco, grumoso aderido às paredes vaginais. Hiperemia e edema de vagina e vulva. Qual a melhor avaliação nesse caso?

- a) Teste do KOH.
- b) Colpocitologia oncótica.
- c) Cultura da endocérvice.
- d) Exame direto do conteúdo vaginal.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)
ESCOLA DE SAÚDE PÚBLICA
DO CEARÁ – CE



23 – Paciente 20 anos, vida sexual ativa e em uso de contraceptivo hormonal, refere corrimento vaginal, amarelado associado à disúria. Ao exame especular, observa-se corrimento endocervical purulento, colo friável e hiperemiado e o exame do muco cervical, revelou a presença de diplococos Gram-negativos intracelulares. O agente etiológico provável é:

- a) *Chlamydia trachomatis*. c) *Trichomonas vaginalis*.
b) *Neisseria gonorrhoeae*. d) *Gardnerella vaginalis*.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)
HOSPITAL OFTALMOLÓGICO DE
BRASÍLIA – DF



24 – No que se refere à infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) na gestação, assinale a alternativa CORRETA:

- a) São critérios indicativos de cesárea eletiva na gestante infectada pelo HIV: carga viral acima de 500 cópias/ml, gestante fora de trabalho de parto, bolsa íntegra e idade gestacional acima de 38 semanas.
b) Tanto na cesárea eletiva quanto no parto normal da gestante infectada pelo HIV, a zidovudina intraparto deve ser administrada por via endovenosa, na dose de 2 mg/kg de peso (dose de ataque), seguida de duas doses de manutenção (1 mg/kg de peso), com intervalo de uma hora entre cada uma.
c) A quase totalidade dos casos de transmissão vertical do HIV ocorrem durante o parto e durante a amamentação natural, sendo raros os casos de transmissão vertical do HIV durante a gestação.
d) O teste de diagnóstico rápido da infecção HIV, realizado no momento em que a gestante chega à maternidade em trabalho de parto, permite que a gestante não testada no pré-natal tenha acesso à zidovudina endovenosa durante o trabalho de parto.
e) A suspensão do aleitamento natural e sua substituição por aleitamento artificial não deve ser feita apenas com o teste de diagnóstico rápido da infecção HIV, realizado no momento em que a gestante chega à maternidade em trabalho de parto, devendo-se, para tal conduta, sempre aguardar os testes definitivos.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)
HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE GOIÁS – GO



25 – As Infecções de Transmissão Sexual (ITS) constituem importante problema de saúde pública pelo fato de cursarem frequentemente de forma assintomática, pela

elevada transmissibilidade e pelas taxas também elevadas de complicações. Quanto a estas infecções, pode-se afirmar o seguinte:

- a) A sífilis, de acordo com as estimativas vigentes da OMS, é a ITS curável de maior prevalência no mundo.
b) A lista completa de ITS de notificação compulsória, no Brasil, inclui a sífilis em grávidas, o HIV em grávidas, a Aids e a sífilis congênita.
c) A oferta de sorologias anti-HIV, anti-hepatites B e C e o VDRL deve ser incluída, dentre as ações complementares, aos portadores de ITS.
d) As úlceras genitais com mais de quatro semanas devem ser tratadas para herpes, sífilis e cancro mole, segundo a abordagem sindrômica.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)
UNIVERSIDADE ESTADUAL DO PARÁ
SANTARÉM – PA



26 – Sr. Joaquim, 53 anos, marcou consulta com médico da unidade de saúde da família de seu bairro, estava muito preocupado com uma ardência e saída de secreção amarelada pela uretra. Na consulta médica, o passo inicial para investigação do caso é:

- a) Solicitar a bacterioscopia da secreção ureteral.
b) Solicitar ao paciente que mostre a presença de corrimento espontâneo e/ou faça a ordenha manual.
c) Solicitar cultura com antibiograma da secreção.
d) Iniciar tratamento empírico para uretrite.
e) Coleta com escova uretral.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)
ASSOCIAÇÃO PIAUIENSE DE COMBATE
AO CÂNCER – PI



27 – Gestante de 39 anos, primigesta, vem na consulta de pré-natal com os resultados dos exames. Assintomática. Relata alergia a penicilina na infância (edema palpebral). Está com 12 semanas de idade gestacional. Traz os seguintes resultados: VDRL + 1:8 (segunda amostra), FTA-ABS IgG + e IgM +. Qual a conduta CORRETA?

- a) Pesquisar colagenoses, HIV e fazer curva do VDRL para decisão sobre tratamento.
b) Solicitar pesquisa de infecção fetal através de PCR de líquido amniótico.
c) Iniciar eritromicina, por via oral, 3 vezes ao dia, até a 37ª semana de idade gestacional.
d) Proceder à dessensibilização para tratamento padrão com penicilina.
e) Início imediato de Penicilina benzatina IM 2,4 milhões de unidades, 1 vez por semana por 3 semanas, com ingesta prévia de 20 mg de prednisona.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1) SISTEMA
ÚNICO DE SAÚDE – SUS – RORAIMA – RR



28 – A anticoncepção de emergência deve ser usada em todas as situações em que a mulher manteve relações sexuais sem a proteção contraceptiva e não há desejo de gravidez, nas primeiras 72 horas, inclusive para as mulheres vítimas de violência sexual. Sobre o método anticoncepcional a ser usado, assinale a alternativa CORRETA:

a) A preferência deve ser pelo uso do levonorgestrel isolado, via oral, porque é mais eficaz e ocasiona menos efeitos colaterais, como náuseas e vômitos.

b) Deve-se preferir sempre o uso de um injetável mensal, porque a eficácia é maior e os efeitos colaterais são raros.

c) O método preferido deve ser o de Yuzpe, por via oral, porque é mais eficaz e ocasiona menos efeitos colaterais, como náuseas e vômitos.

d) A eficácia de qualquer método é baixa, em torno de 30%, e os efeitos colaterais acontecem no mesmo percentual em todas as situações.

e) Nenhuma das anteriores.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE – SE

29 – Primigesta, 20 anos, IG 36 semanas, com acompanhamento pré-natal adequado, confirmou sorologia positiva para o HIV nessa gravidez. Apresenta contagem de CD4 de 350 células/mm³, realizada há 4 semanas. Ainda não está disponível o resultado da carga viral. Está em uso do esquema triplice de antirretrovirais. Apresentou-se na maternidade em início de trabalho de parto, com bolsa íntegra e colo dilatado 2 cm, apagado 50%. Qual a conduta a adotar?

a) Realizar cesariana de imediato.

b) Proceder à tocólise e corticoterapia visto que o trabalho de parto é prematuro.

c) Aplicar AZT endovenoso e realizar cesariana.

d) Aplicar AZT endovenoso e acompanhar trabalho de parto.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1) CENTRO
UNIVERSITÁRIO UNIRG – TO



30 – Paciente de 28 anos, sexualmente ativa, chega a UABSF com uma ulceração de borda plana ou hipertrófica, bem delimitada, com fundo granuloso, de aspecto vermelho vivo e de sangramento fácil na região perianal há quatro semanas. A lesão sempre foi dessa forma, não passando pelo estágio de vesícula. O micro-organismo isolado da lesão foi a *Klebsiella granulomatis*. Dessa forma, o tratamento de primeira escolha seria:

a) Sulfametoxazol + trimetoprima, 2 comprimidos, VO, 2x/dia por 1 semana.

b) Doxíciclina 100 mg, 1 comprimido VO, 2x/dia, por pelo menos 21 dias ou até o desaparecimento completo da lesão.

c) Azitromicina 500 mg 2 comprimidos, VO dose única.

d) Ciprofloxacino 500 mg 1 comprimido VO 2x/dia por 3 dias.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1) FACULDADE
DE CIÊNCIAS MÉDICAS
DA UNICAMP – SP



31 – Mulher, 21 anos, procura consultório médico com queixa de descarga vaginal branca, inodora, intermitente, há 2 anos. Nega prurido. Refere ser sexualmente ativa. Método contraceptivo = preservativo masculino. Exame ginecológico: pequena quantidade de conteúdo vaginal de coloração branca; pH vaginal = 4,5. Exame microscópico: leucócitos +/4+, presença de bacilos Gram-positivos e raros cocos Gram-positivos. O DIAGNÓSTICO É:

a) Vaginite por monília.

b) Vaginose citolítica.

c) Alergia ao látex.

d) Conteúdo vaginal fisiológico.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1) HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO PEDRO ERNESTO – RJ



32 – Uma mulher comparece à consulta ginecológica com queixa de corrimento com odor fétido. O exame ginecológico evidencia colo em framboesa e secreção cremosa. A bacterioscopia constata a presença de protozoários flagelados móveis, firmando o diagnóstico de tricomoníase. Diante desse quadro, espera-se que o pH vaginal esteja:

a) Elevado.

b) Normal.

c) Diminuído.

d) Aumentado, normal ou diminuído, de acordo com a fase do ciclo menstrual.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1) HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO ANTÔNIO PEDRO – RJ



33 – Adolescente, 15 anos, é encontrada desacordada há 5 horas com relato de ter ingerido grande quantidade de bebidas alcoólicas, causa da perda de consciência. Refere sexarca aos 14 anos e que, atualmente, mantém relações sexuais esporádicas, com o uso de preservativos, sem parceiro fixo. No momento, queixa-se de dor em região genital. Ao exame ginecológico, observa-se eritema e pequenas lacerações em introito vaginal. Paciente nega ter consentido qualquer ato sexual durante evento de que participou. Entretanto, a análise da secreção vaginal demonstra a presença de espermatozoides móveis. A conduta mais eficaz e segura, neste caso, é:

a) Administrar etinilestradiol 100 µg e levonorgestrel 1000 µg, em duas tomadas, com intervalo de 12 horas.

b) Administrar dose única de levonorgestrel 1,5 mg por via oral, imediatamente.

c) Instalar dispositivo intrauterino de cobre, imediatamente.

d) Iniciar contraceptivo oral combinado de 30 µg de etinilestradiol e 75 µg de gestodeno e manter por, no mínimo, um mês.

e) Aguardar a evolução do caso.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL UNIVERSITÁRIO****ANTÔNIO PEDRO – RJ**

34 – Apesar da existência de testes diagnósticos sensíveis e de tratamento efetivo de baixo custo, a sífilis continua sendo um problema de saúde pública no Brasil. Na gravidez, consideramos que a conduta foi adequada e o feto tratado quando observamos:

- I – O uso de penicilina benzatina;
- II – Tratamento concluído pelo menos 30 dias antes do parto;
- III – Parceiro tratado concomitantemente.

Está CORRETO o contido em:

- a) Apenas I.
- b) I e II.
- c) I e III.
- d) II e III.
- e) I, II e III.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015****(ACESSO DIRETO 1)****UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO****DO RIO DE JANEIRO – RJ**

35 – No diagnóstico da vaginose bacteriana, a presença de, pelo menos, três dos quatro critérios de Amsel fazem o diagnóstico com 92% de sensibilidade e 75% de especificidade. NÃO se caracteriza como critérios de Amsel:

- a) A colpíte focal caracterizada por “colo em framboesa” e teste de Schiller em “pele de onça”.
- b) O corrimento vaginal fino, homogêneo e branco-acinzentado.
- c) As células-indicadoras no exame microscópico.
- d) O teste das aminas positivo.
- e) O pH vaginal > 4,5.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015****(ACESSO DIRETO 1)****UNIVERSIDADE DE RIBEIRÃO PRETO – SP**

36 – Paciente de 40 anos veio com queixa de corrimento de odor fétido, com piora após relação sexual. Ao exame especular tem corrimento abundante, amarelo-esverdeado, bolhoso. *Whiff test* = positivo; pH > 4,5. Exame a fresco: protozoário flagelado. Sobre a situação clínica acima, marque a resposta CORRETA:

- a) O diagnóstico padrão-ouro é feito pelos critérios de Nugent.
- b) O tratamento acima deve ser feito com fluconazol.
- c) O exame a fresco fornece o diagnóstico.
- d) Trata-se de uma vaginose bacteriana clássica.
- e) Candidíase é a principal suspeita clínica.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015****(ACESSO DIRETO 1)****UNIVERSIDADE DE RIBEIRÃO PRETO – SP**

37 – Uma mulher se consulta no pronto-socorro de um hospital, informando que foi violentada sexualmente por um agressor desconhecido. Foi prescrito pelo médico antibióticos para prevenção de DST (Doenças Sexualmente Transmissíveis) não virais. Quanto à prevenção de doenças virais de transmissão sexual, julgue os itens a seguir.

- I - O uso de Imunoglobulina Humana Anti-Hepatite B (IGHAHB) pode ser administrada até 14 dias após a violência sexual;
- II - A gestação contraindica o uso de imunoglobulina;
- III - A quimioprofilaxia para o HIV (Vírus da Imunodeficiência Humana) não está recomendada quando existe abuso



crônico na mulher pelo mesmo agressor;

IV - A quimioprofilaxia pós-exposição sexual ao HIV não está recomendada quando a violência tiver ocorrido há mais de 72 horas.

A quantidade de itens CORRETOS é igual a:

- a) 0.
- b) 1.
- c) 2.
- d) 3.
- e) 4.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**(ACESSO DIRETO 1)****UNIVERSIDADE DE RIBEIRÃO PRETO – SP**

38 – Primípara no primeiro trimestre comparece à consulta de pré-natal, queixando-se de lesão genital indolor. Ao exame, você identifica presença de lesão compatível com cancro duro, localizada em grande lábio direito. O médico assistente solicita um VDRL, cujo resultado é positivo. Baseado nestes dados, deve-se:

- a) Administrar penicilina cristalina endovenosa por 14 dias.
- b) Prescrever penicilina G benzatina 2.400.000 UI/IM dose única.
- c) Antes de tratar, afastar o diagnóstico de SIDA.
- d) Prescrever 2.400.000 UI de penicilina G benzatina por duas semanas.
- e) Aguardar o segundo trimestre para iniciar o tratamento.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015****(ACESSO DIRETO 1)****UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA – SP**

39 – Homem de 23 anos, estudante, atendido em unidade básica de saúde, com história de lesão genital há pelo menos 3 semanas. Exame físico: uma lesão ulcerada, de base infiltrada, com exsudação serosa, localizada no sulco balanoprepucial. Há linfonodos regionais palpáveis, dolorosos. A hipótese diagnóstica e a conduta inicial são, respectivamente:

- a) Herpes genital; aciclovir tópico e sistêmico.
- b) Cancroide; tratamento com sulfamídicos via oral.
- c) Sífilis; tratamento sintomático preconizado para lesão ulcerada genital.
- d) Cancroide; tratamento com tianfenicol.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015****(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE JUNDIAÍ – SP**

40 – Paciente de 18 anos com genitália externa apresentando ulceração indolor, base dura, fundo liso, linfonodos duros e indolores, condilomas planos. O diagnóstico provável é:

- a) Lesão por HPV.
- b) Carcinoma de vulva.
- c) Cancro mole.
- d) Herpes genital.
- e) Sífilis primária.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015****(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL ALVORADA – SP**

41 – A doença sexualmente transmissível, causada pelo cocobacilo Gram-negativo, *Haemophilus ducreyi*, é conhecida como:

- a) Cancro duro ou sífilis.
- b) Cancro mole ou cancroide.
- c) Donovanose.
- d) Linfgranuloma venéreo.



RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



SECRETARIA MUNICIPAL DA SAÚDE
DE SÃO PAULO – SP

42 – As repercussões clínicas e econômicas da Doença Inflamatória Pélvica (DIP) impõem a mobilização para um diagnóstico precoce e um tratamento eficaz. São critérios elaborados para o diagnóstico da DIP, EXCETO:

- Videolaparoscopia com evidência de DIP.
- Evidência histopatológica de endometrite.
- Presença de dor à mobilização do colo uterino.
- Presença de abscesso tubo-ovariano em estudo de imagem.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



CENTRO MÉDICO DE CAMPINAS – SP

43 – Mulher de 32 anos de idade refere dor em baixo ventre há 5 dias, acompanhada de febre e corrimento de odor fétido. Teve a última menstruação há 10 dias. Como anticoncepção, usa coito interrompido. No exame físico, a temperatura é de 38,5°C, abdome doloroso em região suprapúbica e fossa ilíaca direita. DB negativo. O especular mostra conteúdo vaginal amarelado e espesso, sem lesões no colo ou na vagina. O toque é bastante doloroso à mobilização do colo. O diagnóstico e o agente etiológico devem ser respectivamente:

- Endometriose aguda; *Escherichia coli*.
- Salpingite aguda; *Chlamydia trachomatis*.
- Abscesso tubo-ovariano; *Staphylococcus aureus*.
- Pielonefrite aguda; *Proteus mirabilis*.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



INSTITUTO DE RADIODIAGNÓSTICO
RIO PRETO – SP

44 – Paciente de 17 anos, sem vida sexual ativa, retorna da praia com queixa de corrimento branco, leitoso, com prurido vulvar intenso há 2 dias, sem odor, nega doenças e refere ter usado antibiótico para amigdalite há 10 dias. Qual é o diagnóstico MAIS provável para esse caso clínico?

- Vulvite química.
- Vaginose bacteriana.
- Candidíase vaginal.
- Tricomoníase vaginal.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL MUNICIPAL DR. MÁRIO GATTI – SP

45 – Sobre o tratamento das doenças sexualmente transmissíveis, assinale a alternativa INCORRETA:

- A azitromicina é opção terapêutica para casos de linfogranuloma venéreo.
- O ciprofloxacino não tem indicação em casos de cancro mole.
- A sulfametoxazol + trimetoprima pode ser usada em casos de donovanose.
- O uso de doxiciclina é uma opção válida em casos de sífilis secundária.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL MUNICIPAL DR. MÁRIO GATTI – SP

46 – O corrimento vaginal na tricomoníase tem as seguintes características, EXCETO:

- Aderente às paredes vaginais.
- Cor amarelo-esverdeado.
- Quantidade intensa.
- Consistência homogênea e fluido-bolhosa.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA – RJ

47 – Úlceras genitais geralmente dolorosas, de borda irregular e fundo recoberto por exsudato necrótico com odor fétido, sugerem infecção por *Haemophilus ducreyi*. Seu diagnóstico diferencial deve ser feito com:

- Cancro duro e herpes-simples.
- Donovanose e condiloma acuminado.
- Linfogranuloma venéreo e tricomoníase.
- Erosões traumáticas infectadas e candidíase.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 2)



HOSPITAL NACIONAL DO CÂNCER – RJ

48 – A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que ocorram, a cada ano, 333 milhões de casos novos de doenças sexualmente transmissíveis curáveis em pessoas de 15 a 49 anos. Sobre DST, marcar a opção CORRETA:

- A sífilis tem como agente etiológico o *Haemophilus ducreyi*, que provoca lesão ulcerada na fase primária da doença recente.
- Donovanose ou granuloma inguinal é uma doença crônica e progressiva, cujo agente etiológico – *Chlamydia trachomatis* sorotipos L1, L2 e L3.
- No herpes genital primário há surgimento de exulcerações dolorosas, que tornam-se vesiculares, coalescem e ao romperem-se dão origem a exulcerações, com posterior formação de crostas e cicatrização.
- A tricomoníase vaginal é causada pelo *Trichomonas vaginalis*, sendo a via sexual a principal forma de transmissão. Corrimento vaginal, branco-acinzentado, geralmente em pequena ou moderada quantidade, de odor fétido, mais acentuado depois do coito e no período menstrual, sem sinais de processo inflamatório.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL ESCOLA LUIZ
GIOSEFFI JANNUZZI – RJ

49 – As drogas de escolha indicadas para o tratamento da vaginose bacteriana são:

- Metronidazol e doxiciclina.
- Cefalosporina e tetraciclina.
- Metronidazol e clindamicina.
- Clindamicina e oxitetraciclina.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**(ACESSO DIRETO 1)****SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE BARRA MANSA – RJ**

50 – Paciente de 25 anos apresenta febre e dor intensa no baixo-ventre. Ao toque bimanual, refere dor à mobilização do colo uterino. Palpa-se massa anexial. Os exames mostram leucocitose com desvio para a esquerda, VHS e proteína C-reativa elevados. A ultrassonografia transvaginal revela imagem cística anexial de conteúdo espesso medindo 4 cm de diâmetro. A conduta imediata é:

- a) Antibiótico aerobíco e anaerobíco parenteral.
- b) Aspiração guiada por ultrassonografia.
- c) Laparoscopia cirúrgica.
- d) Drenagem por culdotomia.



- a) *Escherichia coli*.
- b) *Klebsiella sp.*
- c) *Staphylococcus epidermidis*.
- d) *Staphylococcus saprophyticus*.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**(ACESSO DIRETO 1)****SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DE SÃO JOSÉ DOS PINHAIS – PR**

51 – O Ministério da Saúde recomenda a abordagem sindrômica das Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST), que implica no acolhimento imediato e tratamento do doente e seu parceiro, a fim de quebrar o ciclo de transmissão da doença. Uma paciente de 20 anos que procura a unidade de saúde com queixa de ulceração vaginal há 2 semanas, ao exame físico, apresenta-se com lesões, úlceras e crostas. De acordo com a abordagem sindrômica das DST, esta paciente deve ser imediatamente tratada para:

- a) Sífilis e cancro mole.
- b) Herpes e donovanose.
- c) Clamídia e gonorreia.
- d) Cancro duro e donovanose.
- e) Herpes e gonorreia.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015****(ACESSO DIRETO 1)****SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE GOIÁS – GO**

54 – Uma mulher de 28 anos foi ao médico por apresentar febre, dor pélvica e sensação de peso pélvico há uma semana. O exame ginecológico indica a presença de massa anexial à esquerda, palpável. A laparoscopia mostrou tuba uterina à esquerda, indistinta, que faz parte da massa de coloração bronze-avermelhada, circunscrita de 5,0 cm, envolvendo a região anexial esquerda. Após o anatomopatológico da peça cirúrgica, acompanhado de cultura, qual agente etiológico, epidemiologicamente em nosso meio, é o mais provável para o caso?

- a) *Mycobacterium tuberculosis*.
- b) *Treponema pallidum*.
- c) *Chlamydia trachomatis*.
- d) *Haemophilus ducreyi*.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015****(ACESSO DIRETO 1)****UNIVERSIDADE FEDERAL DA GRANDE DOURADOS – MS**

55 – A principal causa de vaginose bacteriana é:

- a) *Streptococcus*.
- b) *Staphylococcus*.
- c) Anaeróbios.
- d) Aeróbios.
- e) *Clostridium*.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015****(ACESSO DIRETO 1)****COMISSÃO ESTADUAL DE RESIDÊNCIA MÉDICA DO AMAZONAS – AM**

52 – Uma das queixas mais comuns que o médico de família e comunidade se depara são as leucorreias. Assinale a opção que demonstra a associação CORRETA entre a infecção do trato reprodutor feminino e o tratamento proposto:

- a) Vaginose bacteriana - tratamento com fluconazol 150 mg, VO, dose única.
- b) Clamídia - tratamento com azitromicina 1 g, VO, em dose única.
- c) Tricomoníase - tratamento com ceftriaxona, 250 mg, IM, dose única.
- d) Candidíase - tratamento com eritromicina (estearato), 500 mg, VO, de 6/6h, 7 dias.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015****(ACESSO DIRETO 1)****UNIVERSIDADE FEDERAL DA GRANDE DOURADOS – MS**

56 – O tratamento da gonorreia preconizado pelo Ministério da Saúde no Brasil é:

- a) Penicilina cristalina.
- b) Tetraciclina.
- c) Clindamicina.
- d) Ceftriaxona.
- e) Cloranfenicol.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015****(ACESSO DIRETO 1)****SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE GOIÁS – GO**

53 – A vulvovaginite inespecífica é a causa mais frequente de consultas de crianças com corrimento e prurido genital, sendo decorrente de má higienização e contaminação fecal. O agente mais frequente associado à vulvovaginite na infância é:

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015****(ACESSO DIRETO 1)****UNIVERSIDADE DO ESTADO DO PARÁ – PA**

57 – Gestante é portadora de herpes genital. Na 39ª semana de gestação apresenta recidiva com lesões em região perineal. A melhor conduta, nesse caso, será:

- a) Permitir o parto vaginal, proteger o períneo e observar o recém-nato.
- b) Permitir o parto vaginal e tratar o recém-nato com aciclovir intravenoso.
- c) Permitir o parto vaginal e tratar o recém-nato com globulina hiperimune.
- d) Indicar cesárea apenas se a gestante apresentar rotura prematura de membranas, para evitar o contágio do bebê.
- e) Indicar cesárea eletiva para evitar o contágio do bebê.



RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



UNIVERSIDADE DO ESTADO DO PARÁ – PA

58 – Quanto ao atendimento à mulher que sofreu violência sexual, identifique se são Verdadeiras (V) ou Falsas (F) as proposições abaixo:

() No atendimento de rotina à mulher que sofreu violência sexual, entre outras medidas, devem-se observar os seguintes procedimentos: anticoncepção de emergência e sorologia anti-HIV;

() O médico do serviço de emergência deve orientar a paciente para a delegacia da mulher mais próxima, a fim de ser encaminhada para perícia médico-legal e coleta de material para identificação do agressor;

() Além da prevenção de doenças sexualmente transmissíveis e da sorologia para hepatite B e HIV, deve ser realizada Aspiração Manual Intrauterina (AMIU) na mulher que sofreu estupro há mais de 24 horas;

() Para a realização da interrupção legal da gestação, no caso de uma gravidez por estupro, são necessários: boletim de ocorrência policial, termo de consentimento assinado pela paciente ou responsável e autorização judicial;

() A profilaxia do HIV deve ser iniciada no menor prazo possível, com limite não prorrogável de 72 horas da violência sexual, e os medicamentos devem ser mantidos, sem interrupção, por quatro semanas consecutivas.

Assinale a alternativa que apresenta a sequência CORRETA, de cima para baixo:

- a) V - V - V - F - F. d) V - F - V - F - V.
b) V - F - F - F - V. e) V - V - F - F - F.
c) F - V - F - V - F.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNICAMP – SP

59 – Gestante, 38 semanas, 25a, G1P0, queixa-se de dor em baixo ventre. Não trouxe o cartão de pré-natal, mas refere que todos os exames eram normais. Exame obstétrico: altura uterina = 35 cm; batimentos cardíacos fetais = 144 bpm; dinâmica uterina = 4 contrações fortes em 10 minutos; toque vaginal = colo dilatado para 6 cm; 100% de esvaecimento; apresentação cefálica e bolsa íntegra. A CONDUTA É:

- a) Orientar a gestante e realizar teste rápido para HIV, se positivo indicar cesárea eletiva e iniciar AZT após o parto.
b) Orientar a gestante e realizar teste rápido para HIV, se positivo iniciar AZT intravenoso e encaminhar para cesárea.
c) Orientar a gestante e colher sorologias, enviar ao laboratório e encaminhá-la para acompanhamento do trabalho de parto.
d) Orientar a gestante e realizar teste rápido para HIV, se positivo iniciar AZT intravenoso e acompanhar o trabalho de parto.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO – RJ

60 – Homem, 30 anos, com história de sífilis tratada, apresenta título de 1:4 na reação de VDRL. O teste FTA-Abs solicitado foi negativo e a reação de VDRL, realizada dois meses depois, manteve o título de 1:4. Em relação à infecção sífilítica, a interpretação destes resultados sorológicos significa:

- a) Reinfecção recente. c) Falha terapêutica.
b) Cicatriz sorológica. d) Reação falso-positiva.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO ANTÔNIO PEDRO – RJ

61 – No quadro de Doença Inflamatória Pélvica (DIP), a sintomatologia básica compõe-se de dor no baixo-ventre, febre, fluxo vaginal e sintomas urinários. Na presença de DIP, é CORRETO afirmar, além disso, que:

- a) O VHS só deverá ser valorizado quando acima de 15 mm na primeira hora.
b) A dor no hipocôndrio esquerdo pode sugerir a síndrome de Fitz-Hugh-Curtis.
c) A culdocentese com cultura do material não é obrigatória.
d) A leucocitose ocorre frequentemente.
e) A hibridização molecular é inútil no diagnóstico de sífilis.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO – RJ

62 – Paciente masculino, com 30 anos de idade, apresenta quadro de corrimento uretral agudo sendo identificados à bacterioscopia diplococos Gram-negativos intracelulares. O médico resolve valer-se de tratamento empírico e em dose única para o caso e, dentre as opções oferecidas, opta por:

- a) Tetraciclina.
b) Ceftriaxona.
c) Vancomicina.
d) Metronidazol.
e) Sulfametoxazol.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN – SP

63 – Sobre as vulvovaginites é CORRETO afirmar que:

- a) Mulheres assintomáticas devem ser tratadas, caso seja evidenciada na colpocitologia oncótica a presença de *Gardnerella vaginalis*.
b) A vaginose bacteriana associa-se ao aumento dos lactobacilos.
c) Descarta-se infecção por *Candida sp.*, quando o fungo não é identificado no exame de secreção vaginal a fresco em mulheres com prurido vulvar e corrimento esbranquiçado.
d) A infecção por *Trichomonas vaginalis* tem sintomas exacerbados no fim da menstruação.
e) Teste das aminas (*whiff test*) positivo e pH vaginal > 4,5 são achados compatíveis com candidíase vaginal.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN – SP

64 – Gestante de 15 semanas apresenta o seguinte resultado de sorologia para sífilis em sua primeira consulta de pré-natal: FTA-Abs positivo, VDRL 1:64. Com relação a este caso, é ERRADO afirmar que:

- a) Durante a gestação, a droga de escolha para tratamento é o estearato de eritromicina.
b) É caso de notificação compulsória.
c) Deve ser tratado com penicilina G benzatina 2.400.000 UI, pela via intramuscular, três doses com intervalo semanal.
d) O parceiro deve ser tratado.
e) O controle do tratamento e cura é realizado com VDRL mensal.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE SÃO PAULO - SP

65 - Paciente de 18 anos chega ao pronto-socorro ginecológico chorosa, pedindo para ser atendida por uma médica. Conta história que foi estuprada por homem desconhecido há oito dias, o qual não usou preservativo. No entanto, teve vergonha em procurar serviço médico na referida data. No momento está assintomática. Em relação ao atendimento nessa fase, qual das condutas abaixo pode ter efetividade?

- Profilaxia para doenças sexualmente transmissíveis não virais.
- Quimioprofilaxia para o HIV.
- Imunoprofilaxia para hepatite B.
- Contracepção de emergência.
- Todas as acima.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE SÃO PAULO - SP

66 - Durante consulta pré-natal, gestante de 24 semanas refere corrimento vaginal abundante, com odor fétido, pH vaginal de 5. O exame especular mostrou corrimento branco-acinzentado, com odor fétido. Teste de Whiff positivo. Neste caso, a melhor opção terapêutica é:

- Metronidazol tópico para gestante e sistêmico para o parceiro.
- Metronidazol sistêmico para gestante e sem tratamento do parceiro.
- Anfotericina B + nistatina tópica para o casal.
- Nistatina tópica para gestante + penicilina benzatina para o casal.
- Aplicação tópica de violeta de genciana para gestante e fluconazol sistêmico para o parceiro se sintomático.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE - SUS SÃO PAULO - SP

67 - Paciente de 25 anos procura médico da unidade básica de saúde queixando-se de corrimento de pequena quantidade com odor desagradável há 5 dias principalmente após a relação sexual, associado à queimação vaginal discreta. Nega prurido ou disúria. Utiliza contraceptivo hormonal injetável mensal e a última aplicação foi há sete dias. Ao exame especular observou-se corrimento amarelo-esverdeado sem presença de bolhas, hiperemia moderada de paredes vaginais e ausência de sangramento do colo uterino. Teste das aminas positivo e pH vaginal de 5,5. A conduta deve ser:

- Tratar como vaginose bacteriana e tricomoníase. Aconselhar, oferecer anti-HIV, VDRL, sorologia para hepatites B e C; se disponível, vacinar contra hepatite B, convocar e tratar parceiro.
- Tratar como gonorreia e clamídia. Aconselhar, oferecer anti-HIV, VDRL, sorologia para hepatites B e C; se disponível, vacinar contra hepatite B, convocar e tratar parceiro.
- Tratar como candidíase. Aconselhar, oferecer anti-HIV, VDRL, sorologia para hepatites B e C; se disponível, vacinar contra hepatite B, convocar e tratar parceiro.
- Considerar como causa fisiológica. Aconselhar, oferecer anti-HIV, VDRL, sorologia para hepatites B e C; se disponível, vacinar contra hepatite B, convocar e tratar parceiro.
- Realização de microscopia, sem a qual não há possibilidade de diagnóstico, sendo contraindicado tratamento sem identificação do agente etiológico.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - SP

68 - Mulher de 28 anos, grávida de 13 semanas, apresenta corrimento, sem odor fétido, com ardor e prurido vaginal intensos. Exame físico: vagina e vulva hiperemiadas e edemaciadas, secreção esbranquiçada e grumosa no canal vaginal, pH vaginal 4,3. O diagnóstico e conduta são, respectivamente:

- Candidíase vaginal; fluconazol via oral, sem necessidade de tratar o parceiro.
- Tricomoníase; metronidazol tópico, sem necessidade de tratar o parceiro.
- Candidíase vaginal; isoconazol tópico, sem necessidade de tratar o parceiro.
- Tricomoníase; metronidazol tópico e tratamento do parceiro.
- Candidíase; fluconazol via oral e tratamento do parceiro.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE JUNDIAÍ - SP

69 - O médico do Programa da Saúde da Família visita um casal adolescente (de 17 anos). Ela relata que está com corrimento e ardência vaginal e ele se queixa de ardência ao urinar. Ambos declaram antecedentes de múltiplos parceiros. Para essa situação, o programa fornece:

- Antifúngicos com cobertura para cândida vaginal e peniana.
- Antibióticos com cobertura para clamídia e gonococo.
- Antialérgicos para dermatite vaginal e peniana.
- Antibiótico com cobertura para anaeróbios da vaginose bacteriana.
- Antibiótico com cobertura para Gram-negativos de infecção urinária.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



SECRETARIA MUNICIPAL DA SAÚDE - SP

70 - Quanto à profilaxia infecciosa após violência sexual em grávidas, é INCORRETO afirmar:

- Gestantes não imunizadas para hepatite B, ou com esquema incompleto, devem receber vacina para hepatite B e imunoglobulina humana anti-hepatite B.
- A profilaxia do HIV, com o uso de antirretrovirais, deve ser iniciada dentro do menor prazo possível, com limite de até 24 horas após a violência sexual.
- A profilaxia da sífilis deve ser realizada com penicilina G benzatina, 2.400.000 UI IM dose única.
- A profilaxia da gonorreia deve ser realizada com ceftriaxona, 500 mg IM dose única.
- A profilaxia do cancro mole e clamidíase deve ser realizada com azitromicina, 1 g VO dose única.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL MUNICIPAL DR. MÁRIO GATTI - SP

71 - Assinale a alternativa que apresenta corretamente o tratamento sistêmico para vaginose bacteriana:

- Fluconazol de 150 mg via oral em dose única.
- Tetraciclina 500 mg via oral a cada 6 horas, durante 21 dias.
- Azitromicina 1 g via oral, dose única.
- Metronidazol 400 mg a cada 12 horas por via oral durante 7 dias ou 2 gramas via oral em dose única.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL E MATERNIDADE SÃO CRISTÓVÃO – SP

72 – Paciente com 28 anos, usuária de DIU há seis meses, refere que há 3 dias vem apresentando febre de 38°C, dor em baixo-ventre e corrimento amarelado. Qual conduta deverá ser tomada?

- Retirada de DIU e antibioticoterapia oral.
- Retirada de DIU e internação hospitalar com antibioticoterapia venosa.
- Manutenção do DIU e antibioticoterapia oral.
- Retirada do DIU e observação clínica.
- Manutenção do DIU e internação hospitalar com antibioticoterapia venosa.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL E MATERNIDADE SÃO CRISTÓVÃO – SP

73 – Paciente de 27 anos queixa-se de corrimento vaginal abundante, amarelo-esverdeado, bolhoso e com odor fétido. Qual propedêutica prática deve ser realizada para complementar o diagnóstico?

- Coloração pelo Gram.
- Exame a fresco.
- Cultura.
- Colposcopia.
- Histeroscopia.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 2)



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DO OESTE DO PARANÁ – PR

74 – Adolescente de 16 anos queixa-se de nódulos vulvares. Relata vida sexual com parceiro fixo há um ano e utilização de contraceptivo oral, sem uso de condom. Exame físico: pequenas verrugas pedunculadas no introito vaginal e na região perianal. O agente etiológico mais provável é:

- Chlamydia trachomatis*.
- Papilomavírus humano.
- Haemophilus ducreyi*.
- Gardnerella vaginalis*.
- Herpesvírus.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROFESSOR ALBERTO ANTUNES – AL

75 – Considerando uma grávida primigesta, portadora do vírus HIV. Sua carga viral entre a 34^a–37^a semana encontra-se em torno de 1.500 cps/ml. Qual a melhor conduta?

- Realizar o parto vaginal espontâneo no termo.
- Realizar cesárea na 36^a semana.
- Realizar o parto vaginal induzido na 38^a semana.
- Realizar o parto vaginal na 40^a semana.
- Realizar cesárea na 38^a semana.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL SANTA GENOVEVA – GO

76 – O atendimento adequado às vítimas de violência sexual inclui, dentre outros, a:

- Notificação compulsória do agravo em todos os casos, independente de sexo e faixa etária.

b) Realização do boletim de ocorrência policial antes do atendimento médico, em todos os casos.

c) Administração antirretrovirais para casos de violência crônica e repetida com o mesmo agressor.

d) Administração de anticoncepção de emergência para todas as mulheres.

e) Nenhuma das anteriores.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2013
(ACESSO DIRETO 1)



SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE – SUS SÃO PAULO – SP

77 – Mulher de 23 anos de idade, nuligesta, com vida sexual ativa, mas sem parceiro fixo, usuária de pílula anticoncepcional e sem antecedente pessoal de doenças ou cirurgias, procura atendimento médico pela presença de lesão genital que surgiu há cerca de 5 dias. Teve relações sexuais com um parceiro há duas semanas e há cerca de um mês e meio relacionou-se sexualmente com outro parceiro. Ao exame, apresenta lesão ulcerada arredondada, indolor, de bordas salientes e endurecidas, base avermelhada não purulenta no terço inferior do grande lábio esquerdo, próximo ao introito vaginal. Presença de linfadenomegalia inguinal discreta homolateral. É CORRETO afirmar que:

a) Se ocorrer a regressão espontânea da lesão em duas semanas, pode-se afirmar que o agente foi destruído pelo sistema imunológico e não se faz necessário nenhum tipo de tratamento.

b) A doxiciclina é uma possibilidade terapêutica eficaz contra o provável agente etiológico desta lesão.

c) Se os testes sorológicos para sífilis forem negativos, esse diagnóstico pode ser afastado e deve-se pensar em cancroide, também conhecido como cancro mole.

d) O provável agente etiológico da lesão observada não atravessa mucosa íntegra.

e) Considerando o tempo que decorre para surgimento deste tipo de lesão após infecção pelo agente mais provável, pode-se afirmar que a infecção deve ter ocorrido a partir das relações sexuais mais recentes informadas pela paciente.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2013
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE – RS

78 – Paciente com 37 semanas de idade gestacional chegou ao centro obstétrico em trabalho de parto, com 6 cm de dilatação e bolsa íntegra. Negou intercorrências durante a gestação. Na carteira do pré-natal, constavam resultados de exames realizados há 1 semana: HBsAG (+); HBeAG (+); anti-HBc total (+); anti-HBc IgM (-) e anti-HBs (-). Quanto à transmissão vertical da hepatite B, qual a conduta mais adequada?

a) Indicar cesariana porque a bolsa está íntegra.

b) Administrar imunoglobulina para hepatite B (HBIG) ao recém-nascido nas primeiras 12 horas após o nascimento e, então, liberar a amamentação.

c) Realizar o parto por via vaginal, pois a mãe é imune ao vírus da hepatite B.

d) Deixar o parto evoluir e administrar imunoglobulina para hepatite B (HBIG) até o nascimento.

e) Contraindicar amamentação até que os resultados de anti-HBc e anti-HBs do recém-nascido estejam positivos.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2013
(ACESSO DIRETO 1)**HOSPITAL DA CRUZ VERMELHA**
DO PARANÁ – PR

79 – Qual é a lesão secundária típica da sífilis?

- a) Cancro mole.
- b) Cancro duro.
- c) Condiloma plano.
- d) Condiloma acuminado.
- e) Lesões ulceradas múltiplas dolorosas.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2013
(ACESSO DIRETO 1)**HOSPITAL NOSSA SENHORA**
DAS GRAÇAS – PR

80 – Em relação à transmissão vertical do vírus HIV, assinale a alternativa INCORRETA:

- a) O uso do AZT de 14 semanas até o final da gestação diminui o risco de transmissão de 25 a 35% para 7 a 8%.
- b) A transmissão é maior nas pacientes com Aids do que nas pacientes HIV positivas.
- c) A transmissão ocorre preferencialmente durante a gestação e no período de amamentação.
- d) As mães HIV positivas ou com Aids não devem amamentar.
- e) O exame para HIV, tipo ELISA, pode ficar positivo no bebê até os 18 meses de idade.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2013
(ACESSO DIRETO 1)**SELEÇÃO UNIFICADA PARA RESIDÊNCIA**
MÉDICA DO ESTADO DO CEARÁ – CE

81 – Mulher de 18 anos de idade, solteira com namorado, procura emergência médica com quadro de dor hipogástrica associada a corrimento amarelado há três dias, iniciado após o término da menstruação. Ao exa-

me especular, apresenta conteúdo amarelado discreto com leve odor fétido. Ao toque vaginal, o colo é doloroso à mobilização, além de dor à palpação em hipogástrico e fossas ilíacas direita e esquerda. Não apresenta febre ou sinais de peritonite. A melhor conduta medicamentosa é:

- a) Ampicilina 1 g EV 6/6 horas por 48 horas associada a azitromicina 1 g VO em dose única.
- b) Clindamicina 900 mg EV 8/8 horas associada à gentamicina 1,5 mg/kg 8/8 horas por 72 horas.
- c) Ceftriaxona 250 mg IM dose única associada à doxiciclina 100 mg VO 12/12 horas por 14 dias.
- d) Cefoxitina 2 g EV 12/12 horas associada à doxiciclina 100 mg EV 12/12 horas até melhora clínica.
- e) Penicilina benzatina 1,2 milhões de UI IM associada ao metronidazol 500 mg VO 12/12 horas por 14 dias.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2013
(ACESSO DIRETO 1)**FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL**
DO TOCANTINS – TO82 – Paciente HIV positivo, sintomática e sem uso de terapia antirretroviral descobriu que está grávida. A data da última menstruação foi dia 21/08/12. Sua carga viral é de 3.000 cópias/ml e a contagem de linfócitos T-CD4 é de 200 céls/mm³. (Considerar que hoje é dia 10/01/13). A terapia antirretroviral deverá:

- a) Ser iniciada imediatamente, com esquema de monoterapia com AZT.
- b) Ser iniciada apenas se os exames piorarem.
- c) Ser iniciada apenas no momento do parto, com esquema de monoterapia com AZT.
- d) Ser iniciada imediatamente, com esquema de três antirretrovirais.
- e) Ser iniciada no terceiro trimestre, com esquema de três antirretrovirais.



1 COMENTÁRIO As uretrites são muito mais comuns no sexo masculino do que no sexo feminino. Em termos de importância, as uretrites no sexo masculino são equivalentes às cervicites no sexo feminino. As mulheres portadoras de uretrite são raramente sintomáticas. A transmissão é mais eficaz do homem para mulher do que no sentido contrário. Após uma relação sexual com parceiro infectado, sem o uso de proteção, as taxas de transmissão para a mulher situam-se entre 20 e 50%, dependendo do agente etiológico envolvido. No caso da questão, um homem com corrimento uretral agudo realiza

uma bacterioscopia que identifica diplococos Gram-negativos intracelulares. Este achado sugere infecção pelo gonococo, no entanto, não podemos descartar a infecção concomitante por clamídia, presente em 10 a 30% dos casos, e o tratamento deve cobrir as duas bactérias. A questão foi mais econômica e ofereceu apenas uma opção de tratamento. Desta forma, para o tratamento de uretrite gonocócica utilizamos como primeira opção ceftriaxona ou ciprofloxacino, ficando a cefotaxima (Ministério da Saúde) ou cefixima (CDC) como alternativas. Resposta: letra B.



2 COMENTÁRIO Questão aborda o tema anti-concepção de emergência. Há três métodos reconhecidos como contracepção de emergência: o método de levonorgestrel, o método de Yuzpe (etinilestradiol + levonorgestrel) e o DIU de cobre, ainda não regulamentado no Brasil para este fim. O método de escolha é o de levonorgestrel por apresentar maior eficácia, menos efeitos colaterais e por não apresentar interação farmacocinética com alguns dos antirretrovirais utilizados para a profilaxia do HIV. É recomendado o

uso de levonorgestrel 0,75 miligrama/comprimido, via oral, com dois comprimidos dose única ou um comprimido a cada 12 horas. A letra A está correta e a letra C está incorreta, já que o método de Yuzpe possui menor eficácia e mais efeitos colaterais, como náuseas e vômitos. Considerando os dois métodos, eles são métodos eficazes, pois o índice de Pearl é de 2%. A letra D está incorreta. Os contraceptivos injetáveis não são utilizados como anticoncepção de emergência e a letra B está incorreta. Resposta: letra A.



3 COMENTÁRIO Segundo o Ministério da Saúde, em seu fluxograma de abordagem sindrômica das úlceras genitais, quando não há história ou evidência de lesões vesiculosas devemos tratar sífilis e cancro mole. Quando essas lesões têm mais de quatro semanas, além da sífilis e cancro mole deve-se incluir o tratamento para donovanose. Nos casos em que há história ou evidência de lesão vesicu-

losa, o tratamento deve ser direcionado para herpes genital. No enunciado há um paciente com história de úlcera genital há 15 dias, sem evidências ou história de lesões vesiculosas. Portanto, devemos tratar o paciente com penicilina G benzatina, 2,4 milhões, em dose única para o tratamento de sífilis e azitromicina 1 g, via oral, em dose única para o tratamento do cancro mole. Resposta: letra B.



4 COMENTÁRIO A questão descreve um corrimento bastante sugestivo de vaginose bacteriana em uma gestante. *E agora, como conduzir o caso?* Primeiramente, a descrição de um corrimento branco-acinzentado, odor fétido, pH vaginal de 5 e teste de *Whiff* positivo já preenche os critérios de Amsel, confirmando o diagnós-

tico de vaginose bacteriana. O único critério ausente é a presença de “*clue cells*” ao exame bacterioscópico, mas que não é obrigatório. Todas as gestantes com doença sintomática devem ser tratadas e preferencialmente por via sistêmica, com metronidazol. Não há necessidade de tratar o parceiro. Resposta: letra B.



5 COMENTÁRIO Temos uma descrição clássica de candidíase vulvovaginal, em uma paciente com corrimento vaginal branco, com grumos e prurido intenso, além da presença de hifas no exame a fresco. A diferença neste caso é que a paciente teve cinco episódios em um ano, ou seja, uma candidíase recorrente, e a questão quer saber o tratamento. Nos casos recorrentes de candidíase, existem

vários esquemas descritos na literatura e as medicações orais são preferíveis às tópicas. Entre os esquemas, podemos optar por uma terapia supressiva com fluconazol (100, 150 ou 200 mg) em uma dose semanal por um período de seis meses. Os outros esquemas mencionados não estão descritos para candidíase recorrente. Resposta: letra B.



6 COMENTÁRIO Uma mulher que sofreu violência sexual deverá receber a profilaxia para as principais DST transmitidas (virais e não virais). As DST não virais que realizamos profilaxia são: sífilis, gonorreia, infecção por clamídia, tricomoníase e cancro mole. As DST virais que possuem profilaxia são a hepatite B e o HIV. O ceftria-

xona é utilizado para profilaxia da gonorreia, enquanto a azitromicina é utilizada na profilaxia do cancro mole e nas infecções por clamídia. Já o metronidazol é utilizado na profilaxia da tricomoníase. Portanto, a única medicação que não é utilizada é o aciclovir, que em geral é utilizado no tratamento do herpes. Resposta: letra A.



7 COMENTÁRIO Vamos lembrar alguns tópicos importantes sobre as vulvovaginites abordados na questão. A vaginose bacteriana ocorre por um desequilíbrio da flora vaginal, onde alguns micro-organismos anaeróbios, que convivem harmoniosamente na flora, iniciam uma proliferação excessiva e passam a predominar em relação aos lactobacilos, dentre eles destacando-se a *Gardnerella vaginalis*. Os critérios diagnósticos mais utilizados são: identificação de corrimento branco-acinzentado, homogêneo, presença de células-alvo (*clue cells*) durante o exame a fresco da secreção, teste das aminas (ou *whiff test*) positivo e pH vaginal > 4,5. Não há indicação de tratamento de pacientes assintomáticas que apresentem na citologia presença da *Gardnerella*. Outro aspecto importante é que não há indicação de tratamento do parceiro. Assim, as opções A e B estão INCORRETAS. A candidíase é uma infecção fúngica, mais comumente causada pela *Candida albicans* que também é participante da flora vaginal de

algumas mulheres. O corrimento vaginal é caracteristicamente esbranquiçado, grumoso, aderido e acompanhado de prurido vulvar, eritema e edema. O pH vaginal é < 4,5 e o teste das aminas é negativo na candidíase, o que torna a letra E INCORRETA. O diagnóstico na maioria das vezes é feito pelo quadro clínico e exame a fresco, no entanto este último revela a presença de pseudo-hifas em cerca de 70% dos casos. Não identificar o fungo não descarta o diagnóstico. A letra C está INCORRETA. Já a tricomoníase, causada pelo *Trichomonas vaginalis*, é uma DST que pode acometer não somente a vagina, mas também o trato urinário. Pode ser oligossintomática ou provocar corrimento amarelo-esverdeado, disúria, dispareunia e colpíte. O teste das aminas também é positivo nesse caso e o pH vaginal encontra-se > 4,5. Sua sintomatologia pode ser exacerbada no período menstrual, no qual o sangue presente na vagina torna o pH menos ácido. Logo a opção correta é a letra D.



8 COMENTÁRIO A questão descreve um quadro clínico de paciente no menacme que refere secreção vaginal branca, inodora e intermitente há 2 anos. Não há relato de prurido ou ardência associados, o que afasta a hipótese de candidíase (vaginite por monília) e vaginose citolítica (letras A e B erradas). Além disso, a paciente faz uso de preservativo masculino e não refere associação dos sintomas com o uso do preservativo, o que afasta a hipótese de alergia ao látex (letra C errada). Assim, podemos concluir que a letra D é a única possível como resposta. O conteúdo vaginal é constituído por muco cervical, células vaginais e cervicais esfoliadas, secreção das glândulas

de Bartholin e Skene, proteínas, ácidos graxos orgânicos, carboidratos, pequena quantidade de leucócitos e micro-organismos da flora vaginal. Possui cor branca ou transparente, não está associado a nenhum outro sintoma, o pH vaginal varia de 3,8 – 4,2 (podendo chegar até 4,5) e o volume é variável. A composição habitual da flora vaginal em mulheres inclui a presença de aeróbios Gram-positivos (*Lactobacillus acidophilus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus agalactiae*) e Gram-negativos (*E. coli*), anaeróbios facultativos (*Gardnerella vaginalis*, *Enterococcus*), anaeróbios obrigatórios e fungos, com destaque para *Candida spp.* Resposta: letra D.



9 COMENTÁRIO Questão clássica sobre sífilis na gestação. Vamos lembrar que a sífilis é considerada inadequadamente tratada se: • O tratamento for incompleto ou inadequado para a fase clínica da doença; • O tratamento for feito com droga que não a penicilina benzatina; • O tratamento for instituído menos de 30 dias da ocorrência do parto (pois não é possível fazer a documentação sorológica da diminuição dos títulos de VDRL antes do parto); • O tratamento da gestante e do parceiro não forem adequadamente registrados no cartão e no prontuário; • O parceiro não for tratado ou fizer tratamento incompleto. Vale lembrar que o manual de 2015 para infec-

ções sexualmente transmissíveis do Ministério da Saúde passou a considerar o parceiro como inadequadamente tratado apenas se apresentar sífilis sintomática ou testes imunológicos positivos não tratados ou tratados inadequadamente. A ausência da informação de tratamento do parceiro sexual deixou de ser um dos critérios de notificação de sífilis congênita. Considerando que o manual de controle de doenças sexualmente transmissíveis vigente no momento do concurso era o anterior (2006), podemos concluir que as 3 opções de respostas estão corretas para uma paciente adequadamente tratada durante o pré-natal. Resposta: letra E.



10 COMENTÁRIO A sífilis secundária manifesta-se cerca de 4 a 8 semanas após o desaparecimento da lesão primária (cancro duro). É caracterizada pela presença de lesões cutâneo-mucosas não ulceradas simétricas, localizadas ou difusas. São elas: roséolas (lesões papulares ou planas eritematosas que acometem principalmente o tronco, podendo formar exantema morbiliforme), sífilides (lesões papuloero-

sivas, pustulosas e hipertróficas, que acometem a cavidade oral, genital, palmas das mãos e plantas dos pés), condiloma plano (formado a partir da confluência de placas infectantes pápulo-hipertróficas), placas mucosas, alopecia irregular do couro cabeludo e madarose (queda da porção distal das sobrancelhas). Cuidado, pois condiloma acuminado é causado pelo HPV. Gabarito: letra C.



11 COMENTÁRIO Questão sobre HIV e gestação. O uso da zidovudina na gestação reduz em 70% a transmissão perinatal do HIV (de 25% para 8%) e significou avanço expressivo no combate a essa forma de transmissão. Não há mais dúvida de que é preciso oferecer o diagnóstico precoce da infecção pelo HIV para as gestantes. Letra A CORRETA. Vale lembrar que o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para prevenção da transmissão vertical de HIV, sífilis e hepatites virais de 2015 passou a considerar como esquema de escolha durante a gestação tenofovir + lamivudina + efavirenz. O risco de transmissão vertical é maior nas pacientes com Aids porque na maioria das vezes a carga viral está mais aumentada do que nas pacientes apenas soropositivas sem a doença. Letra B CORRETA. Segundo o Ministério

da Saúde, cerca de 65% dos casos de transmissão vertical do HIV ocorrem durante o trabalho de parto ou no parto propriamente dito, o que torna a opção C INCORRETA. A amamentação é desaconselhada porque agrega 14% a 30% de risco de transmissão vertical. Letra D CORRETA. A confirmação da infecção no recém-nascido pode demorar de três até 18 meses, dependendo dos recursos laboratoriais disponíveis se a criança não desenvolve quadro clínico de Aids. Apenas 50% das crianças infectadas pela via vertical apresentarão testes antigênicos (cultura, PCR) positivos na 1ª semana de vida. Quanto ao teste ELISA, que detecta anticorpos anti-HIV, todos os RN serão positivos por transferência passiva da IgG materna pela placenta. Sua permanência além de 15-18 meses indica infecção vertical. Gabarito: letra C.



12 COMENTÁRIO Questão recorrente sobre o tratamento da Vaginose Bacteriana (VB). Segundo as orientações do CDC em 2015, os regimes recomendados para VB incluem: - Metronidazol 500 mg, 12/12h, por sete dias; - Metronidazol gel 0,75% um aplicador cheio (5 g) via vaginal por cinco dias; - Creme de clindamicina 2% um aplicador cheio (5 g) via vaginal sete dias. Já o *Protocolo de Infecções Sexualmente Trans-*

missíveis do Ministério da Saúde de 2015 inclui como primeiras opções: metronidazol 250 mg, 2 comprimidos, VO, 2x/dia, por sete dias e metronidazol gel vaginal 100 mg/g, um aplicador cheio, via vaginal, à noite ao se deitar, por cinco dias. Já a clindamicina 300 mg, VO, 2x/dia, por sete dias é enquadrada como uma segunda opção terapêutica. Assim, a resposta da questão é a letra C.



13 COMENTÁRIO Questão simples. As vulvovaginites inespecíficas em pré-púberes são facilitadas pela proximidade entre uretra-vagina-ânus, epitélio vaginal delgado, higiene pobre, uso de fraldas, corpo estranho, entre outros fatores. De acordo com a maioria dos livros didáticos, o agente mais associado é a *Escherichia coli*, seguido por *S. epidermidis*, bacteroides, enterococos, entre outros. Resposta: letra A.



14 COMENTÁRIO A questão aborda o quadro clínico de paciente jovem, sexualmente ativa, com queixa de dor pélvica e febre. Ao exame físico, apresenta dor abdominal sem sinais de irritação peritoneal, dor à mobilização do colo e massa palpável dolorosa em anexo esquerdo. Apesar de relatar uso de anti-concepcional oral, conduta ideal inclui a dosagem do beta-hCG para exclusão de gestação ectópica (paciente sexualmente ativa com dor pélvica e massa anexial palpável). Com a descrição do quadro e o resultado negativo do beta-hCG, podemos perceber que

trata-se de um caso clássico de doença inflamatória pélvica complicada por abscesso tubo-ovariano, que tem indicação de tratamento hospitalar. É importante lembrar que o tratamento hospitalar com antibioticoterapia venosa está indicado em casos de presença de abscesso tubo-ovariano; quadros graves com sinais de peritonite, náuseas, vômitos ou febre alta (maior que 39°C); gestantes; pacientes imunocomprometidas; ausência de resposta adequada ao tratamento ambulatorial após 72 horas; intolerância ou baixa adesão ao tratamento ambulatorial. Resposta: letra C.



15 COMENTÁRIO A sífilis primária, cancro duro ou protossifiloma corresponde a uma úlcera, geralmente única e indolor, com bordas bem delimitadas, endurecidas e elevadas, fundo limpo, liso e brilhante com secreção serosa escassa. É acompanhada de adenopatia regional não supurativa, uni ou bilateral, móvel, indolor, múltipla e sem sinais flogísticos. A lesão desaparece após cerca de 4 semanas, mesmo na ausência

do tratamento, sem deixar cicatrizes na maioria dos casos. Deve-se realizar o tratamento sintomático para úlceras genitais. Sendo assim, paciente com lesão ulcerada, sem evidências de lesões vesiculosas, com menos de 4 semanas de evolução, deve ser tratado para sífilis e cancro mole. A principal hipótese diagnóstica é Sífilis e o tratamento sintomático é preconizado. Resposta: letra C.



16 COMENTÁRIO Um homem de 30 anos apresentou título de VDRL de 1:4 duas vezes em um intervalo de dois meses, com história de tratamento prévio para sífilis. O VDRL, assim como o RPR, é um teste não treponêmico utilizado para o rastreamento de sífilis, no entanto, é relativamente inespecífico e não é absoluto para sífilis. Podem ocorrer reações falso-positivas, pois o VDRL baseia-se na detecção de anticorpos contra os componentes cardiolipínicos do *Treponema pallidum*. Algumas situações podem levar a reações falso-positivas do VDRL, como: lúpus, presença de anticorpos antifosfolipídeos, mononucleose, vacinação, gravidez e tuberculose, entre outras. Quando encontramos um VDRL em títulos baixos e estáveis, devemos considerar esta possibilidade, solicitando um teste treponêmico para tirar

esta dúvida. Os testes treponêmicos, como o FTA-Abs, TPHA e TPI, são exames qualitativos e muito específicos para o treponema, detectando anticorpos contra espiroquetas e confirmam o contato com o treponema. São os primeiros a positivar e é comum permanecerem positivos mesmo após o tratamento eficaz. Voltando para a questão, o paciente do caso tem um FTA-Abs negativo, o que sugere que ele nunca teve contato com o treponema e este VDRL é falso-positivo. Algum médico que atendeu este paciente anteriormente acabou tratando erroneamente o VDRL falso-positivo e, por isso, existe esta história de sífilis tratada. No caso de uma cicatriz sorológica, deveríamos ter o VDRL em títulos baixos junto com o FTA-Abs positivo, diferente do que foi colocado. Resposta: letra D.



17 COMENTÁRIO Questão bem simples e direta. A doença sexualmente transmissível causada pelo cocobacilo Gram-negativo, *Haemophilus ducreyi*, é conhecida como cancro mole ou cancroide. O cancro duro ou sífilis primária é causado pelo *Treponema pallidum*.

Já a donovanose é ocasionada pelo *Calymmatobacterium granulomatis*. Por fim, o linfogranuloma venéreo é causado pela cepa L da bactéria *Chlamydia trachomatis*. Sendo assim, a única resposta correta é a letra B.



18 COMENTÁRIO Quando o exame a fresco não está disponível pode ser difícil fazer o diagnóstico diferencial entre vaginose bacteriana e tricomoníase, em algumas situações. A paciente apresenta alguns achados que não podem ser justificados somente pela vaginose, como corrimento amarelo-esverdeado, queimação vaginal e hiperemia de mucosa vaginal. Eles falam mais a favor de tricomoníase, uma doença sexualmente trans-

missível bastante comum. Mas a vaginose também pode dar um corrimento fétido, com teste das aminas positivo e pH vaginal $> 4,5$. Na dúvida, o médico deve fazer a abordagem sindrômica, como recomenda o Ministério da Saúde, e tratar essas duas causas. Importante, ainda, convocar e tratar o parceiro, pois a tricomoníase é de transmissão sexual, e rastrear outras DSTs. Não há suspeita de candidíase no caso. Resposta: letra A.



19 COMENTÁRIO Diante de uma paciente jovem, com vida sexual ativa, apresentando lesões verrucosas em vulva há dois meses, temos como principal hipótese diagnóstica o condiloma acuminado, lesão vegetante e verrucosa, causada pelo HPV. O herpes genital apresenta vesículas confluentes e evoluem com úlceras extrema-

mente dolorosas, o que torna a letra A incorreta, a foliculite é uma inflamação do folículo piloso e é caracterizada por pústula, logo a letra B está incorreta, e a letra D está incorreta porque o cisto de Bartholin ocorre por obstrução da glândula de Bartholin. Nenhuma destas opções resulta em uma lesão verrucosa. Resposta: letra C.



20 COMENTÁRIO Questão simples e direta que merece atenção! O tratamento preconizado pelo *Protocolo de Infecções Sexualmente Transmissíveis do Ministério da Saúde – 2015* para as cervicites/uretrites causadas pela *Neisseria gonorrhoeae* (gonococo) tem como primeira

opção o uso de ceftriaxona 500 mg, intramuscular, dose única. Perceba que de acordo com este protocolo, a posologia da ceftriaxona nas infecções gonocócicas não complicadas é de 500 mg e não mais de 250 mg. Resposta: letra D.



21 COMENTÁRIO Questão polêmica, que entra em um tópico controverso na literatura ginecológica. Temos uma paciente que apresenta dor em hipogástrio, febre e corrimento amarelado, o que nos faz pensar em Doença Inflamatória Pélvica (DIP). O *Manual de Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis do Ministério da Saúde*, de 2006, que era o vigente no momento do concurso, recomendava a retirada do DIU da cavidade uterina nos casos de DIP aguda. O CDC, por sua vez, cita de forma mais elaborada que nenhuma evidência científica sugere que o DIU deva ser removido em pacientes com DIP aguda. Este órgão

recomenda apenas que mais precauções devam ser adotadas caso o dispositivo permaneça na cavidade e um rigoroso acompanhamento clínico deve ser executado. Esta opinião de não remover o DIU em pacientes com DIP aguda foi seguida pelo novo manual de DST do Ministério da Saúde, de 2015. Portanto, percebe-se que não há consenso na retirada do DIU. Em relação ao regime de tratamento, a presença do DIU não indica internação hospitalar, e como a febre é baixa (38°C), a paciente pode ser tratada ambulatorialmente com antibioticoterapia oral. A resposta da banca foi letra A, retirada do DIU e antibioticoterapia oral.



22 COMENTÁRIO A vaginose bacteriana é um conjunto de sinais e sintomas resultante de um desequilíbrio da flora vaginal, que culmina com uma diminuição dos lactobacilos e um crescimento polimicrobiano de bactérias anaeróbias estritas e de anaeróbias facultativas, cujo fator desencadeante é desconhecido. Segundo o *Manual de Controle de DSTs do Ministério da Saúde*, de 2006, que era o manual vigente na época do concurso, o tratamento de escolha da vaginose bacteriana era o metronidazol, enquanto o tratamento alternativo é feito com clindamicina. A posologia de escolha do metronidazol era de 400-500 mg via oral 12/12 horas por 7 dias,

enquanto o tratamento alternativo poderia ser feito com metronidazol 2 g via oral dose única, metronidazol gel 0,75% uma aplicação vaginal (5 g) 2 vezes ao dia por 5 dias, clindamicina 300 mg via oral 12/12 horas por 7 dias ou clindamicina creme 2% (5 g), uma aplicação à noite, por 7 dias. O fluconazol era utilizado para o tratamento de candidíase, a azitromicina e a tetraciclina são utilizadas no tratamento de cervicite por clamídia. Vale lembrar que o novo manual do Ministério da Saúde, de 2015, recomenda como tratamento sistêmico de escolha para vaginose bacteriana metronidazol 250 mg, 2 comprimidos, VO, 2x/dia, por 7 dias. Resposta: letra D.



23 COMENTÁRIO Vamos avaliar as afirmativas sobre DSTs: Letra A: errada. A clamídia (e não a sífilis) é a DST curável de maior prevalência no mundo de acordo com a OMS. Letra B: errada. Apesar de sífilis e HIV em gestantes, Aids e sífilis congênitas serem doenças de notificação compulsória, a sífilis congênita possui transmissão vertical, e não sexual, e a lista não está completa, como foi colocada na frase. As hepatites virais B e C também são sexualmente transmissíveis e fazem parte da lista

de notificação compulsória. Letra C: certa. A paciente portadora de uma DST possui um risco aumentado de apresentar outra doença sexualmente transmissível. Desta forma, o Ministério da Saúde recomenda que seja oferecida a investigação sorológica como parte das ações de tratamento. Letra D: errada. De acordo com a abordagem sindrômica do Ministério da Saúde, uma úlcera genital com mais de quatro semanas deve ser tratada para donovanose. Resposta: letra C.



24 COMENTÁRIO Uma gestante apresenta VDRL positivo 1/8 e FTA-ABs positivo, ou seja, temos um teste não treponêmico e um teste treponêmico positivos para sífilis, confirmando que realmente há infecção. No entanto, a paciente apresenta alergia à penicilina. Desta forma, a melhor

conduta para o caso, considerando que trata-se de uma gestante, é a dessensibilização para posterior tratamento com penicilina, visto que a utilização de outro antibiótico, como a eritromicina proposta, não é capaz de tratar o feto. Não há indicação de PCR do líquido amniótico. Resposta: letra D.



25 COMENTÁRIO Quando a questão traz a informação “relações sexuais sem uso de preservativo”, devemos pensar em doença sexualmente transmissível! Vamos lá: a sífilis secundária é marcada pela disseminação dos treponemas pelo organismo. Manifesta-se cerca de 4 a 8 semanas após o desaparecimento da lesão primária (cancro duro). As lesões são constituídas por combinações variáveis de pápulas palmo-plantares, placas mucosas, poliadenopatia generalizada, alopecia em

clareira, madarose e condilomas planos. As lesões dessa fase desaparecem independentemente de tratamento, e aproximadamente 25% dos pacientes podem apresentar recrudescimento. Cerca de 5% dos pacientes apresentam uveíte e em alguns casos proteinúria nefrótica e hepatite clínica. Ocasionalmente, ocorrem sintomas gerais como artralgia, febrícula, cefaleia e adinamia. A única doença, dentre as opções, capaz de justificar todos os achados clínicos, é a sífilis secundária. Resposta: letra B.



26 COMENTÁRIO A suspeita ou a confirmação da violência sexual contra crianças e adolescentes menores de 18 anos deve sempre ser notificada ao Conselho Tutelar (ou à Vara da Infância e da Juventude). Porém, para o atendimento médico da vítima não é obrigatória a realização do Boletim de Ocorrência e/ou laudo do IML. Portanto, a paciente não precisa ser encaminhada para a delegacia ou IML e as letras B e C estão incorretas. Como a paciente já apresentou a menarca, está indicada a anticoncepção de emergência – a letra A está errada. A

profilaxia do HIV deve ser realizada com o uso de antirretrovirais e iniciada no menor prazo possível, com limite de 72 horas. Portanto, 12 horas após o estupro ainda está indicada a profilaxia e a letra E está incorreta. A coleta de *swab* do conteúdo vaginal, endocervical, retal ou oral deve ser realizada para que os testes bacteriológicos e de cultura possam ser realizados. Este material também deve ser arquivado no serviço, em condições adequadas, à disposição do poder judiciário, caso necessário. A letra D está correta. Resposta: letra D.



27 COMENTÁRIO O autor pergunta sobre a terapia antirretroviral em uma gestante HIV positivo com 20 semanas e 2 dias de idade gestacional. Segundo o “Manual para prevenção da transmissão vertical do HIV” de 2010, que era a referência no momento do concurso, gestantes HIV positivo sintomáticas (como na questão) ou assintomáticas com contagem de LT-CD4+ ≤ 350 céls/mm³ (a paciente tem 200 céls/mm³) apresentam critérios de início de tratamento para Aids independente da idade gestacional, conforme recomendado para adultos que vivem com HIV, com o objetivo de tratar a doença ou

reduzir o risco de progressão da mesma. Já o “Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para prevenção da transmissão vertical de HIV, sífilis e hepatites virais” de 2015 considera que todas as gestantes infectadas pelo HIV deverão fazer uso de três antirretrovirais com o objetivo de reduzir a transmissão vertical, independentemente de critérios clínicos e imunológicos, sem mencionar qualquer idade gestacional para início da terapia. Não utilizamos monoterapia para tratamento ou profilaxia da transmissão vertical em gestantes com HIV+ e a terapia antirretroviral deve ter início imediato. Gabarito: letra D.



28 COMENTÁRIO Paciente do sexo feminino, jovem, 25 anos, apresentando múltiplas úlceras dolorosas com bordas solapadas, purulentas e com sangramento fácil nos grandes lábios, o diagnóstico provável é cancroide ou cancro mole. O cancro mole se caracteriza por múltiplas úlceras, devido à autoinoculação, de base amolecida, bordo irregular, contorno eritematoso e fundo recoberto por exsudato necrótico amarelado, com odor fétido que quando removido revela tecido de granulação altamente friável. Na mulher os locais mais acometidos são fúrcula e face interna dos pequenos e grandes lábios. A resposta está na letra A. A sífilis primária cursa com lesão tipo úlcera denominada cancro duro, mas este corresponde a uma lesão de coloração rósea, geralmente única e indolor, com bordos bem definidos e endurecidos e fundo limpo, liso e brilhante. O herpes genital caracteriza-se inicialmente

por pápulas eritematosas, seguindo-se de vesículas agrupadas com conteúdo citrino. As vesículas se rompem originando ulcerações dolorosas, com bordas lisas, mínima profundidade. A lesão inicial do linfogranuloma venéreo é indolor e corresponde a uma pápula, vesícula, pústula ou ulceração isolada na fúrcula que desaparece sem seqüela, com posterior surgimento de adenite dolorosa que fistuliza por múltiplos orifícios, dando aspecto de “bico de regador”. A donovanose, por sua vez, é uma doença crônica progressiva, que inicialmente apresenta-se como uma pápula, única ou múltipla, de localização subcutânea, geralmente nos lábios ou introito vaginal, evoluindo para ulceração de fundo granulomatoso, friável e vermelho vivo, evoluindo rapidamente para lesão vegetante, além de cursar com a presença de pseudobubões, em região inguinal. Resposta: letra A.



29 COMENTÁRIO A lei no 10.778, de 24 de novembro de 2003, estabelece a notificação compulsória, no território nacional, dos casos de violência contra mulher, atendidos em serviços públicos e privados de saúde. A notificação tem um papel estratégico no desencadeamento de ações de prevenção e proteção, além de ser fundamental nas ações de vigilância e monitoramento da situação de saúde relacionada às violências. Ela é um dos mecanismos definidos pelas políticas públicas específicas e está garantida na legislação brasileira, sendo um instrumento de garantia de direitos e de proteção social. A notificação deve ser um dos passos da atenção integral a ser destinada às

mulheres e aos adolescentes em situação de violência. A letra A está CORRETA. A realização do boletim de ocorrência deve ser estimulada, no entanto, não é obrigatória e só deve ser feita após o atendimento médico inicial. A letra B está INCORRETA. Nos casos de abuso crônico pelo mesmo agressor, não há indicação de profilaxia antirretroviral. A letra C está INCORRETA. A administração de anticoncepção de emergência é desnecessária se a mulher ou a adolescente estiver usando regularmente método anticoncepcional de elevada eficácia no momento da violência sexual. A letra D está INCORRETA. Resposta: letra A.



30 COMENTÁRIO Questão simples. De acordo com as recomendações do Ministério da Saúde, uma paciente portadora do vírus HIV que apresenta carga viral desconhecida ou maior que 1.000 cps/ml após a 34ª semana de gestação deve ser submetida à cesariana eletiva com 38 semanas, a fim de se evitar a prematuridade e/ou trabalho de parto e a ruptura prematura das membranas.

O parto vaginal só é recomendado para as pacientes que utilizaram três drogas antirretrovirais durante a gravidez e apresentam carga viral menor que 1.000 cps/ml em avaliação feita a partir de 34 semanas, sendo que neste caso a recomendação é que a paciente entre espontaneamente em trabalho de parto. Não há indicação para indução. Resposta: letra E.



31 COMENTÁRIO Gestante, no primeiro trimestre da gestação, apresenta úlcera genital compatível com cancro duro, lesão característica da sífilis primária. Essa forma clínica da sífilis caracteriza-se pelo surgimento do cancro duro ou protossifiloma, após uma média de 21 dias do contato sexual, através da pele lesada ou mucosa. Corresponde a uma lesão de coloração rósea, ulcerada, geralmente única e indolor, com bordas bem delimitadas, fundo limpo, liso e brilhante. O VDRL (teste não treponêmico) confirma o diagnóstico. Geralmente, torna-se reativo 3 a 6 semanas após a infecção ou 2 a 3 semanas após o aparecimento do cancro duro.

Na gravidez, o tratamento deverá ser empregado de acordo com a fase clínica da doença. Se o diagnóstico de sífilis for realizado pelo rastreamento sorológico (sem lesões clínicas), devemos classificá-la como de duração maior de 1 ano (latente tardia). No caso da paciente em questão, a presença do cancro duro caracteriza sífilis primária. Assim, o esquema terapêutico é o mesmo realizado fora da gestação, com penicilina G benzatina 2,4 milhões UI, intramuscular, dose única. O tratamento deve ser realizado assim que feito o diagnóstico e somente a penicilina é comprovadamente eficaz na prevenção da sífilis neonatal. Resposta: letra B.



32 COMENTÁRIO A paciente apresenta um corrimento vaginal abundante, amarelo-esverdeado, bolhoso e com odor fétido. Esta descrição é característica da tricomoníase, vulvovaginite sexualmente transmissível causada pelo *Trichomonas vaginalis*. Na maioria das vezes, o diagnóstico é realizado com base nos dados da anamnese, achados ao exame físico, medida do pH vaginal, teste das aminas (*Whiff test*) e bacterioscopia do fluido vaginal. Este último exame revela o protozoário móvel com seus quatro flagelos anteriores característicos. No Manual de DSTs do Ministério da Saúde, de 2006, que era vigente na época do concurso, apenas o exame a fresco era considerado

para o diagnóstico de tricomoníase e por este motivo a resposta foi letra B. É importante lembrar, no entanto, que o Manual de DSTs publicado em 2015 também considera a possibilidade de bacterioscopia pela coloração de Gram, Giemsa, Papanicolau, entre outras. A cultura em meio de Diamond é o método mais sensível e específico disponível, mas só está indicada nas pacientes em que a suspeita de tricomoníase não foi confirmada pela microscopia. Como a questão pergunta a propedêutica prática, a cultura não está indicada neste momento. Os outros exames mencionados na questão não são utilizados para o diagnóstico de tricomoníase. Resposta: letra B.



33 COMENTÁRIO Estamos diante de um quadro de linfogranuloma venéreo, cujo agente etiológico é a *Chlamydia trachomatis* sorotipo L1, L2 e L3. A lesão de inoculação é indolor e desaparece sem sequelas, que seria a “feridinha” no enunciado. Geralmente após quatro dias desta lesão surge a adenopatia inguinal, dolorosa e unilateral, que pode fistulizar por orifícios múltiplos (“bico de regador”). O *Haemophilus ducreyi* é responsável pelo cancro mole, a *Klebsiella granulomatis* pela donovanose,

o *Treponema pallidum* pela sífilis e o herpes-simples tipo 2 pelo herpes genital. As úlceras do herpes e do cancro mole são dolorosas e não seriam classificadas como uma “feridinha” que desapareceu sozinha, enquanto na donovanose as úlceras da donovanose são múltiplas e dificilmente curam sem tratamento. A sífilis primária até pode desaparecer espontaneamente, no entanto a adenopatia com sinais flogísticos e ponto de flutuação é bastante característica do linfogranuloma venéreo. Resposta: letra D.



34 COMENTÁRIO Questão bem direta sobre tricomoníase. É a terceira causa mais comum de corrimento vaginal, correspondendo a 20% dos casos. Em 70% dos casos, observa-se que o pH vaginal é maior que 5,0

(normalmente entre 5,0 e 6,0). Considerando que o pH vaginal normal gira em torno de 3,8 a 4,2, pode-se dizer que na tricomoníase o pH vaginal encontra-se elevado. Resposta: letra A.



35 COMENTÁRIO O diagnóstico de vaginose bacteriana ocorre na presença de três dos quatro critérios de Amsel: 1) Corrimento branco-acinzentado, homogêneo e fino; 2) pH vaginal maior que 4,5; 3) Teste das Aminas (ou *Whiff test*) positivo: adição de uma ou duas gotas de hidróxido de potássio a 10% na secreção coletada do fundo de saco vaginal depositada em uma lâmina, com aparecimento imediato de odor desagradável, pela liberação de aminas biovoláteis (cadaverina, putrescina e

trimetilamina); 4) Visualização de *Clue Cells* no exame microscópico a fresco da secreção vaginal. É importante lembrar que essas células também são chamadas de células-guia ou células-pista ou células-indicadoras ou células-alvo ou células-índice ou células-chave. O sinal de “colo em framboesa” característico da colpíte focal e teste de Schiller em “pele de onça” são característicos de tricomoníase. Sendo assim, a única opção incorreta é a letra A.



36 COMENTÁRIO Segundo o *Manual de Controle das DST*, do Ministério da Saúde, a abordagem sindrômica das úlceras genitais consiste em anamnese e exame físico adequados do paciente com queixa de úlcera genital. Caso o paciente não apresente história ou evidências de lesões vesiculares e não possua

lesões com mais de quatro semanas de evolução, devemos tratá-lo para sífilis e cancro mole. Além disso, deve-se aconselhar, oferecer exames sorológicos, vacinar contra hepatite B, enfatizar a adesão ao tratamento, notificar, convocar parceiros e agendar o retorno. Resposta: letra A.



37 COMENTÁRIO A questão aborda o tratamento das úlceras genitais. Vamos analisar cada afirmativa: Letra A: CORRETA, pois a azitromicina pode ser utilizada como opção terapêutica para linfogranuloma venéreo na dose de 1 g, 1 vez por semana, por 3 semanas. Letra B: INCORRETA, pois o ciprofloxacino é uma das opções terapêuticas recomendadas para o tratamento de cancro mole, na dose de 500 mg de 12/12 horas, via oral, por

3 dias. Letra C: CORRETA, pois o tratamento alternativo da donovanose pode ser realizado com sulfametoxazol + trimetoprima 800 mg e 160 mg, VO, 12/12h, por no mínimo 3 semanas ou até a cura clínica. Letra D: CORRETA, pois a doxiciclina é uma alternativa ao tratamento de sífilis secundária, na dose de 100 mg de 12/12 horas, via oral, por 14-15 dias. Logo, a única resposta incorreta é a letra B.



38 COMENTÁRIO A questão descreve uma mulher de 22 anos com queixa de ardência, disúria e prurido vaginal associados a um corrimento esverdeado em grande quantidade com odor fétido. Este quadro clínico é característico da tricomoníase, uma DST causada por um protozoário móvel flagelado que pode ser identificado no exame a fresco. O relato de uso de contraceptivo oral sugere que ela não utiliza preservativo, o que iria favorecer uma DST. Na tricomoníase, o pH vaginal é básico, o teste das aminas é positivo e podemos identificar o protozoário flagelado em movimento no exame a fresco. A resposta

está na letra A. A presença de hifas e esporos é compatível com candidíase, mas o corrimento é branco e sem odor fétido, o que torna a letra B errada; na vaginose bacteriana, sugerida na letra C, não há sintomas inflamatórios como disúria e prurido, além do corrimento ser branco-acinzentado; os cocos Gram-positivos em pares da letra D são encontrados na gonorreia, que é uma cervicite com corrimento amarelo purulento mas que também não apresenta sintomas inflamatórios importantes. Por fim, a descrição da letra E é inespecífica e não conclui qualquer diagnóstico para o caso. Resposta: letra A.



39 COMENTÁRIO Vamos detalhar as queixas da paciente. Primeiramente, as úlceras dolorosas causadas pelo *H. ducrey* são compatíveis com cancro mole. Já o corrimento vaginal é sugestivo de vaginose bacteriana (*Whiff test* positivo, pH > 4,5 e sem sintomas inflamatórios, como prurido) e uma cervicite mucopurulenta. A questão, então, faz afirmativas sobre o caso. Afirmativa I: correta. A associação do cancro mole com o cancro duro, da sífilis primária, é chamada de cancro misto de Rollet. Afirmativa II: incorreta. O VDRL não é utilizado na investigação do cancro mole e sim da sífilis. Afirmativa III: incorreta. Apesar

da doença de Behçet e o herpes genital causarem úlceras dolorosas, o cancro duro da sífilis primária é indolor. Afirmativa IV: correta, conforme discutido acima. Apesar de a paciente não apresentar 3 dos 4 critérios de Amsel, o diagnóstico mais provável para o corrimento vaginal é de vaginose bacteriana. Afirmativa V: correta. Tanto a azitromicina quanto o ceftriaxone podem tratar o cancro duro, a vaginose bacteriana pode ser tratada com secnidazol e a cervicite mucopurulenta é tratada com ceftriaxona (para gonococo) e azitromicina (para clamídia). Apenas as afirmativas I, IV e V estão corretas. Resposta: letra C.



40 COMENTÁRIO Vamos analisar cada afirmativa sobre DST para identificar qual delas é CORRETA: Letra A: INCORRETA, pois a sífilis tem como agente etiológico o *Treponema pallidum*. O *Haemophilus ducreyi* é o agente etiológico do cancro mole. Letra B: INCORRETA, pois a donovanose tem como agente etiológico o *Klebsiella (Calymmatobacterium) granulomatis*. A *Chlamydia trachomatis* é o agente etiológico do linfogranuloma venéreo. Letra C: CORRETA, pois o herpes genital é caracterizado por pápulas agrupadas eritema-

tosas de 3 a 10 mm, seguindo-se de vesículas agrupadas com conteúdo citrino. As vesículas se rompem e originam ulcerações dolorosas com bordas lisas e superficiais. Posteriormente, são recobertas por crostas sero-hemáticas que cicatrizam por completo. Letra D: INCORRETA, pois o corrimento descrito é característico de vaginose bacteriana. Na tricomoníase, o corrimento é amarelo-esverdeado, abundante, bolhoso e malcheiroso, associado à ardência, disúria, prurido e hiperemia vulvar. Resposta: letra C.



41 COMENTÁRIO Vamos resumir a questão: ela trata de uma paciente com um provável Abscesso Tubo-Ovariano (ATO) de 3 cm por DIP, no estágio 3 da classificação de Monif, ou seja, com ATO íntegro. Neste caso, o tratamento é hospitalar para antibioticoterapia venosa de amplo espectro. A simples presença de abscesso tubo-ovariano justifica a internação. É importante reforçar que não há indicação de cirurgia em todo ATO. O tratamento

cirúrgico só deve ser considerado nas seguintes situações:

- Falha do tratamento clínico;
- Presença de massa pélvica que persiste ou aumenta, apesar do tratamento clínico;
- Suspeita de ruptura de abscesso tubo-ovariano;
- Hemoperitônio;
- Abscesso de fundo de saco de Douglas.

Portanto, não há indicação de aspiração guiada por ultrassonografia (letra B), laparoscopia cirúrgica (letra C) ou drenagem por culdotomia (letra D). Resposta: letra A.



42 COMENTÁRIO Um paciente apresenta ardência e saída de secreção amarelada pela uretra, queixa sugestiva de uretrite. A causa mais frequente de corrimento uretral é infecciosa, causada por germes transmitidos durante o ato sexual (maior prevalência para a *Chlamydia trachomatis* e a *Neisseria gonorrhoeae* e, ocasionalmente, bactérias do gênero *Mycoplasma*, *Trichomonas vaginalis* ou *Herpes-simplex*). Pode haver também infecção secun-

dária causada por outros uropatógenos em decorrência do uso de cateter uretral, instrumentação urológica e história de estenose de uretra. O primeiro passo neste tipo de avaliação é sempre o exame físico, em que precisamos ver o corrimento ou, caso ele não seja espontâneo, devemos solicitar ao paciente que ordene a uretra, comprimindo o pênis da base à glande. A bacterioscopia seria utilizada, caso disponível, após o exame físico. Resposta: letra B.



43 COMENTÁRIO Os exames laboratoriais indicam que a paciente é portadora do vírus da hepatite B (HBsAG positivo) e está na fase ativa da doença, de intensa replicação viral (HBeAG positivo). O anti-HBc total positivo e IgM negativo refletem que a doença está entrando na fase crônica ativa. Anti-HBs negativo significa que a paciente não está imune ao vírus da hepatite B. Portanto, é um caso de alto risco de transmissão vertical, pois sabemos que pacientes com HBeAG positivo têm um risco de 70 a 90% de transmissão vertical. O risco de transmissão parece ocorrer principalmente no momento do parto, pela passagem fetal pelo canal vaginal, com exposição do recém-nascido a sangue ou líquido amniótico (onde está presente o HBV), sendo rara a transmissão intrauterina. A via de parto segue as indicações obstétricas, com o clampeamento rápido do cordão umbilical. Após o

nascimento, deve-se proceder à imediata vacinação (1ª dose) da criança, associada à imunoglobulina humana anti-hepatite B dentro das primeiras 12 horas após o nascimento. Este procedimento, seguido das duas doses de vacina subsequentes – 30 e 180 dias, evita a transmissão do vírus B da mãe para a criança em 90% dos casos. Com relação à amamentação, apesar de o vírus da hepatite B poder ser encontrado no leite materno, o aleitamento em crianças filhas de mães portadoras do HBV não é contraindicado, podendo ser realizado, preferencialmente, logo após a aplicação da primeira dose do esquema vacinal e da imunoglobulina humana anti-hepatite B. A amamentação só deve ser suspensa se a mulher apresentar fissuras no mamilo. Desta forma, a opção que melhor contempla a conduta para este caso está na assertiva B.



44 COMENTÁRIO A descrição de úlcera vulvar aparentemente única, indolor, de base dura e fundo liso com linfonomegalia é característica de sífilis primária. O condiloma plano é uma lesão da sífilis secundária e não da sífilis primária, mas como está descrito uma úlcera de sífilis primária esta era a melhor opção de resposta para a questão. A paciente também pode apresentar as duas formas de infecção ao mesmo tempo caso ela seja

contaminada duas vezes. No cancro mole, temos múltiplas úlceras dolorosas de bordos salientes, fissuras radiadas e fundo sujo e friável, enquanto as úlceras do herpes genital também são dolorosas mas superficiais, bordos definidos, fundo limpo e são geralmente precedidas de vesículas. A lesão por HPV é o condiloma acuminado e não causa úlcera vulvar, enquanto a paciente está fora da faixa etária para o câncer de vulva. Resposta: letra E.



45 COMENTÁRIO A questão descreve uma lesão ulcerada friável, bem delimitada, com borda plana ou hipertrófica, com fundo granuloso, há quatro semanas. A descrição de uma úlcera indolor de longa duração indica o diagnóstico de donovanose, que foi confirmado a partir do isolamento da *Klebsiella granulomatis*. De acordo com o Ministério da Saúde, o tratamento de escolha da donovanose é a doxiciclina 100 mg 12/12h VO por pelo menos 21 dias ou até o desaparecimento

completo das lesões. Os outros antibióticos poderiam ser opções de tratamento, no entanto as posologias corretas seriam azitromicina 1 g VO 1x/semana por pelo menos três semanas ou até cicatrizar as lesões, ciprofloxacino 750 mg, VO, de 12/12 horas, por pelo menos três semanas ou até cicatrizar as lesões ou sulfametoxazol + trimetoprima (800 mg e 160 mg) VO 12/12h por pelo menos três semanas ou até cicatrizar as lesões. Resposta: letra B.



46 COMENTÁRIO Questão seca, direta, que dispensa muitos comentários. O caso clínico exposto é característico de doença inflamatória pélvica, com febre, dor pélvica e massa anexial. Os dois patógenos primários da DIP são *Neisseria gonorrhoeae* e *Chlamydia tracho-*

matis. O *Mycobacterium tuberculosis* é o agente etiológico da tuberculose do trato genital superior. O *Treponema pallidum* é o agente etiológico da sífilis. E o *Haemophilus ducreyi* é causador do cancro mole. Logo, a resposta só pode ser a letra C.



47 COMENTÁRIO O enunciado retrata uma paciente de 34 anos com quadro clínico de colpíte (colo em framboesa que ao teste de Schiller fica com aspecto tigróide). A leucorreia descrita é característica da tricomoníase, com corrimento amarelado ou amarelo-esverdeado, abundante, malcheiroso e bolhoso. Está associado ao quadro clínico os sinais de inflamação vaginal como a

ardência, a hiperemia e o edema. A vaginose bacteriana, a vaginite citolítica e a candidose não apresentariam o quadro de colpíte. A cervicite por clamídia pode ser assintomática em até 80% dos casos ou apresenta-se com o colo uterino edemaciado com descarga mucopurulenta pelo orifício externo. O colo uterino não teria o aspecto tigróide. Resposta: letra C.



48 COMENTÁRIO O enunciado da questão descreve um quadro característico de cancro mole (cancroide ou úlcera de *Ducreyi*) com úlceras genitais dolorosas, geralmente múltiplas devido à autoinoculação, com base amolecida e bordo irregular, e fundo recoberto por exsudato necrótico amarelado e com odor fétido. Aproximadamente 10% das pacientes com cancro mole podem estar coinfectadas pelo *T. pallidum* ou pelo *herpes-simplex* vírus. O diagnóstico presuntivo do cancro mole é definido por presença de uma ou mais lesões ulceradas; ausência de evidência do *T. pallidum* em exame de campo escuro ou teste sorológico; aspecto da úlcera e da linfadenopatia regional característicos do cancroide; e teste negativo para herpesvírus na lesão ulcerada. Sendo assim, o diagnóstico diferencial do cancro mole deve ser feito com cancro duro (sífilis primária) e herpes-simples, o que torna a letra A CORRETA. A letra B está INCORRETA,

pois a donovanose se apresenta como uma pápula ou nódulo indolor, que evolui para ulceração de borda plana e bem delimitada e, posteriormente, para lesão vegetante, cursando com os chamados pseudobulbos, enquanto o condiloma acuminado possui aspecto típico de verruga. A letra C está INCORRETA, pois o linfogranuloma venéreo possui lesão de inoculação indolor e cursa com nódulos inguinais dolorosos com exsudação purulenta semelhante a um bico de regador, enquanto a tricomoníase não cursa com úlcera genital, e sim com corrimento amarelo-esverdeado, abundante, malcheiroso e bolhoso. A letra D está INCORRETA, pois as erosões traumáticas e lesões por candidíase não constituem quadro de úlceras genitais. A candidíase se apresenta com prurido vulvovaginal, corrimento branco, grumoso, inodoro e com aspecto caseoso, hiperemia, edema vulvar e escoriações de coçadura. Resposta: letra A.



49 COMENTÁRIO A paciente da questão apresenta úlceras em grandes lábios bastante dolorosas associadas a sintomas sistêmicos (cansaço). Apesar da imagem não ser de qualidade excelente, as úlceras parecem rasas e de fundo limpo com algumas vesículas, o que é bastante característico de herpes-simples e o

tratamento recomendado seria feito com aciclovir oral. O principal diagnóstico diferencial do herpes genital é com cancro mole, que nem está entre as opções de resposta. Nenhuma das outras opções de resposta causa úlceras vaginais dolorosas conforme descrito na questão. Resposta: letra C.



50 COMENTÁRIO Questão recorrente. O diagnóstico clínico da DIP consiste na presença de três critérios maiores e um critério menor OU um critério elaborado. Os três critérios maiores são dor abdominal infraumbilical ou dor pélvica, dor à palpação dos anexos e dor à mobilização do colo uterino; os critérios menores são temperatura axilar maior que 38,3°C, conteúdo vaginal ou secreção endocervical anormal, massa pélvica, leucocitose, proteína C-reativa ou VHS elevadas, mais

de cinco leucócitos por campo de imersão em secreção de endocérvice e comprovação laboratorial de infecção cervical pelo gonococo, clamídia ou micoplasma; e os critérios elaborados são evidência histopatológica de endometrite, presença de abscesso tubo-ovariano ou de fundo de saco de Douglas em estudo de imagem, videolaparoscopia com evidências de DIP. A única opção que contempla três critérios maiores e um menor é a letra A. Resposta: letra A.



51 COMENTÁRIO Paciente com conteúdo amarelado exteriorizando-se pela cérvix de odor fétido, dor à mobilização do colo uterino, dor em hipogástrio e dor em fossas ilíacas nos faz pensar em um quadro clássico de DIP causada por micro-organismos que colonizam a endocérvice e ascendem ao trato genital superior. E ela fecha o diagnóstico de DIP. Três critérios maiores — dor hipogástrica, dor à palpação dos anexos e dor à mobilização do colo uterino — associados a um critério menor — conteúdo endocervical anormal. Não se esqueça de que na DIP, a inflamação pode estar presente em qualquer ponto, ao longo de um processo progressivo ascendente que inclui endometrite, salpingite e peritonite. Os patógenos primários da DIP são a *Chlamydia trachomatis* e a *Neisseria gonorrhoeae*. Isto é sempre objeto de prova. Como a paciente da questão não tem febre, sinais de peritonite ou qualquer sinal sugestivo de emergência cirúrgica (estágio 1 de Monif – endometrite e salpingite sem peritonite), ela pode ser tratada ambulatorialmente. Nesses casos, os

regimes recomendados para tratamento ambulatorial segundo o CDC são: ceftriaxona 250 mg, IM, dose única mais doxiciclina 100 mg, VO de 12/12 horas, por 14 dias, com ou sem metronidazol 500 mg VO de 12/12h; OU cefoxitina 2 g, IM, dose única, mais probenecida 1 g, VO, dose única mais doxiciclina 100 mg, VO de 12/12 horas, por 14 dias com ou sem metronidazol 500 mg IV de 12/12h. O Ministério da Saúde, em seu Protocolo de atenção Integral às pessoas com infecções sexualmente transmissíveis de 2015, passou a considerar como esquema de escolha para tratamento ambulatorial de DIP: ceftriaxona 500 mg IM dose única, doxiciclina 100 mg 1 comprimido VO 2x/dia por 14 dias e metronidazol 250 mg 2 comprimidos VO, 2x/dia, por 14 dias. A associação de metronidazol a esses esquemas se deve à cobertura limitada dos agentes aos anaeróbios, além de sua efetividade contra a VB, que é frequentemente associada à DIP. A única opção que inclui um regime adequado de tratamento é a letra C, gabarito da questão.



52 COMENTÁRIO Uma paciente apresenta corrimento endocervical purulento, com colo friável e hiperemiado, o que sugere o diagnóstico de cervicite. Os dois principais agentes etiológicos envolvidos com a cervicite aguda são a *Chlamydia trachomatis* e a *Neisseria gonorrhoeae*, no entanto a presença de diplococos Gram-negativos intracelulares define o

último agente etiológico como responsável pelo quadro clínico exposto. A *Gardnerella vaginalis* está associada à vaginose bacteriana, quando teríamos a presença de corrimento branco-acinzentado e *clue cells* (células guia), enquanto a tricomoníase causada pela *Trichomonas vaginalis* teria a identificação do protozoário móvel flagelado. Resposta: letra B.



53 COMENTÁRIO Questão que aborda o tema sobre o HIV na gestação. Vamos analisar cada afirmativa: Letra A: incorreta. A cesariana eletiva deve ser indicada para gestantes HIV positivo que não realizaram profilaxia antirretroviral combinada durante a gestação, que usaram apenas monoterapia com AZT ou que tenham sua carga viral, com 34 semanas ou mais de gestação, desconhecida ou ≥ 1.000 cópias/ml. Letra B: incorreta. A profilaxia de transmissão vertical intraparto é feita com zidovudina com dose de ataque de 2 mg/kg na primeira hora, seguindo de infusão contínua com 1 mg/kg/hora até o clampeamento do cordão umbilical. Letra C: incorreta. A transmissão do HIV

pode ocorrer por via transplacentária desde a 8ª semana de gestação ou no momento do parto por contato direto de sangue e secreção vaginal. Cerca de 75% dos casos (e não a quase totalidade) ocorre no trabalho de parto e parto. Letra D: correta. O teste de diagnóstico rápido da infecção HIV, realizado no momento em que a gestante chega à maternidade em trabalho de parto, permite que a gestante não testada no pré-natal tenha acesso à zidovudina endovenosa durante o trabalho de parto. Letra E: incorreta. A amamentação deve ser suspensa em casos de teste rápido positivo. Caso o teste confirmatório seja negativo, pode-se liberar o aleitamento materno. Resposta: letra D.



54 COMENTÁRIO A questão pergunta a afirmativa errada sobre a profilaxia infecciosa após violência sexual em grávidas. O manual de prevenção e tratamento dos agravos resultantes da violência sexual contra mulheres e adolescentes não descreve um atendimento diferenciado para a gestante vítima de violência sexual, apenas menciona que a gravidez não é uma contraindicação à quimioprofilaxia anti-HIV e as recomendações são similares as de pacientes não gestantes. O ideal é que a terapia anti-HIV seja iniciada o mais precoce possível até o máximo de 72 horas após o abuso sexual. A letra B está errada. As pacientes não

imunizadas para hepatite B ou com esquema completo devem receber vacina contra hepatite B e imunoglobulina humana anti-hepatite B. A profilaxia da sífilis é feita com penicilina benzatina e a profilaxia da clamidíase e do cancro mole é feita com azitromicina e a profilaxia da tricomoníase é feita com metronidazol. A letra D coloca a medicação correta (ceftriaxona) para profilaxia da gonorreia, no entanto a dose correta é de 250 mg IM e não 500 mg como mencionado. Por este motivo, tanto a letra B quanto a letra D estão erradas e a questão deveria ter sido anulada, mas a resposta da banca foi a letra B.



55 COMENTÁRIO A paciente possui um teste treponêmico e um teste não treponêmico positivos, sendo este último bastante elevado, portanto temos um diagnóstico confirmado de sífilis e devemos iniciar prontamente o tratamento. Como a paciente está assintomática e o diagnóstico foi apenas sorológico, devemos considerar como sífilis de duração indeterminada e prescrever 3 doses de penicilina benzatina (considerada a droga de escolha) via intramuscular,

com intervalo semanal, totalizando uma dose de 7,2 milhões de UI. A sífilis na gestação deve ser notificada. Para considerar a paciente adequadamente tratada, o parceiro também deve ser convocado e medicado, uma vez que é uma doença de transmissão sexual. O controle de cura da sífilis é feito mediante dosagem do VDRL. Os testes treponêmicos (ex.: FTA-Abs) podem nunca negativar, não servindo para controle de cura. Resposta: letra A.



56 COMENTÁRIO Questão muito boa, mas que exige atenção. A profilaxia com AZT venoso deve ser oferecida antes do parto para qualquer gestante com diagnóstico de HIV (mesmo que tenha descoberto apenas na hora do parto). Mas a cesariana como forma de prevenção da transmissão vertical deve ser feita no trabalho de parto inicial, até 3 – 4 cm de dilatação cervical e com a bolsa íntegra.

Visto que a gestante em questão está em franco trabalho de parto, evoluindo bem, já com 6 cm de dilatação, colo 100% apagado, boa contratilidade uterina e com provável nascimento rápido, devemos optar por iniciar AZT venoso e acompanhar o trabalho de parto. Não há mais o benefício da cesariana como forma de profilaxia da transmissão vertical pelo HIV neste caso. Resposta: letra D.



57 COMENTÁRIO A lesão genital descrita na questão é compatível com a úlcera da sífilis primária (cancro duro): indolor, única, bordas bem delimitadas e endurecidas, fundo limpo, liso e brilhante, secreção serosa escassa, acompanhada de adenopatia regional, não supurativa, móvel e indolor. Considerando este diagnóstico, vamos avaliar as afirmativas: a letra A está INCORRETA, pois a lesão desaparece em até 4 semanas, mesmo na ausência de tratamento, mas o desaparecimento da lesão não significa que o indivíduo está curado e não dispensa o tratamento. A letra B está CORRETA, pois a doxiciclina é uma possibilidade terapêutica, devendo ser administrada por 15 dias na sífilis primária, embora a droga de primeira linha seja a penicilina benzatina. Na eventualidade de gestação,

que não é o caso, o tratamento deve ser feito com penicilina benzatina, visto que a doxiciclina é contraindicada na gestação, por se tratar de categoria D. A letra C está INCORRETA, pois o VDRL geralmente só se torna reativo a partir da segunda semana após o surgimento do cancro duro. Ele pode ser negativo durante a sífilis primária, caso seja solicitado muito precocemente. A letra D está INCORRETA, pois o *Treponema pallidum*, agente da sífilis, pode atravessar mucosa íntegra. A letra E está INCORRETA pois o período de incubação médio é de 21 dias, mas pode variar de 10 a 90 dias. Assim, não é possível determinar se a infecção ocorreu através das relações sexuais com o parceiro de 14 dias (mais recente) ou com o de 45 dias anteriores ao evento. A resposta está na letra B.

**18 QUESTÃO**

Obs.: a banca não liberou gabarito oficial. Este comentário representa o gabarito MEDGRUPO

58 COMENTÁRIO Vamos analisar as assertivas com relação ao tratamento das DST. Afirmativa I: correta. A ceftriaxona (250 mg de acordo com o CDC, 500 mg de acordo com o Ministério da Saúde) dose única é recomendada para o tratamento de cervicite, uretrite e infecção retal por gonococo. Afirmativa II: correta. A azitromicina 1

g dose única é a primeira opção juntamente com a doxiciclina 100 mg, 12/12h, por sete dias para tratamento de cervicite por *Chlamydia*. Afirmativa III: correta. A doxiciclina é a medicação de escolha para o tratamento do linfogranuloma venéreo, também causado pela *Chlamydia trachomatis*. Todas estão corretas. Resposta: letra E.



59 COMENTÁRIO Os critérios elaborados para DIP são: evidência histopatológica de endometrite; presença de abscesso tubo-ovariano ou de fundo de saco de Douglas em estudo de imagem; VLSC com evidências de DIP. A presença de dor à mobilização do colo uterino é um critério maior ou mínimo para DIP. Portanto, a única resposta incorreta é a letra C.



60 COMENTÁRIO A paciente da questão apresenta corrimento vaginal branco grumoso, aderido às paredes vaginais, associado a sintomas inflamatórios (prurido intenso, hiperemia e edema de vagina). Os achados são sugestivos de candidíase vulvovaginal e o exame microscópico a fresco do conteúdo vaginal com hidróxido de

potássio a 10% revela a presença de pseudo-hifas em cerca de 70% dos casos. O teste do KOH, ou teste das aminas, é positivo na vaginose bacteriana e na tricomoníase, a colpocitologia oncótica é utilizada no rastreamento de câncer de colo uterino e a cultura de endocérvice é utilizada para cervicites. Resposta: letra D.



61 COMENTÁRIO Questão “dada” sobre Vaginose Bacteriana (VB). A VB é uma síndrome clínica resultante do desequilíbrio da flora vaginal, que gera uma diminuição dos lactobacilos e crescimento polimicrobiano de bactérias anaeróbias estritas (*Mobiluncus sp.*, *Pep-*

tostrongococcus sp., *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*) e de anaeróbias facultativas (*Gardnerella vaginalis*), cujo fator desencadeante é desconhecido. Logo, os anaeróbios representam a principal causa de VB. Resposta: letra C.



62 COMENTÁRIO O quadro clínico apresentado pela paciente de dor em baixo ventre, dor em fossa ilíaca direita e dor à mobilização do colo associado à febre e corrimento vaginal é sugestivo de doença inflamatória pélvica. E um dos espectros clínicos da DIP é a salpingite aguda. Os dois patógenos primários da DIP são a clamídia e gonococo. Os dois patógenos primários da DIP são a

Chlamydia trachomatis (clamídia) e a *Neisseria gonorrhoeae* (gonococo). O enunciado não nos fornece dados suficientes (laudos de exames de imagem – a USGTV é o mais comum) para se pensar em abscesso tubo-ovariano (letra C errada). Na pielonefrite a dor é lombar (letra D errada) e a dor pélvica da endometriose é progressiva, não aguda (letra A errada). Resposta: letra B.



63 COMENTÁRIO A questão descreve uma paciente com 39 semanas de gestação que apresenta lesões herpéticas na região genital. Uma das medidas para prevenção do herpes neonatal consiste na interrupção da gestação por via alta na presença de lesões ativas no canal de parto. Nos casos de RPMO, deve-se realizar cesariana em 4 a 6

horas com o objetivo de diminuir o risco de transmissão. Como a paciente não se encontra em trabalho de parto e não apresenta quadro de RPMO, a conduta correta é a cesariana eletiva. A infecção neonatal ocorre no momento do parto em 85% dos casos, devido ao contato direto com as lesões herpéticas do canal vaginal. Resposta: letra E.



64 COMENTÁRIO A vaginose bacteriana representa cerca de 40 a 50% de todas as vulvovaginites. Nela há um crescimento atípico da flora vaginal aeróbia e anaeróbia, em especial a *Gardnerella vaginalis*, com redução ou ausência de bacilos de Doderlein ou lactobacilos, o que torna a letra A incorreta. O corrimento vaginal é homogêneo branco-acinzentado com odor fétido (especialmente após a relação sexual ou no período menstrual), o pH é $\geq 4,5$ e o teste das aminas ou *Whiff test* é positivo. Ao exame direto, temos poucos leucócitos, ausência de lactobacilos

e a presença de *clue cells* ou células-guia, que correspondem a células epiteliais vaginais com sua membrana recoberta por bactérias que se aderem à membrana celular e tornam seu contorno granuloso e impreciso. A presença de prurido, corrimento esbranquiçado e leveduras ao exame direto é típica da candidíase. Já na tricomoníase teríamos um corrimento amarelo-esverdeado volumoso, com bolhas e presença maior de inflamação, com numerosos leucócitos e o *trichomonas vaginalis* vistos no exame direto. Resposta: letra D.



65 COMENTÁRIO Uma paciente com 36 semanas, em início de trabalho de parto, é portadora do vírus HIV e possui carga viral desconhecida. Para gestantes soropositivas com carga viral ≥ 1.000 cópias/ml ou desconhecida após 34 semanas de gestação, o mais indicado é a cesariana para

redução da transmissão vertical. Idealmente, o AZT deve ser administrado 3 horas antes da cirurgia até o nascimento. Não há necessidade de realização de cesariana antes do AZT, o parto vaginal está contraindicado e não há necessidade de tocolise após 34 semanas. Resposta: letra C.



66 COMENTÁRIO A questão pede para correlacionar o teste de *Whiff* (teste das aminas) e o pH vaginal com o tipo de corrimento. O teste de *Whiff* consiste em adicionar uma gota de KOH a 10% na secreção vaginal coletada e, quando positivo, resulta na volatização das aminas produzidas pelos patógenos, conferindo o odor característico de “peixe podre”. Na candidíase, nós temos um teste de

Whiff negativo e pH vaginal ácido, em torno de 4,5 (I e VI); na tricomoníase, o teste de *Whiff* é positivo e o pH maior que 5 (II e III); na vaginose bacteriana, o teste de *Whiff* também é positivo e o pH maior que 4,5 (II e IV); por fim, o corrimento vaginal fisiológico tem o teste de *Whiff* negativo e pH abaixo de 4,5 (I e V). A sequência correta é I e VI, II e III, II e IV, I e V. Resposta: letra B.



67 COMENTÁRIO A paciente da questão tem um quadro de vulvovaginite compatível com candidíase, pela presença de prurido intenso, edema de vulva e/ou vagina, secreção esbranquiçada grumosa e $\text{pH} < 4,5$. O tratamento preferencial

pelo Ministério da Saúde é com derivado imidazólico tópico (miconazol e nistatina), pois a paciente está grávida. Como a candidíase não é uma doença sexualmente transmissível, não há indicação de tratar o parceiro. Resposta: letra C.



68 COMENTÁRIO Toda mulher submetida à violência sexual exposta à gravidez, por meio de contato certo ou duvidoso com sêmen, independentemente do período do ciclo menstrual em que se encontre, que já tenha tido a primeira menstruação e que esteja antes da menopausa, deve receber anticoncepção de emergência (letra E errada). A contracepção de emergência nessas pacientes pode ser realizada através do método de levonorgestrel: 0,75 mg espaçados por 12 horas ou 1,5 mg em dose única (preferencial) ou do método de Yuzpe: dose total de 0,2 mg de etinilestradiol e 1 mg de levonorgestrel. O método de escolha é aquele

com levonorgestrel, pois é mais efetivo, não apresenta contraindicações típicas dos estrógenos, produz menos efeitos colaterais que o método de Yuzpe e pode ser utilizado por mulheres em uso de antirretrovirais, como mulheres vítimas de violência sexual com indicação de profilaxia com antirretrovirais, os quais podem interferir na eficácia dos métodos contendo estrógenos (letras A e D erradas). Já a inserção do DIU de cobre não é recomendada devido ao risco potencial de infecção genital agravado pela violência sexual (letra C errada). Como a questão deseja saber a conduta mais eficaz e segura, a única resposta correta é a letra B.



69 COMENTÁRIO A questão descreve um quadro de tricomoníase que cursa com corrimento abundante, amarelo ou amarelo-esverdeado (mais comum), malcheiroso (piora após relação sexual) e bolhoso. O diagnóstico é realizado com base na anamnese, achados ao exame físico, medida do pH vaginal, teste das aminas (*Whiff*) e microscopia a fresco. O pH vaginal normalmente é igual ou superior a 5,0. O teste das aminas é positivo, mesmo que fracamente. A microscopia a fresco do fluído vaginal revela o protozoário móvel com seus quatro flagelos

anteriores característicos. Há também a presença de uma população aumentada de leucócitos. A cultura em meio Diamond é o método mais sensível e específico, mas só está indicada nas pacientes em que a suspeita de tricomoníase não foi confirmada pela microscopia. O tratamento deve ser sistêmico, pois o tratamento tópico não atinge níveis terapêuticos nas glândulas vaginais e na uretra. O tratamento de primeira escolha é o metronidazol 2 g VO dose única ou 500 mg VO 12/12 horas por 7 dias. Resposta: letra C.



70 COMENTÁRIO Questão simples. Ela deseja saber qual a opção que demonstra a associação correta entre a infecção do trato reprodutor feminino e o tratamento proposto. Vamos analisar cada uma das alternativas separadamente para chegar à resposta da questão. Letra A: INCORRETA, pois o tratamento de primeira escolha para vaginose bacteriana consiste no uso de metronidazol 250 mg, 2 comprimidos, VO, 2x/dia, por sete dias. Outras opções terapêuticas incluem o metronidazol gel ou clindamicina 300 mg, VO, 2x/dia, por sete dias (2ª opção). Letra B: CORRETA, pois o tratamento recomendado para infecção por clamídia é a azitromicina 1 g, VO, dose única ou doxiciclina 100 mg, VO, 12/12h por sete dias. Letra C: INCORRETA, pois

o tratamento recomendado para tricomoníase consiste no uso de metronidazol 400 mg, 5 comprimidos, VO, dose única (dose total de tratamento 2 g). Outras opções terapêuticas, de acordo com o CDC 2015, incluem o uso de tinidazol 2 g, VO, dose única e secnidazol 2 g, VO, dose única. Letra D: INCORRETA, pois entre as várias opções terapêuticas disponíveis, pode ser empregado o fluconazol 150 mg, VO, dose única. Assim, também incluem-se entre as opções terapêuticas o miconazol creme, a nistatina, o butoconazol creme ou o clotrimazol creme ou tioconazol creme. Assim, somente a alternativa B apresenta uma correlação correta entre a infecção do trato reprodutor feminino e o tratamento proposto. Resposta: letra B.



71 COMENTÁRIO Segundo o Ministério da Saúde, o tratamento sintomático das cervicites, ou seja, quando o agente etiológico não foi identificado, deve contemplar os dois principais agentes que são a *Chlamydia trachomatis* e a *Neisseria gonorrhoeae*. O tratamento para clamídia consiste no uso de azitromicina 1 g, VO, dose única ou doxiciclina 100 mg, VO, 12/12h por sete dias. O trata-

mento para gonorreia consiste no uso do ceftriaxona 250 mg, IM, dose única. Vale lembrar que o último Manual de Infecções Sexualmente Transmissíveis do Ministério da Saúde (2015) recomenda a dose de 500 mg de ceftriaxona para o tratamento da gonorreia e/ou mesmo o uso de ciprofloxacino 500 mg, VO, dose única, opção esta que não é aceita pelo CDC. Resposta: letra D.



72 COMENTÁRIO Questão direta. Pelo enunciado da questão o casal tem fator de risco para DSTs (múltiplos parceiros), o homem está com uma uretrite, enquanto a mulher, com corrimento vaginal. Como não foi realizado o exame especular vaginal o médico não confirmou se o corrimento era

cervical ou apenas vaginal. Entretanto, pelas consequências e sequelas provocadas pela cervicite e estando o parceiro com uretrite, podemos realizar o tratamento sindrômico cobrindo com antibiótico os principais agentes destas duas patologias: gonococo e clamídia. Resposta: letra B.



73 COMENTÁRIO Mais uma questão sobre violência sexual. A profilaxia do HIV, com o uso de antirretrovirais, deve ser iniciada no menor prazo possível, com limite de 72 horas da violência sexual. O prazo de 72 horas não deve ser ultrapassado, mesmo em situações de múltiplos e elevados fatores de risco e agravo de exposição ao HIV. Portanto ela não está mais indicada e a opção B está INCORRETA. Em relação à hepatite B, os indivíduos em situação de violência sexual também devem receber dose única de Imunoglobulina Hiperimune para Hepatite B (IGHAHB), 0,06 ml/kg, IM, dose única, em extremidade diferente da vacina. A IGHAB pode ser administrada até, no máximo, 14 dias após a violência sexual, embora se recomende o uso nas primeiras 48 horas. O Programa Nacional de Imunizações e o Programa Nacional de Hepa-

tites Virais recomendam o uso de IGHAB em todas as mulheres em situação de violência sexual não imunizadas ou com esquema vacinal incompleto e a opção C está CORRETA. A anticoncepção de emergência deve ser feita em até 5 dias após o coito, portanto, também não está mais indicada e a opção D está INCORRETA. A polêmica está na opção A, pois, segundo o Manual do Ministério da Saúde, ao contrário da profilaxia para a infecção pelo HIV, a prevenção das DST não virais pode ser postergada a critério do profissional de saúde e da mulher, em função das condições de adesão desta ou mesmo para evitar intolerância gástrica. Mas ele reforça que esta profilaxia deve ser feita em, no máximo, duas semanas após a violência sexual. Com isto, a letra A também foi incluída no gabarito juntamente com a letra C e a questão foi anulada.



74 COMENTÁRIO A hipótese diagnóstica mais provável nesta paciente é de Doença Inflamatória Pélvica (DIP). A mesma apresenta dois critérios maiores (dor suprapúbica e dor à mobilização do colo uterino), e um critério menor (conteúdo mucopurulento no exame especular), além de ter vida sexual ativa e sem parceiro fixo. Se observarmos atentamente, o diagnóstico de DIP não fecha se usarmos a forma clássica de diagnóstico (três critérios maiores mais um menor OU um critério elaborado) mas, segundo o CDC, a DIP inclui as pacientes com risco de desenvolver DST que tenham dor pélvica ou abdominal baixa, sem outras causas identificadas, que apresentem um ou mais critérios

maiores ao exame pélvico. Como não existe um teste diagnóstico definitivo para DIP, essa é a hipótese mais provável e a paciente pode ser tratada. A letra A está incorreta. Considerando que a paciente está estável clinicamente, não há massas pélvicas ao exame físico ou fatores de risco para agravamento do quadro clínico (HIV, gestação etc.), o tratamento pode ser ambulatorial, sem necessidade de internação hospitalar. A letra B está incorreta. O tratamento oral proposto é o uso de ceftriaxona, doxiciclina com ou sem metronidazol. A resposta está na letra C. Não há necessidade de tomografia ou mesmo avaliação da cirurgia geral. A letra D está incorreta. Resposta: letra C.



75 COMENTÁRIO Questão “moleza”. Ela descreve um quadro clínico característico de Candidíase Vulvovaginal (CVV). No entanto, vamos avaliar cada uma das alternativas da questão para que não parem dúvidas: Letra A: INCORRETA, pois a vulvite química está associada com o uso de algum agente irritante, como sabonetes íntimos, por exemplo, o que não é descrito no caso. Letra B: INCORRETA, pois o sintoma mais típico da vaginose bacteriana é a queixa de odor fétido, semelhante a “peixe podre”, que se agrava durante a menstruação e durante o coito. O corrimento é fluido, homogêneo, branco-acinzentado ou amarelado, normalmente em pequena quantidade

e não aderente, podendo formar microbolhas. Letra C: CORRETA e é a resposta da questão. A CVV caracteriza-se por corrimento branco, grumoso e aderente às paredes vaginais, prurido vulvovaginal, hiperemia e edema vulvar e dispareunia. O pH vaginal é menor que 4,5 e o exame microscópico a fresco revela a presença de pseudo-hifas. O enunciado ainda nos diz que a paciente fez uso de antibióticos por 10 dias, que é um fator predisponente à CVV. Já matamos a questão. Letra D: INCORRETA, pois a tricomoníase cursa com corrimento abundante, amarelo ou amarelo-esverdeado (mais comum), fluido, homogêneo, malcheiroso e bolhoso. Resposta: letra C.



76 COMENTÁRIO Questão sobre profilaxia das DST virais após violência sexual. Vamos analisar cada item separadamente. I) O uso de imunoglobulina está indicado em todas as mulheres em situação de violência sexual não imunizadas ou com esquema vacinal incompleto. A maior eficácia na profilaxia é obtida com o uso precoce da imunoglobulina (dentro de 48 horas após o acidente) devendo ser administrada até, no máximo, o 14º dia após o ocorrido; II) A gravidez, em qualquer idade gestacional, e a lactação não são contraindicações ao uso de imunoglobulina; III e IV) O Ministério da Saúde recomenda a

profilaxia antirretroviral para os casos de violência sexual com penetração vaginal e/ou anal desprotegida com ejaculação sofrida há menos de 72 horas. Deve-se individualizar a decisão de iniciar a profilaxia antirretroviral nos casos de penetração oral com ejaculação. A profilaxia não está recomendada nos casos de penetração oral sem ejaculação, uso de preservativos durante toda a agressão, agressor sabidamente HIV negativo, violência sofrida há mais de 72 horas e abuso crônico pelo mesmo agressor. Sendo assim, somente as afirmativas I, III e IV estão CORRETAS. Resposta: letra D.



77 COMENTÁRIO O vírus HPV é responsável por 99% dos casos de câncer de colo. O HPV pode acometer pessoas de qualquer idade, porém é mais frequente na faixa compreendida entre 20 e 40 anos, período de maior atividade sexual. Após a exposição, o vírus coloniza todo o epitélio do trato genital inferior. Pode, então, existir uma ampla variação individual de manifestações clínicas, que, provavelmente, são reguladas pela resposta imunológica local ou sistêmica do hospedeiro, além da presença ou ausência de cofatores. A infecção pelo HPV pode ter diferentes evoluções: cura espontânea, com desaparecimento do vírus; persistência do vírus associada à citologia normal ou a alterações citopáticas discretas;

alterações celulares transitórias que desaparecem espontaneamente; alterações celulares que, apesar de persistentes, não progridem; alterações celulares que evoluem para carcinoma *in situ* ou invasivo. A lesão mais evidente é o condiloma acuminado, que acomete a vulva e a pele do períneo e, menos frequentemente, o colo uterino. Os tipos virais mais comumente associados a estas lesões são o 6 e o 11. As lesões exofíticas hiperplásicas verrucosas e assimétricas são facilmente identificadas à inspeção da vulva e períneo, porém, se recomenda a confirmação histológica. As outras opções de resposta não causam lesões verrucosas vulvares. Resposta: letra B.



78 COMENTÁRIO Questão objetiva e bastante recorrente em provas de residência. Os principais patógenos relacionados à Doença Inflamatória Pélvica (DIP) são a *Neisseria gonorrhoeae* e a *Chlamydia trachomatis*, responsáveis por dois terços dos casos de DIP. Estes patógenos são os agentes primários (iniciais), mas a microbiologia da

infecção é polimicrobiana. Sabe-se que a vaginose bacteriana é mais comum em mulheres com DIP, porém ainda não está comprovado o papel da *Gardnerella vaginalis* como agente etiológico. O *Streptococcus agalactiae* é um agente secundário que pode estar presente na microbiologia, mas não é responsável direto pela DIP. Resposta: letra D.



79 COMENTÁRIO Questão clássica sobre violência sexual. Vamos analisar cada afirmativa. Afirmativa I: VERDADEIRA. Devemos prescrever anticoncepção de emergência e saber o perfil sorológico da paciente antes de instituir o tratamento para prevenção das DST. Afirmativa II: FALSA. A paciente não é obrigada a ir à delegacia ou ser submetida à perícia médico-legal após ser vítima de violência sexual. Afirmativa III: FALSA. Devemos realizar profilaxia de DST virais e não virais, mas não há indi-

cação de AMIU. Afirmativa IV: FALSA. Para interrupção legal da gestação, é necessária apenas a descrição que a gestação é resultante de estupro no prontuário da paciente com termo de consentimento assinado, sem necessidade de boletim de ocorrência ou autorização judicial. Afirmativa V: VERDADEIRA. Para profilaxia do HIV, indica-se o uso de antirretrovirais o mais breve possível, dentro das primeiras 72 horas da violência sexual. A sequência correta é V - F - F - F - V. Resposta: letra B.



80 COMENTÁRIO O quadro clínico do enunciado retrata uma paciente jovem com febre, dor intensa em baixo ventre com imagem sugestiva de abscesso tubo-ovariano de 5 cm. Logo, estamos diante de uma paciente com doença inflamatória pélvica complicada. Estas pacientes têm que receber tratamento hospitalar com antibioticoterapia venosa. A cirurgia só esta indicada quando há falha

no tratamento clínico, presença de massa pélvica que persiste ou aumenta apesar do tratamento clínico, suspeita de rotura de abscesso tubo-ovariano, hemoperitônio ou abscesso de fundo de saco de Douglas. Portanto, como o abscesso da paciente está íntegro não há necessidade de cirurgia, apenas de antibioticoterapia venosa. Resposta: letra D.



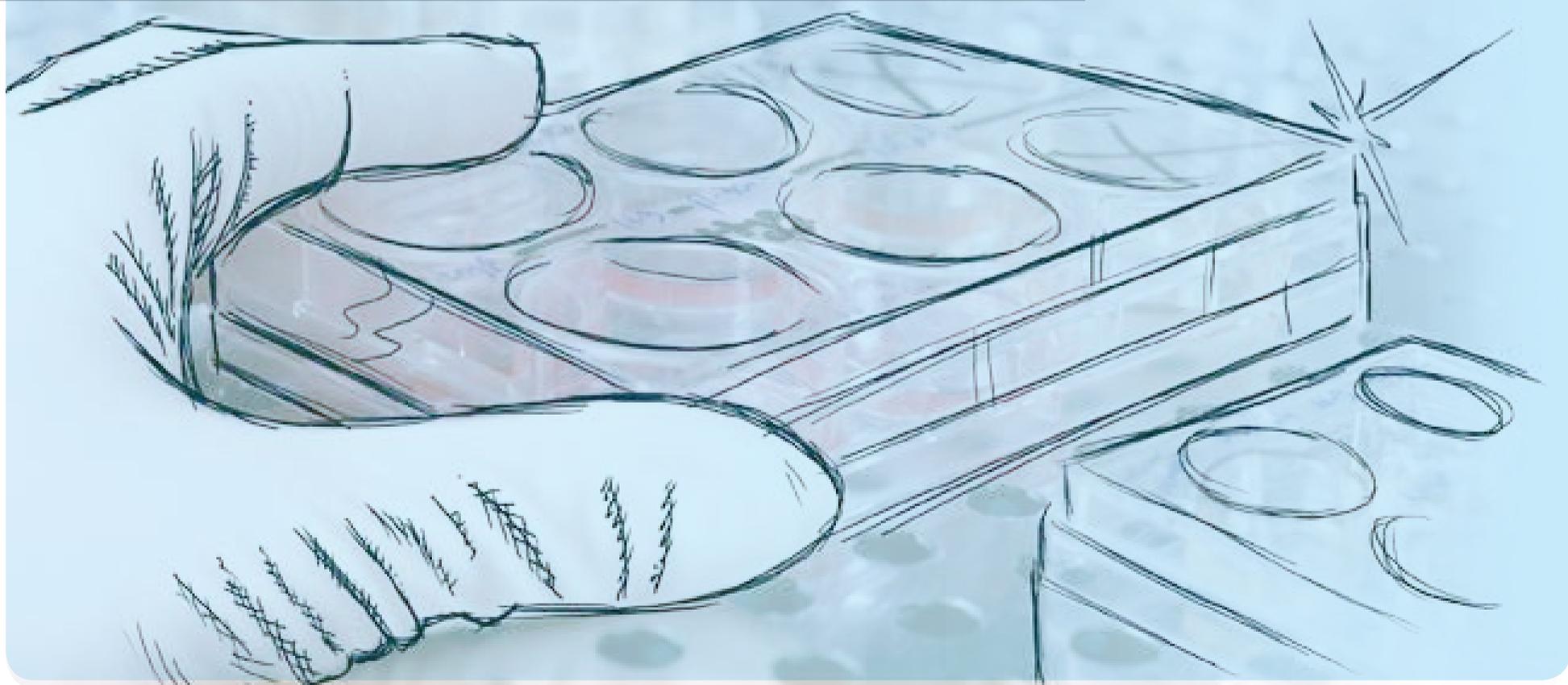
81 COMENTÁRIO Questão bem ruim. Foram feitas várias afirmações sobre a Doença Inflamatória Pélvica na questão e precisamos achar a correta. A maioria dos livros de ginecologia cita o VHS como um dos critérios menores para DIP sem indicar o valor a ser considerado (ex.: Rotinas em Ginecologia, Novak). Quando a banca coloca um valor numérico na questão, podem surgir problemas por divergência. Alguns autores consideram normal até 20 mm na primeira hora. O livro *Ginecologia Baseada em Evidências, 2ª edição*, sugere que o VHS seja maior que 15 mm na primeira hora para ser valorizado na DIP e a letra A, por esta fonte, estaria CORRETA. Já a letra B está INCORRETA, pois a síndrome de Fitz-

-Hugh-Curtis é causada por aderências peri-hepáticas, o que causa dor em hipocôndrio direito e não esquerdo. A letra C está CORRETA, pois a culdocentese não faz parte dos exames utilizados para definição de DIP. A letra D é mais uma que pode ser considerada CORRETA, pois a leucocitose é um achado laboratorial frequente nas pacientes com DIP, sendo considerado, inclusive, um critério adicional no diagnóstico de DIP. Não é obrigatória a presença de leucocitose, mas ela é frequente, sim. Sendo a DIP uma doença sexualmente transmissível precisamos rastrear outras DST, como a sífilis. A captura híbrida é mais utilizada na pesquisa do HPV. O gabarito oficial foi a letra C.



82 COMENTÁRIO Questão direta. A tricomoníase cursa com corrimento abundante, amarelo ou amarelo-esverdeado (mais comum), homogêneo e fluido, malcheiroso e bolhoso. Logo, apenas o fato de ser aderente às paredes vaginais não faz parte das características do corrimento na tricomoníase. Resposta: letra A.

Exames Laboratoriais em Clínica Médica



VALORES DE EXAMES LABORATORIAIS EM CLÍNICA MÉDICA

TABELA 1 – BIOQUÍMICA SÉRICA E COAGULAÇÃO

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Sódio	135-145mEq/L	Na+ alto: Diabetes insipidus, Uso de manitol, Diuréticos de alça, Hiperaldosteronismo Na+ baixo: Uso de tiazídicos, Hipovolemia, ICC, Cirrose, SIAD, Ins. supra-renal, Potomania
Potássio	3,5-4,5mEq/L	Quando aumenta? Insuficiência renal; Acidose; Hipoadosteronismo; Insuficiência adrenal primária; Drogas retentoras de K+ (espironolactona, iECA); Hemólise maciça. Diminuído quando: Alcalose metabólica; Diarréia, fistulas digestivas ou vômitos; Tiazídicos ou diuréticos de alça; ATR tipo I e II; Hiperaldosteronismo; Poliúria; Hipomagnesemia; Estenose da artéria renal; Insulina; Beta-agonistas; Hipotermia.
Cálcio	8,5-10mg/dl Cálcio iônico: 1,12-1,32mmol/L (não se altera com hipoalbuminemia, acidose ou alcalose)	Quando aumenta? Hiperparatireoidismo primário ou terciário; Malignidades; Doenças granulomatosas; Hipervitaminose D; Aumento da reabsorção óssea (hipertireoidismo); Síndrome leite-álcali. Quando cai? Hipoparatiroidismo; Hipomagnesemia; Deficiência de vitamina D; Síndrome do osso faminto (pós-paratiroidectomia); Quelantes de cálcio. Ca++ corrigido: Aumentar em 0,8 o valor do Ca++ para cada 1,0mg que a albumina estiver abaixo de 4,0mg/dl.
Fósforo	2,5-4,3mg/dL	Quando sobe? Insuficiência renal; Hipoparatiroidismo; Hipercalemia; Hiper ou hipomagnesemia severas; Acromegalia; Acidose metabólica; Rabdomiólise; Hemólise severa Quando cai? Hiperparatiroidismo primário ou secundário; Hiperglicemia, alcalose ou uso de catecolaminas; Síndrome do osso faminto; SHU; Hiperaldosteronismo; Alcoolismo; Hipomagnesemia.
Magnésio	1,5-2,5mg/dl	Se alto... pensar em insuficiência renal ou iatrogenia Se baixo... pensar em diarréias, diuréticos tiazídicos ou de alça, aminoglicosídeos, anfotericina B, etilismo crônico, síndrome do osso faminto.
Cloro	102-109mmol/L	Aumentado: na desidratação, ATR, perdas digestivas de HCO ₃ , IRA, excessiva reposição do íon por hidratação venosa ou alimentação parenteral. Diminuído: na hiperidratação, perdas excessivas de cloro por via gastrointestinal, acidose metabólica com anion gap aumentado, nefropatias perdedoras de sódio e SIAD.
Bicarbonato	22-26mEq/L	Aumenta... na Hipocalemia, Hiperaldosteronismo, Hiper cortisolismo, uso de iECA, Compensação de acidose respiratória crônica; Hipovolemia; uso de Diuréticos; Vômitos; Adenoma viloso do colon... Diminui... na Insuficiência renal e supra-renal; Acidose láctica; CAD; Rabdomiólise; Intoxicação por etilenoglicol, metanol e salicilatos; ATR; Hipoadosteronismo; Diarréia...
pCO₂	35–45mmHg	Reduz: na dor ansiedade, febre, sepse, hipóxia, compensação de acidose metabólica, crise asmática, estimulação do centro respiratório por outra causa Aumenta: na obstrução de grandes ou pequenas vias aéreas, doenças neuromusculares, sedação, torpor/coma, síndrome de Pickwick, compensação de alcalose metabólica.
pO₂	Acima de 60mmHg	Pode estar reduzida em condições que piorem a troca pulmonar, causando efeito shunt (pneumonias, EAP), distúrbio V/Q (asma, DPOC, TEP), hipoventilação (neuropatias, depressão do centro respiratório), shunt direita-esquerda (tetralogia de Fallot), anemia grave, intoxicação por CO.
pH	7,35 - 7,45	pH alto = alcalose metabólica → hipovolemia, hipocalemia, hiper cortisolismo... alcalose respiratória → hiperventilação (dor, febre, ansiedade, TEP...) pH baixo = acidose metabólica → acidose láctica, rabdomiólise, cetoacidose diabética, ATR... acidose respiratória → obstrução de vias aéreas, doenças neuromusculares...
Lactato	Arterial (melhor): 0,5-1,6mmol/L Venoso: 0,63-2,44mmol/L	Aumenta na Sepse, Choque, Isquemia mesentérica, Insuficiência hepática, Hipoxemia; Acidose por anti-retrovirais ou metformina; Neoplasia maligna, Acidose D-Lática.
Osmolaridade	Osm efetiva: 275-290mmol/L Osm: clássica: 280-295mmol/L	Varia de maneira diretamente proporcional ao sódio (principal) e glicose. Varia de maneira diretamente proporcional ao sódio (principal), glicose e uréia.
Uréia	10-50mg/dl	Aumenta classicamente na insuficiência renal. Pode subir em pacientes em dieta hiperprotéica, com hemorragia digestiva e infecções
Creatinina	Mulheres: 0,6-1,2mg/dl Homens: 0,7-1,4mg/dl	Aumenta na insuficiência renal. É mais fidedigna que a uréia como indicador de função renal. Em idosos, sempre calcular o clearance de creatinina, que pode ser baixo apesar de uma creatinina normal.
Tireoglobulina	Pessoas normais: 2-70ng/ml Tireoidectomizados: < 1ng/ml	Aumenta em tireoidites, CA de tireóide, hipertireoidismo ou após palpação vigorosa da glândula. Principal utilidade: segmento de CA pós-tireoidectomia.
Ceruloplasmina	22-58mg/dl	Proteína sintetizada no fígado responsável pelo transporte de cobre no sangue, evitando que este metal circule na sua forma livre. Seus níveis estão reduzidos na doença de Wilson. É um reagente de fase aguda, aumentado em diversas condições inflamatórias (infecciosas, reumatológicas e neoplásticas).
Cobre Total	Mulheres: 85-155mcg/dl Homens: 70-140mcg/dl	O valor do cobre total medido (cobre ligado a ceruloplasmina) está diminuído na doença de Wilson, em função da queda na produção hepática de ceruloplasmina. Este fato pode confundir o médico no momento do diagnóstico desta rara doença... veja, é a dosagem do cobre sérico livre, que se encontra elevada nestes pacientes (>10mcg/dl, em geral encontramos > 25mcg/dl).

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Haptoglobina	36-195mg/dl	Diminuída nas hemólises Aumenta em estados inflamatórios e neoplasias
Creatinoquinas (CK total)	Mulheres : 26-140U/L Homens: 38-174U/L	Útil no diagnóstico e no seguimento de miopatias, incluindo dermatomiosite, hipotireoidismo, doenças infecciosas com miopatia e miopatia induzida por estatinas. Uso limitado no acompanhamento do IAM. Injeções intramusculares, traumas, cirurgias, intoxicação por barbitúricos e uso de anfotericina B também aumentam a CPK.
CK-MB	Até 25U/l	Se eleva nas primeiras 4-6h do IAM, atingindo pico em 12h. Sua elevação é considerada relevante se corresponder a $\geq 10\%$ do valor da CK total.
CK-MB massa	Até 3,6ng/ml	Mais específica que a CK-MB no acompanhamento do IAM
Troponina I	Até 0,5ng/ml - para alguns serviços, 1ng/ml; para outros, 0,25... -	O melhor marcador atualmente para IAM. Começa a subir após 4-6h do evento, mantendo-se elevada por mais de 1 semana.
Mioglobina	Até 90mcg/L	A primeira enzima a se elevar no IAM, mas é inespecífica, elevando-se em qualquer lesão muscular (incluindo rhabdomiólise).
Aldolase	Até 7,6U/L	Útil no seguimento de miopatias. Bastante aumentada nas distrofias musculares e outras miopatias. Aumenta também no IAM e neoplasias.
ECA	9-67U/L	Aumentada na histoplasmose e, especialmente, na sarcoidose, onde a normalização de seus níveis indica sucesso no tratamento. Pode aumentar em menor grau em outras doenças granulomatosas pulmonares.
LDH	240-480U/L	Marcador inespecífico de lesão celular (hemólise, IAM, lesão hepática...). Níveis acima de 1000U/L em um paciente HIV+ com infiltrado pulmonar sugerem pneumocistose. Usado em comparação com o LDH do líquido pleural na diferenciação exsudato x transudato.
Amilase	28-100U/L	Aumenta: Pancreatite ou TU de pâncreas, e parotidite (também na IRC, grandes queimados, CAD e abdomes agudos de outra etiologia – especialmente IEM e úlcera péptica perfurada). Macroamilasemia: uma Ig liga a amilase, não permitindo a sua filtração no glomérulo. Resultado: amilase muito alta no soro / muito baixa na urina (na pancreatite aumenta nos dois).
Lipase	<60U/L	Mais específica que a amilase para lesão pancreática. Usar as duas em conjunto. Permanecendo elevada > 2 semanas após uma pancreatite aguda, pode sugerir pseudocisto. Pode aumentar também em outras condições inflamatórias intra-abdominais.
Alanino-transaminase (ALT)	7-41U/L	Aumentada na lesão hepática parenquimatosa – mais específica que a AST. Aumento acima de 1000U/L tem três principais causas: hepatite viral, isquêmica ou por acetaminofen.
Aspartato-transaminase (AST)	12-38U/L	Aumentada na lesão hepática parenquimatosa, e nesse contexto, uma relação AST:ALT 2:1 ou maior direciona o diagnóstico para doença hepática alcoólica, ou, menos comumente, evolução para cirrose, doença de Wilson ou hepatite por Dengue. Eleva-se também no IAM e na pancreatite aguda.
Fosfatase alcalina (FA)	Mulheres: 35-104U/L Homens: 40-129U/L	Fígado: Eleva-se na colestase, lesões hepáticas que ocupam espaço (metástases, tumores, granulomas, abscessos), ou doenças infiltrativas do fígado (amiloidose). Hepatites, especialmente as colestatas, também podem elevar a FA. Osso: Aumenta muito (acima de 1000U/L) na doença de Paget. Aumenta também na osteomalácia, metástases ósseas (especialmente as blásticas) e TU ósseos.
Gamaglutamil transpeptidase (gama-GT ou GGT)	Mulheres: 8-41U/L Homens: 12-73U/L	Elevada basicamente nas mesmas situações que a FA, exceto em lesões ósseas (FA elevada + GGT normal = provável lesão óssea). Uma GGT elevada, afastadas outras causas, pode servir como marcador de etilismo.
Bilirrubinas totais	0,3-1,3mg/dl	Sempre avalie a fração predominante em uma hiperbilirrubinemia.
Bilirrubina direta (BD)	0,1-0,4mg/dl	Icterícia com predomínio de BD significa em geral colestase ou lesão hepatocelular. Afastadas doenças que gerem um ou outro, pensar nas síndromes de Dubin-Johnson e do Rotor.
Bilirrubina indireta (BI)	0,2-0,9mg/dl	Icterícia com predomínio de BI, pensar em hemólise, eritropoese ineficaz ou síndrome de Gilbert.
Proteínas totais	6,5-8,1g/dl	As proteínas totais representam o somatório da albumina e das globulinas. Uma relação albumina/globulina abaixo de 0,9 pode significar hiperglobulinemia.
Albumina	3,5-5,0g/dl	Diminuída na cirrose, síndrome nefrótica, desnutrição ou outros estados hipercatabólicos, como a caquexia do câncer.
Globulina	1,7-3,5g/dl	Podem estar aumentadas em doenças auto-imunes, calazar ou algumas doenças hematológicas, às custas das frações alfa-1, alfa-2, beta ou gama-globulina. Podemos identificar a fração responsável pela eletroforese de proteínas.

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Eletroforese de proteínas (a albumina, a razão albumina/globulina e as proteínas totais são realizadas nesse exame, mas já foram comentadas à parte)	- Alfa-1-Globulinas: 0,10 a 0,40 g/dL (1,4 a 4,6%); - Alfa-2-Globulinas: 0,50 a 1,10 g/dL (7,3 a 13,9%); - Beta-Globulinas: 0,70 a 1,50 g/dL (10,9 a 19,1%); - Gama-Globulinas: 0,60 a 2,00g/dL (9,5 a 24,8%);	- Hipogamaglobulinemia primária e secundária: presentes no mieloma múltiplo ou na doença de cadeias leves; - Hipergamaglobulinemia policlonal: observada na cirrose hepática, infecções subagudas e crônicas, doenças auto-imunes e algumas doenças linfoproliferativas; - Hipergamaglobulinemia monoclonal: ocorre no mieloma múltiplo, macroglobulinemia de Waldenström e em outras doenças linfoproliferativas malignas.
BNP (peptídeo natriurético cerebral)	Até 100pg/ml	Útil na diferenciação entre dispnéia por ICC e por pneumopatias primárias, na fase aguda. Valores > 100pg/ml sugerem IVE, TEP ou cor pulmonale. Acima de 400pg/ml, praticamente sela a IVE como causa da dispnéia. Na FA crônica, é recomendado aumentar o corte para 200pg/ml. Muito ainda se pesquisa sobre esse marcador.
Antígeno prostático específico (PSA)	≤ 4ng/ml	Usado no screening do CA de próstata. Níveis acima de 50ng/ml predizem um risco maior de Mx à distância. Os "refinamentos de PSA" (apostila nefro VI) podem tornar o PSA mais específico.
Alfa-fetoproteína	≤ 15mcg/L	Funciona como marcador de hepatocarcinoma e alguns tumores testiculares.
CA-125	≤ 35U/ml	Marcador de CA de endométrio e, principalmente, de ovário, na pesquisa de recidivas pós-tratamento. Não tem valor diagnóstico, e pode se elevar em outras neoplasias e até mesmo na endometriose.
CA 19-9	≤ 37U/ml	Esse marcador é usado principalmente no CA de pâncreas. Níveis acima de 300U/ml indicam maior probabilidade de que o tumor seja irressecável. Útil no acompanhamento de recidivas. Pode aumentar também no LES, AR, esclerodermia e cirrose.
CA 15-3	≤ 28 U/ml	Útil no segmento após tratamento do CA de mama. Pode estar elevado também no CA de pulmão, ovário e pâncreas, e ainda em hepatopatias.
CEA	Não fumantes: até 3,0 mcg/L. Fumantes : até 5,0 mcg/L.	Muito usados no segmento pós-tratamento do CA colorretal. Não tem indicação no diagnóstico.
Beta-HCG	Indetectável em não-gestantes	A principal aplicação é no diagnóstico de gravidez, mas pode ser usada no diagnóstico de neoplasias trofoblásticas gestacionais e alguns tumores de testículo.
TSH	≥ 20 anos: 0,45-4,5mUI/L	Fundamental no diagnóstico de disfunções tireoideanas e o grande exame no seguimento, para ajuste de doses de reposição hormonal. TSH alto, hipotireoidismo primário ou hipertireoidismo secundário; TSH baixo, hipertireoidismo primário ou hipotireoidismo 2ario/3ario.
T4 livre	0,7-1,5ng/dl	Teste mais fidedigno para medir a atividade hormonal tireoideana, em relação ao T4 e T3 total.
T3	- 12 a 20 anos: 72-214 ng/dL (1,10-3,28 nmol/L); - 20 a 50 anos: 70-200 ng/dL (1,13-3,14 nmol/L); - > 50 anos: 40-180 ng/dL (0,63-2,83 nmol/L).	Útil no diagnóstico do hipo e hipertireoidismo, mas pode estar normal em até 30% dos casos. Deve ser solicitado quando o T4 estiver normal e houver suspeita de T3-toxicose.
Calcitonina	Mulheres: até 5pg/ml Homens: até 12pg/ml	A calcitonina está elevada no carcinoma medular da tireóide. Estudos estão em andamento tentando validar a pró-calcitonina como marcador de infecção (talvez o melhor existente).
Paratormônio (PTH)	10-65pg/ml	O PTH se eleva em resposta à hipocalcemia (ou hiperparatireoidismo primário) e se reduz em resposta à hipercalcemia. Na IRC, níveis aumentados de PTH apontam hiperparatireoidismo secundário ou terciário. Cada estágio de IRC tem seu PTH-alvo.
Prolactina	Mulher não-gestante: Até 26mcg/ml Homem: Até 20mcg/ml	Dosagem usada no seguimento pós-op de tumores hipofisários ou na investigação de disfunção erétil, galactorréia ou amenorréia. Prolactinomas geralmente cursam com níveis acima de 100ng/ml.
Testosterona	Homens: 240-816ng/dL Mulheres: 9-83ng/dL	A testosterona é solicitada na investigação de hipogonadismo em homens, e virilização/hirsutismo em mulheres.
Eritropoetina	4,1-27 U/ml	Reduz-se na insuficiência renal e tem papel na investigação de anemias e policitemias. Nas policitemias, o achado de EPO baixa é diagnóstica de policitemia vera, enquanto valores aumentados nos fazem pensar em causas secundárias de policitemia (como doença pulmonar ou síndrome paraneoplásica).
Cortisol sérico	- Sem supressão prévia: 5-25mcg/dl - Após supressão com 1mg de dexametasona na noite anterior: < 5mcg/dl	Valores aumentados (ou não suprimidos) indicam a continuação da investigação para síndrome de Cushing. O teste que se segue à supressão com dexametasona 1mg é mais fidedigno. Colher entre 7-9h.

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Teste da cortrosina	Cortisol esperado: > 18mcg/dl	Corresponde à dosagem do cortisol sérico 30-60min após a administração IM ou IV de 250mg de cosinotropina. Se a resposta for abaixo do esperado, temos uma insuficiência supra-renal.
ACTH	6-76pg/ml	Na insuficiência supra-renal: valores baixos apontam ISR secundária; valores altos, ISR primária. No hipercortisolismo: valores altos = doença de Cushing; valores baixos = adenoma de supra-renal.
Aldosterona	4-31ng/dl	A aldosterona se eleva no hiperaldosteronismo primário ou secundário; diminui no hipoaldosteronismo (incluindo o da doença de Adison) e na síndrome de Bartter.
Atividade de Renina (atividade de geração de angiotensina I)	0,5-2,1ng/ml/h	Uma atividade de renina baixa classifica um hipo ou hiperaldosteronismo como hiporreninêmico (pensaremos em nefropatia diabética ou hiperaldosteronismo primário). A renina estará aumentada nas causas secundárias de hiperaldo (ex.: hipertensão renovascular) ou nas causas primárias de hipoaldosteronismo (ex.: insuficiência supra-renal primária).
Gastrina	< 100pg/ml	Eleva-se em resposta à hipocloridria (gastrite atrófica, infecção pelo <i>H. pylori</i> , anemia perniciosa) e, principalmente na síndrome de Zollinger-Ellison, onde costuma passar dos 1000pg/ml.
Teste de supressão do GH	Positivo se < 1mcg/L	Nesse teste, o GH é dosado 1-2h após a administração de 75g de glicose por via oral. Teste positivo diagnóstica acromegalia.
Somatomedina C (IGF-I)	16-24 anos: 182-780ng/ml 25-39 anos: 114-492ng/ml 40-54 anos: 90-360ng/ml > 54 anos: 71-290ng/ml	Funciona como screening para acromegalia. Níveis elevados indicam prosseguimento da investigação.
Hemoglobina glicada (HbA1c)	4,0-6,0%	Aumentada no diabetes mal-controlado. Níveis de até 7,0% são tolerados no tratamento do DM. Não é usada no diagnóstico.
Glicemia de jejum	70-125mg/dl	- Duas dosagens ≥ 126 ou uma dosagem > 200 + sintomas de DM = diagnóstico de DM - Duas dosagens entre 100-125 = estado pré-diabético
Glicemia pós-prandial (2h após 75g de glicose VO)	Até 140mg/dl	- Se ≥ 200 mg/dl = DM - Se entre 140-199 = intolerância à glicose
Peptídeo C	0,5-2,0ng/ml	No DM tipo I, níveis indetectáveis No DM tipo II, níveis $> 0,1$ ng/dl
Colesterol total	Desejável: inferior a 200 mg/dl Limítrofe : de 200 a 239 mg/dl Elevado : superior a 239 mg/dl	Importante observar as frações
Colesterol-LDL	Ótimo: < 100 mg/dl Sub-ótimo: 100-129 mg/dl Limítrofe: 130-159 mg/dl	Encontrado por um cálculo \Rightarrow LDL = CT - (TG/5 + HDL). A escolha por manter o LDL no nível ótimo, sub-ótimo ou limítrofe depende do risco cardiovascular do paciente. Em pacientes com aterosclerose significativa, o alvo é 70mg/dl.
Colesterol-VLDL	< 30mg/dl	Obtido por um cálculo: TG/5
Colesterol-HDL	≥ 40 mg/dl em homens ≥ 50 mg/dl em mulheres	Um HDL ≥ 40 mg/dl é considerado protetor contra eventos cardiovasculares. Obesos, sedentários e tabagistas tendem a ter o HDL baixo. O exercício pode elevá-lo.
Triglicerídeos (TG)	≤ 150 mg/dL	Valores altos estão relacionados a um alto risco cardiovascular e valores > 400 associam-se a pancreatite aguda.
Ácido Úrico	Mulheres: 2,5-5,6mg/dl Homens: 3,1-7,0mg/dl	Útil no seguimento da hiperuricemia e todo o seu espectro de complicações.
Homocisteína	4,4-14 μ mol/L	Valores elevados na deficiência de folato ou de vit. B12. Outras causas: genética, sedentarismo, tabagismo e hipotireoidismo. Hiper-homocisteinemia é fator de risco independente para doença coronariana.
Ácido Metilmalônico	70-270mmol/L	Níveis aumentados sugerem deficiência de cobalamina, mas não de folato.
Cobalamina (Vit. B12)	200-900pg/ml	Níveis baixos = carência de B12 / entre 200-300pg/ml = faixa de incerteza

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Folato	2,5-20ng/ml	Abaixo de 2ng/ml, confirmada a deficiência de ácido fólico como etiologia da anemia macrocítica; acima de 4ng/ml, afastada. Entre 2-4ng/ml, faixa de incerteza
Ferro	60-150mcg/dl	Quando aumenta? Hemocromatose idiopática, Eritropoese ineficaz (talassemia, anemia megaloblástica), Hepatite aguda grave. Quando diminui? Anemia ferropriva (geralmente < 30mcg/dl), Anemia de doença crônica.
Ferritina	Mulheres: 10-150ng/ml Homens: 29-248ng/ml	Principal marcador sérico das reservas corporais de ferro. Aumentada na anemia de inflamatória (de doença crônica) e na hemocromatose; reduzida na anemia ferropriva.
TBIC	250-360mcg/dl	Quando aumenta? Anemia ferropriva (também na gestação e uso de alguns ACO) Quando reduz? Anemia de doença crônica, hemocromatose, hipertireoidismo, desnutrição.
Saturação de transferrina (Ferro sérico/TBIC)	30-40%	Geralmente só baixa de 20% na anemia ferropriva. Diminui também na anemia de doença crônica e síndrome urêmica. Aumenta na hemocromatose e na talassemia.
Protoporfirina livre eritrocitária (FEP)	Até 30mcg/dl	Mede os níveis de protoporfirina não-ligados ao ferro. Se o ferro está baixo, aumenta a fração livre da protoporfirina. Essa elevação ocorre tanto na anemia ferropriva quanto na intoxicação por chumbo.
Chumbo	População geral: ≤ 10mcg/dl População exposta: ≤ 40mcg/dl Tolerância máxima: ≤ 60mcg/dl	Dosar nos pacientes suspeitos de intoxicação por esse elemento, e periodicamente nos com exposição ocupacional (baterias, fabricação de plásticos, funilaria de automóveis...).
G6PD (eritrocítica)	> 100mU/bilhão de eritrócitos	Abaixo disso, deficiência de G6PD (avaliar história de hemólise).
Proteína C reativa (PCR)	Até 0,5mg/dl	Existe variabilidade na faixa de normalidade entre laboratórios. A PCR se eleva já no primeiro dia de um processo infeccioso bacteriano, e funciona como um dos marcadores séricos de piora ou melhora do processo. A PCR também se eleva na febre reumática aguda e na vasculite reumatóide. Elevações crônicas parecem traduzir alto risco de eventos coronarianos.
VHS (velocidade de hemossedimentação)	Mulheres: até 20mm/h Homens: até 15mm/h	Eleva-se basicamente em estados inflamatórios/infecciosos e nas anemias, sendo um marcador bastante inespecífico. Doenças que podem cursar com VHS > 100: infecções bacterianas, LES, FR, arterite temporal e neoplasias. Um VHS próximo a zero pode ser uma pista importante na febre amarela.
Mucoproteínas	Até 4mg/dl	São os últimos marcadores a se elevarem na FR e só se normalizam com o fim da atividade de doença, não sofrendo efeito dos salicilatos. Também se elevam em outras condições inflamatórias/infecciosas.
Beta2-Microglobulina	< 0,27mg/dl	Pode se elevar em diversas patologias inflamatórias, como hepatites, artrite reumatóide, lúpus eritematoso sistêmico, AIDS, sarcoidose e em pacientes com leucemias, linfomas e alguns tumores sólidos e patologias que cursam com a diminuição da filtração glomerular. Tem sido muito usada no estadiamento do mieloma múltiplo.
CH50	170-330U/ml	Reflete a atividade total do sistema complemento. Seus níveis estarão diminuídos em doenças que formem imunocomplexos (ex.: LES, GNPE)
C3	67-149mg/dl	Reflete a atividade da via alternada, especificamente. Diminui na GNPE, LES e crioglobulinemias. Aumenta em processos infecciosos agudos.
C4	10-40mg/dl	Afere a atividade da via clássica. Geralmente está reduzido nas imunodeficiências genéticas relacionadas ao complemento.
C1q	10-25mg/dl	Também mede atividade da via clássica, diminuindo no LES, na vasculite por AR, em algumas GN membranoproliferativas, e na crioglobulinemia mista tipo II.
D-dímero	Até 500ng/ml	Extremamente útil como triagem diagnóstica para TEP/TVP em pacientes de baixo risco. Lembrar que também aumenta nas seguintes condições: IAM e angina instável; CIVD e fibrinólise primária maciça; hematomas; cirurgias; pré-eclâmpsia.
TAP	12,7 – 15,4s	Avalia deficiências dos fatores da via extrínseca da coagulação. Aumenta na CIVD, fibrinólise primária, uso de cumarínicos (é o teste para ajuste de dose dessas drogas). É normalmente a primeira das provas de função hepática a se alterar na insuficiência hepática aguda ou crônica.
PTT	26,3 - 39,4s	Altera-se com o uso de heparina não-fracionada, nas hemofilias, CIVD e na deficiência do complexo protrombínico. A SAAF, apesar de ser um estado de hipercoagulabilidade, prolonga o PTT in vitro.
Tempo de coagulação	5-10min	Método obsoleto, mas clássico, que mede a atividade total dos fatores de coagulação, sem discriminar a via acometida. Baixa sensibilidade e especificidade.
Tempo de sangramento	< 7,1min	Prolongado nas trombocitopenias, nos distúrbios da função plaquetária e na fragilidade capilar.
Tempo de trombina	14,4 – 18,4s	Útil na detecção (triagem) de disfibrinogenemias. Aumenta, portanto, na CIVD, fibrinólise, uso de heparina não-fracionada, doenças hepáticas, paraproteinemias. Útil na monitoração da terapia fibrinolítica.
Fibrinogênio	200-400mg/dl	Diminui na CIVD e na fibrinólise primária. Aumenta nas condições inflamatórias/infecciosas, por ser proteína de fase aguda

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Produtos de degradação da fibrina (PDF)	Até 5mcg/ml (até 1mcg/ml em alguns laboratórios)	Tipicamente aumentados na CIVD e fibrinólise primária, ou ainda na TVP/TEP, grandes coágulos, IAM, inflamação ou algumas doenças hepáticas.
Antitrombina III	22-39mg/dl ... ou... 70-130%	A dosagem de ATIII faz parte de um conjunto de exames para a investigação de trombofilia que abrange a pesquisa do fator V de Leiden, a pesquisa da mutação G20210A do gene da protrombina, a dosagem de homocisteína, a dosagem de proteína S (total e livre), a dosagem funcional de proteína C e a pesquisa de anticorpos antifosfolípidos. Causas de deficiência de ATIII: primária, CIVD, SHU, insuficiência hepática, síndrome nefrótica, trombose venosa, infecção e pré-eclâmpsia.
Proteína C	70-140% (total) 70-130% (funcional)	Causas de deficiência de proteína C: primária, anticoagulante oral, insuficiência hepática, trombose venosa, infecção, neoplasias, CIVD, deficiência de vitamina K, SDRA, cirurgia, diálise, SHU, PTT e doença falciforme.
Proteína S	70-140%	A deficiência de proteína S pode ser primária ou adquirida. As principais causas de deficiência adquirida incluem quadros inflamatórios agudos, insuficiência hepática, deficiência de vitamina K, uso de anticoagulante oral, CIVD, PTT, síndrome nefrótica, gestação, uso de estrogênios, insuficiência renal e doença falciforme.
Resistência à proteína C ativada (fator V de Leiden)	Tempo \geq 120s... ou... Relação $>$ 2,1	Pacientes com tempo inferior a 120s têm resistência à proteína C ativada. Mais de 90% destes pacientes têm a mutação chamada fator V de Leiden.

TABELA 2 – O HEMOGRAMA NORMAL

SÉRIE VERMELHA

Hemoglobina	12 a 17g/dL	Pensar nas causas de anemia, caso Hb/Hct baixos. Se elevados, avaliar as causas de policitemia verdadeira (P. vera, DPOC, TU secretor de EPO, Policitemia do fumante) ou espúria (hemoconcentração, Sd. de Gaisbock).
Hematócrito	36 a 50%	
VCM	80-100 fL	Anemias com VCM elevado: síndrome mielodisplásica, anemia megaloblástica, sideroblástica adquirida, hipotireoidismo, hepatopatias, etilismo crônico, AZT, anemia com reticulocitose marcante. VCM normal: anemia ferropriva, inflamatória, aplásica, endocrinopatias, IRC, hepatopatias. VCM diminuído: anemia ferropriva (avançada), inflamatória, sideroblástica hereditária, talassemias.
HCM	28-32 pg	Anemias normocrômicas: ferropriva (inicial), inflamatória (maior parte), maioria das outras anemias. Hipocrômicas: ferropriva (avançada), inflamatória (algumas), sideroblástica, talassemias.
CHCM	32-35 g/dL	
RDW	10-14%	Aumentado principalmente nas anemias ferroprivas e hemolíticas.

PLAQUETAS

Plaquetometria	150-400x10 ³ /mm ³	Causas de trombocitose: Doenças mieloproliferativas, anemia ferropriva, doença de Still ou elevação acompanhando proteínas de fase aguda. Causas de trombocitopenia: PTI, PTT, CIVD, SHU, próteses valvares, LES, HIV, drogas, dengue, CMV, pós-transfusional, hiperesplenismo, anemia megaloblástica, anemia aplásica.
-----------------------	--	--

SÉRIE BRANCA

Leucócitos totais	5-11 x 10 ³ /mm ³	Leucocitose: Infecções/sepse, anemia falciforme, doença mieloproliferativa. Leucopenia: sepsis; infecções virais, como o dengue; alguns quimioterápicos
Basófilos	0-1%	Basofilia: LMC, leucemias basofílicas, algumas reações de hipersensibilidade e pós-esplenectomia.
Eosinófilos	1-5%	Eosinofilia: Asma, processos alérgicos, angite de Churg-Strauss, várias parasitoses intestinais, insuficiência supra-renal, leucemia eosinofílica, doença de Hodgkin, síndrome hipereosinofílica idiopática, síndrome eosinofilia-mialgia. Eosinopenia: Causada por estados de estresse, como infecções ou pelo uso de glicocorticóide

SÉRIE BRANCA

Neutrófilos	Mielócitos	0%	O quê causa neutrofilia? Infecções bacterianas, fúngicas e, às vezes, viral; uso de corticóide ou de G-CSF; AINE; exercício físico vigoroso; trauma; paraneoplásica. E o desvio para a esquerda? O aumento da contagem de bastões (e até metamielócitos/mielócitos) é mais observado em infecções bacterianas e fúngicas agudas. Causas de neutropenia: Quimioterapia, síndrome de Felty, AR, LES, anemia aplásica, anemia megaloblástica, drogas, neutropenia idiopática, sd. de Chédiak-Higashi.
	Metamielócitos	0%	
	Bastões	1-5%	
	Segmentados	45-70%	
Linfócitos		20-45%	Causas de linfocitose: Infecções virais, tuberculose, coqueluche, tireotoxicose, insuficiência supra-renal, LLC; Linfopenia: ocorre na AIDS, diversas imunodeficiências congênitas, corticoterapia, anemia aplásica, LES, linfomas, sepse.
Monócitos		4-10%	Causas de monocitose: Tuberculose, calazar, malária, doença de Crohn, sarcoidose, colagenoses, leucemias mielóides, síndromes mielodisplásicas, linfoma, endocardite bacteriana subaguda. Causas de monocitopenia: Corticoterapia, stress, infecções, anemia aplásica, leucemias agudas, terapia imunossupressora.

TABELA 3 – O LCR

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Pressão	50-180mmH ² O	A raquimanometria sempre revelará aumento da pressão do LCR nos processos que cursem com HIC (pseudotumor cerebri, tumores intracranianos, meningoencefalites, hemorragia subaracnóide)
Hemácias	Nenhuma	Predominam no LCR após HSA, podendo estar presentes baixas contagens na neurosífilis
Leucócitos	Até 5 mononucleares/mm ³ Linfócitos - 60-70% Monócitos - 30-50% Neutrófilos - nenhum	- Contagem superior a 1000cél. Sugere meningite bacteriana (principal) ou neurosífilis - Linfócitos ou monócitos predominam na tuberculose, tumores, neurosífilis, meningites virais ou fúngicas, SGB, tromboes IC - Polimorfonucleares predominam nas meningites bacterianas ou fases iniciais da TB meníngea.
Proteína Total	Lombar: 15-50mg/dl Cisternal: 15-25mg/dl Ventricular: 6-15mg/dl	Haverá hiperproteinorraquia em processos infecciosos intracranianos (incluindo meningites bacterianas, doença de Lyme, fúngicas, tuberculosa e algumas meningites virais), tumores, abscessos ou hemorragias. Proteína líquórica elevada, sem aumento de celularidade, sugere síndrome de Guillain-Barré (dissociação albumino-citológica)
Albumina	6,6 – 44,2mg/dl	Dividindo-se a albumina do LCR (mg/dl) pela sérica (g/dl) obtemos um índice que permite avaliar a integridade da barreira hemato-encefálica. Índices acima de 9 indicam fragilidade da barreira.
IgG	0,9 – 5,7mg/dl	A determinação de um aumento da produção intra-tecal de IgG é um forte coadjuvante no diagnóstico da esclerose múltipla. Na prática, podemos assumir que uma IgG líquórica aumentada em um paciente com índice de albumina < 9 tem origem intra-tecal, e não sistêmica.
Bandas Oligoclonais	< 2 bandas que estejam no LCR, e não no sangue (coleta pareada)	Tipicamente presentes em 70-90% dos casos de esclerose múltipla. Entretanto, bandas oligoclonais de IgG também podem ser encontradas em diferentes situações como pan-encefalite esclerosante subaguda, encefalite por caxumba, em pacientes com infecção pelo HIV, meningite criptocócica, linfoma de Burkitt, neurosífilis, síndrome de Guillain-Barré, carcinomatose meníngea, toxoplasmose e meningoencefalites virais e bacterianas.
Proteína básica da mielina	< 4µg/L	Já foi muito usada como coadjuvante no diagnóstico de esclerose múltipla, mas vem perdendo valor, por ser inespecífica.
Glicose	40-70mg/dl	Glicorraquia baixa ou < 0,3 vezes a glicose sérica é um dado importante no diagnóstico das meningites bacteriana, tuberculosa e fúngica, (valores baixos a muito baixos). Já nas meningites virais, os níveis variam de normais a discretamente baixos. Outras patologias que cursam com níveis diminuídos são neoplasias com comprometimento meníngeo, sarcoidose, hemorragia subaracnóide.
Cloreto	116-122mEq/L	A hipercloretorraquia será observada nas meningoencefalites bacterianas, sobretudo na tuberculosa.
Lactato	10-20mg/dl	Diagnóstico diferencial entre meningites e TCE (aumentado na primeira), desde que a pressão de perfusão cerebral esteja dentro da normalidade.
LDH	Até 10% da LDH sérica	Diagnóstico diferencial entre acidente de punção e hemorragia intracraniana (aumentado na última). Níveis elevados também são encontrados no acidente vascular cerebral, tumores do sistema nervoso central e meningites.

TABELA 4 – O EXAME DE FEZES

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Volume	100 – 200g/24h	Um volume aumentado (acima de 400g) define diarreia
Gorduras	< 7g/d	A presença da esteatorria pode auxiliar o diagnóstico das síndromes de má absorção, tais como doença celíaca, doença de Crohn, pancreatite crônica, fibrose cística do pâncreas e doença de Whipple.
Coproporfirinas	400-1200mcg/24h	Elevam-se na coproporfirina hereditária, na porfiria variegata (surto), porfiria eritropoética, protoporfirina eritropoética, e na porfiria sintomática.
Urobilinogênio	50-300mg/24h	Diminuído/ausente nas icterícias obstrutivas.
Estercobilina	++ a +++	Reações negativas para bilirrubina e estercoobilina indicam síndrome coleostática (acolia fecal)
pH	6,5-7,5	O pH fecal aumenta com a decomposição de proteínas e diminui na presença de intolerância e má absorção de hidratos de carbono e gorduras. Um valor ácido condiz com diagnóstico de intolerância a hidratos de carbono. Já na diarreia secretória, na colite, no adenoma viloso e durante ou após o uso de antibióticos, o pH se mostra levemente alcalino. Por fim, na ressecção do intestino delgado com diarreia pós-prandial biliosa, o pH é > 6,8.
Sangue oculto	Negativo	Usado como parte do screening para CA de cólon, pode ser positivo em qualquer patologia que curse com perda de sangue pelo tubo digestivo, desde úlcera péptica e angiodisplasias até a ancilostomíase. A especificidade varia de acordo com o método e a sensibilidade é, em geral, baixa.
Leucócitos	Negativo	Leucócitos nas fezes sugerem infecção bacteriana (disenteria) e tornam pouco provável o diagnóstico de amebíase e gastroenterite viral. Outras causas de aparecimento de leucócitos nas fezes são tuberculose, câncer, retossigmoidite gonocócica, retocolite ulcerativa inespecífica e retocolite do linfogranuloma venéreo.
Eosinófilos	Negativo	São encontrados em parasitoses ou processos alérgicos intestinais.
Alfa1 anti-tripsina	≤ 3mg/g de fezes secas	Aumenta nas doenças que causam perda proteica intestinal, como a doença celíaca, a doença de Menétrier, o linfoma de tubo digestivo e a linfangiectasia intestinal.
Tripsina (atividade)	Até 1 ano: > 1/80 1-4 anos: > 1/40 Após 4 anos: > 1/80	Atividade < 1/10 na fibrose cística; diminuída também na pancreatite crônica.

TABELA 1 – AMOSTRA URINÁRIA

Urinalise ou EAS (elementos anormais e sedimento) ou Urina tipo I

Coletar a primeira urina do dia ou 4h após a última micção (para avaliar a capacidade de concentração urinária)
Analisar imediatamente (após 2h o sedimento degenera)
Hoje em dia o método é quase todo automatizado, e divide-se em 3 partes...

EXAME FÍSICO

Aspecto	Límpido	Turvação = piúria, excesso de células epiteliais, muco, fecalúria, precipitação de fosfatos (urina alcalina) ou ácido úrico (urina ácida)
Cor	Vai do incolor ao amarelo escuro	<ul style="list-style-type: none"> • Tons de amarelo = urocromos endógenos (intensidade varia de acordo com o grau de hidratação) • Vermelha = hemácias (no sedimento, após centrifugação), hemoglobina ou mioglobina (no sobrenadante), rifampicina, cloroquina, desferoxamina, fenolftaleína, ibuprofeno, doxorrubicina. Consumo de beterraba deixa urina vermelha somente em pessoas com predisposição genética... • Laranja = fenazopiridina, sulfassalazina • Castanha = bilirrubina, porfirina, nitrofurantoina, metronidazol • Verde = azul de metileno (usado no tratamento da metemoglobinemia) • Branca = linfa, piúria maciça, propofol • Negra = alcaptonúria (urina sai clara, mas escurece após alguns minutos). Indica oxidação do excesso de ácido homogentísico, observado na ocronose (erro inato no metabolismo do ácido homogentísico, tirosina e fenilalanina). • Roxa = "purple bag syndrome". Ocorre em pacientes constipados e cateterizados (geralmente do sexo feminino), com infecção por Providencia, Proteus ou Klebsiella. O triptofano retido no intestino é transformado em indoxil sulfato, o qual é absorvido e excretado na urina. Tais germes o metabolizam, em meio alcalino, nos pigmentos indigo (azul) e indirrubina (vermelho). O cateter e o saco coletor ficam completamente roxos!!!
Densidade	1.010 a 1.025	1.010 = isostenúria (densidade urinária = densidade do plasma). < 1.010 = hipostenúria (pode ir até 1.003 – quase "água pura"). Ambas as situações podem significar perda da capacidade de concentração urinária (doenças tubulares, fases iniciais da IRC) ou apenas hiperidratação...

EXAME QUÍMICO

pH	4,5 a 8,0	Valores de pH fora da faixa fisiologicamente possível (ao lado) indicam má-conservação da amostra... A urina tende à alcalinização nas dietas pobres em carne, nas alcaloses metabólica (vômitos, pós-prandial) e respiratória, nas acidoses tubulares renais e infecções urinárias por germes produtores de urease (ex: <i>Proteus</i> sp.). Urina ácida indica dieta hiperprotéica, acidose metabólica, respiratória ou infecção urinária por germe não-produtor de urease (ex: <i>E. coli</i>)
Glicose	2 a 20 mg/100 mL	A glicosúria é detectada a partir de glicemias > 180 mg/dL. Glicosúria sem hiperglicemia indica lesão no túbulo proximal (glicosúria renal, Sd. de Fanconi). A principal causa de hiperglicemia é o diabetes mellitus! As fitas reagentes só detectam valores > 50 mg/100 mL...
Corpos cetônicos	Ausente	Acetoacetato e beta-hidroxiacetato só aparecem na urina quando o organismo não consegue utilizar a glicose como principal fonte de energia, passando a depender em grande parte da utilização das reservas de ácidos graxos... Ex: cetoacidose diabética, desnutrição calórica. Obs: a acetona também é um corpo cetônico, mas por ser uma molécula volátil é eliminada pelo trato respiratório...
Proteínas	Ausente	O “dipstick” utilizado em urinálise estima semiquantitativamente a proteinúria (resultado em cruzes), sendo pouco sensível (positivo somente quando houver > 300-500 mg de proteína por dia na urina). Portanto, o teste não reconhece as fases iniciais da nefropatia diabética (microalbuminúria: 30 a 300 mg de albumina/dia na urina). Além do mais, algumas proteínas – como a proteína de Bence-Jones (cadeia leve de imunoglobulina, do mieloma múltiplo) – não são detectadas por esse método...
Esterase leucocitária	Ausente	Enzima liberada pela destruição de leucócitos na urina (indicativo de piúria). Nem sempre significa infecção (pode ser “piúria estéril”: nefrite intersticial, glomerulite, litíase, ou mesmo tuberculose!)
Nitrito	Ausente	Indica a presença de Enterobactérias no trato urinário, as quais convertem o nitrato – normalmente presente na urina – em nitrito. A <i>Pseudomonas aeruginosa</i> é uma exceção (por não possuir a enzima nitrato-redutase)...
Bilirrubina	Ausente	Por detectar apenas a bilirrubina conjugada (direta), discrimina o tipo de icterícia (só positivo nas colestáticas e hepatocelulares. Nas icterícias hemolíticas este exame é negativo). Falso-positivo na “urina vermelha” por medicamentos (ver acima)
Urobilinogênio	< 1mg/dL	Normalmente positivo... Sua ausência indica obstrução biliar, pois a bilirrubina excretada na bile é transformada em urobilinogênio no intestino, o qual é absorvido e excretado na urina.
Hemoglobina	Ausente	A hemoglobinúria sem hematúria é rara, e só é vista quando há hemólise intravascular (deficiência de G6PD, hemoglobinúria paroxística noturna, envenenamentos). As hematúrias quase sempre se acompanham de hemoglobinúria, devido à lise de hemácias no trato urinário...

EXAME DO SEDIMENTO (por citometria de fluxo e/ou microscopia com uma câmara de Neubauer*)

Hemácias	0-2 céls/campo de 400x ou 0-16/ μ L (homens) 0-27/ μ L (mulheres)	A primeira conduta frente à hematúria é definir se ela é glomerular ou extraglomerular... Duas informações nos garantem que as hemácias passaram pelos glomérulos (e por conseguinte representam uma lesão glomerular): o dimorfismo eritrocitário (acantócitos) e os cilindros hemáticos!!! Em mulheres é frequente a contaminação da urina pelo sangue menstrual...
Leucócitos	0-4 céls/campo de 400x ou 0-27/ μ L	Já vimos que nem sempre a piúria indica infecção. De modo semelhante, nem sempre ela é composta por neutrófilos... A eosinofília (identificada pela coloração de Hansel) indica nefrite intersticial aguda alérgica (medicamentosa) e a linfocitúria (melhor evidenciada pela coloração de Wright) sugere infiltração neoplásica do parênquima renal (linfoma)
Cilindros	Hialinos	Normal = até 5 por campo de pequeno aumento. Compostos exclusivamente pela proteína de Tamm-Horsfall (mucoproteína secretada pelas células tubulares). São vistos em maior quantidade após exercícios físicos vigorosos, febre e desidratação...
	Hemáticos	Característicos de hematúria glomerular.
	Leucocitários	Nas nefrites intersticiais (alérgica, infecciosa, autoimune) aparecem de maneira isolada. Já nas doenças glomerulares espera-se que estejam acompanhados de cilindros hemáticos!
	Epiteliais	São clássicos da necrose tubular aguda (isquêmica, tóxica), mas também podem ser encontrados nas glomerulonefrites.
	Granulosos	O aspecto “granular” indica que houve tempo suficiente para que as células do cilindro sofressem degeneração! (IRA oligúrica = baixo fluxo tubular).
	Céreos	Representam o estágio mais avançado da degeneração de células do cilindro (material homogêneo que lembra cêra). Logo, indicam pior prognóstico (fluxo tubular extremamente baixo)...
	Graxos	A lipidúria (como ocorre na síndrome nefrótica) causa infiltração das células tubulares por gotículas de colesterol e posterior descamação. Essas células podem formar cilindros que, quando visualizados sob luz polarizada, têm o aspecto patognomônico de “cruz maltesa”...
Largos	Sua principal característica é o diâmetro muito aumentado! São evidência confiável de que já existe insuficiência renal crônica, pois os néfrons remanescentes, por mecanismo compensatório, aumentaram seu tamanho, e portanto os cilindros ali formados tendem a ser maiores...	

EXAME DO SEDIMENTO (por citometria de fluxo e/ou microscopia com uma câmara de Neubauer*)

Cristais	Ácido úrico	Só se formam em urinas ácidas. Têm formato de losango, mas podem aparecer como rose-tas (polimorfos). Em quantidades muito grandes geralmente indicam a existência da sín-drome de lise tumoral, especialmente se houver insuficiência renal de causa desconhecida (lembre-se que em linfomas agressivos essa síndrome pode ser espontânea)...
	Cistina	Também só ocorrem em urinas ácidas... Cristais hexagonais são patognomônicos da doença genética chamada cistinúria!
	Oxalato de cálcio	Monohidratado = arredondado. Dihidratado = bipiramidal (“cruz no quadrado”). Não de-pendem do pH urinário. Lembre-se que não necessariamente indicam nefrolitíase, mas em grande quantidade (especialmente no contexto de uma insuficiência renal aguda de etiologia desconhecida) podem ser o único sinal de intoxicação por etilenoglicol...
	Fosfato de cálcio	Só se formam em urinas alcalinas. Têm formato de agulha!
	Estruvita	Exemplo clássico das urinas alcalinas... A produção de amônia em excesso (desdobramen-to da ureia por germes como Proteus e Klebsiella, produtores de urease) reduz a solubi-lidade do fosfato de magnésio normalmente presente na urina... Os cristais têm o típico formato de prismas retangulares e são patognomônicos de ITU pelos germes citados!!!
Células epiteliais	Até 22/ μ L	Células do epitélio tubular são 3x maiores que os leucócitos e sua presença indica que houve Necrose Tubular Aguda. Entretanto, só pelo aspecto microscópico é impossível diferenciá-las das células do trato urinário (que podem aumentar nos tumores uroepite-liais). A presença concomitante de cilindros epiteliais indica que as células observadas derivam do epitélio tubular, enquanto a presença de hematúria não-dismórfica reforça a hipótese de descamação do trato urinário!!!
Bactérias	Ausentes	Sua presença no EAS não significa necessariamente infecção urinária, pois com frequência se trata de contaminação. A suspeita de infecção deve ser confirmada pela urinocultura...
Muco	Ausente	Filamentos de muco são produzidos pelo trato urinário e pelo epitélio vaginal. Quando muito aumentados geralmente indicam contaminação da urina com secreção vaginal...

*Câmara de Neubauer nada mais é que uma pequena lâmina transparente colocada em cima lâmina que será examinada... Ao olharmos pelo microscópio vemos que ela contém uma grade com quatro quadrantes. Cada um desses quadrantes possui 16 “quadrinhos” cujo volume é padronizado (10⁻⁴ mL). Basta contar as células em todos os quadrantes e “jogar” esse número em uma fórmula específica... Assim obtemos a quantidade de células por unidade de volume!

TABELA 2 – MICROALBUMINÚRIA - DIAGNÓSTICO PRECOCE DA NEFROPATIA DIABÉTICA!!!

MÉTODO	MICROALBUMINÚRIA	COMENTÁRIOS
Urina de 24h	30 – 300 mg/dia	Já foi considerado o método padrão-ouro, porém perdeu esse lugar para o chamado “spot urinário” (abaixo). O principal problema é o erro de coleta (coleta incompleta)
Amostra isolada (“spot” urinário)	> 30mg/g ou 0,03 mg/mg	Medimos a relação albumina/creatinina. Atualmente é o método de escolha para a pes-quisa da microalbuminúria... Um resultado positivo deve ser confirmado com mais duas coletas que podem ser feitas ao longo de 3 a 6 meses – dizemos que há microalbuminúria persistente quando 2 dessas 3 amostras são positivas!!!
Urina de 1h ou 2h	20 – 200 μ g/min	Apesar de bastante fidedigno, foi suplantado pelo spot urinário!

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Acidez titulável	200 – 500 mL de NaOH 0,1 N	Ao medir a quantidade de hidróxido de sódio necessária para neutralizar o ácido presente na urina de 24h, estima o total de ácidos fixos produzidos pelo organismo nesse período (ácidos não-voláteis). Aumenta nas acidoses (exceto ATR), na hipocalcemia e nas dietas hiperprotêicas... Diminui nas acidoses tubulares renais (ATR), alcaloses e dieta rica em frutas cítricas.
Ácido aminolevulínico	1,5 – 7,5 mg/dia	Durante uma crise de Porfíria Intermitente aguda a excreção urinária de ALA chega a mais de 10x o limite superior da normalidade!!!
Ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA)	2,0 – 9,0 mg/dia	Metabólito da serotonina. Quando dosado junto com ela detecta > 2/3 dos tumores neuroendócrinos. Exceção deve ser feita ao carcinoides do intestino grosso, os quais – por não possuírem a enzima dopa Descarboxilase – não aumentam os níveis de 5-HIAA, aumentando apenas a serotonina... Níveis diminuídos na depressão grave e na doença de Hartnup (perda de triptofano na urina - precursor da serotonina)
Ácido homovanílico	2,0 – 7,4 mg/dia	Excreção urinária aumentada nos tumores do sistema nervoso simpático, como feocromocitoma, neuroblastomas e ganglioneuromas
Ácido úrico	250 – 750 mg/dia	Aumentado na crise aguda de gota, anemia hemolítica, síndrome de lise tumoral, doenças linfoproliferativas e uso de diuréticos. Diminuído na gota crônica. Nos casos de nefrolitíase costuma estar > 800 mg/24h em homens e > 750 mg/24h em mulheres...
Ácido vanilmandélico	2 – 7 mg/dia	Utilizado no rastreio do feocromocitoma. Também pode estar aumentado nos neuroblastomas e ganglioneuromas
Aldosterona	< 10 µg/dia	No teste de supressão da aldosterona urinária, o paciente segue uma dieta hipersódica por 3 dias, utilizando também 0,2 mg de Fludrocortisona 2x ao dia... No terceiro dia coleta-se uma urina de 24h, e a excreção de aldosterona deve estar abaixo do valor referido. Caso contrário, dizemos que não houve supressão e existe um estado de hiperaldosteronismo!!! Exemplos: hiperplasia adrenal, síndrome de Conn. O teste NÃO DEVE SER FEITO em pacientes hipocalêmicos (pois esta pode piorar muito)...
Alumínio	5 – 30 µg/L	Intoxicação em nefropatas (água da diálise) ocasiona osteomalácia (deposição de alumínio nos ossos) e disfunção neuromuscular. A deposição ocular pode evoluir para necrose de córnea e na pele pode causar dermatite eczematosa
Arsênio	5 – 50 µg/dia	Intoxicação alimentar por pesticidas ou exposição ocupacional (mineração do cobre). As linhas de Mees (linhas brancas transversas) podem ser observadas nas unhas de pessoas intoxicadas...
Cádmio	Até 2,0 µg/g de creatinina	Exposição na fabricação de ligas metálicas e baterias a base de níquel-cádmio
Cálcio	Homem: 50 – 300 mg/dia Mulher: 50 – 250 mg/dia	Até 5% da população apresenta hipercalcúria. Quando idiopática, é o principal distúrbio metabólico relacionado à nefrolitíase. Aparece também nas doenças ósseas (Paget, metástases, hiperparatireoidismo, mieloma), na sarcoidose, na intoxicação por vitamina D, na acromegalia, uso de corticóides e diuréticos de alça. Reduzido na hipovitaminose D, hipoparatiroidismo e uso de tiazídicos
Catecolaminas Fracionadas	Epinefrina: 4 – 20 µg/dia Norepinefrina: 23 – 106 µg/dia Dopamina: 190 – 450 µg/dia	Utilizadas no diagnóstico do feocromocitoma... Não ingerir alimentos e bebidas que contenham cafeína no período que vai de 2 dias antes da coleta até o final da mesma! Também se deve evitar o tabagismo, o consumo de frutas, e certos medicamentos como os descongestionantes nasais, tetraciclina, levodopa, clonidina, bromocriptina, teofilina, beta-bloqueadores, inibidores da MAO, haloperidol e compostos com vitamina B!
Chumbo	Até 50 µg/g de creatinina	O saturnismo ocorre principalmente na mineração e na fabricação de tintas e cerâmicas (em especial as do tipo "vitrificado")
Cloro	110 – 250 mEq/dia	Aumenta: dieta hipersódica, hipocalcemia, diuréticos, teofilina, síndrome de Bartter. Diminui: dieta hipossódica, diarreia e vômitos, fístulas gastrointestinais, síndrome de Cushing
Cobre	3 – 35 µg/dia	Aumenta na doença de Wilson, hepatite crônica e cirrose biliar primária. É muito útil no acompanhamento da resposta terapêutica nos casos de doença de Wilson...
Cortisol livre	20 – 70 µg/dia	Substituiu a dosagem urinária de 17-hidrocorticosteróides... Seus níveis se correlacionam bem com o hipercortisolismo porque refletem as concentrações da fração do cortisol sérico não-ligada a proteínas (biologicamente ativa)!
Creatinina	800 – 1800 mg/dia	Aumenta: diabetes, hipotireoidismo, dieta hiperprotéica. Diminui: miopatias em fase avançada com perda de massa muscular, insuficiência renal crônica, hipertireoidismo. Diversas dosagens na urina de 24h utilizam a excreção de creatinina como referência (mg/g de creatinina) para avaliar se houve coleta adequada da quantidade total de urina...
Cromo	0,04 – 1,5 µg/L	A deficiência de cromo altera a função do receptor de insulina e causa resistência à insulina e diabetes mellitus!!! A intoxicação aguda pelo cromo causa insuficiência renal e hepática, além de encefalopatia. Nos casos de intoxicação crônica observa-se risco aumentado de câncer
Fósforo	340 – 1300 mg/dia	Aumenta: hiperparatiroidismo, síndrome de Fanconi, doença de Paget, diuréticos. Diminui: hipoparatiroidismo
Hidroxirolina	24 – 87 mg/dia	Aumenta: condições que promovem reabsorção óssea, como hipertireoidismo, doença de Paget, osteomielite. Diminui na desnutrição e nos estados de hipometabolismo ósseo, como o hipotireoidismo e as distrofias musculares
Iodo	> 100 µg/L	Deficiência nutricional leve: 50 – 100 µg/L; Deficiência nutricional moderada: 20 – 49 µg/L; Deficiência nutricional grave: <20 µg/L

TABELA 3 - CONTINUAÇÃO

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Magnésio	6 – 10 mEq/dia	Aumenta: alcoolismo, diuréticos, Bartter. Diminui: baixa ingestão oral, síndromes de má-absorção intestinal, hipoparatiroidismo
Manganês	0 – 10 µg/L	O “manganismo” é caracterizado por encefalopatia (demência), parkinsonismo e cirrose hepática. Exposição principalmente nas indústrias siderúrgica, de fertilizantes e mineração
Mercúrio	0 – 5 µg/g de creatinina	O “hidrargirismo” provoca uma síndrome multifacetada, que inclui: adinamia, fraqueza, anorexia, perda da capacidade de concentração, tremores, diarreia e alterações gengivais (escurecimento)
Metanefrinas totais	Até 1000 µg/dia	Melhor exame para screening do feocromocitoma. Todavia, deve sempre ser solicitado em conjunto com as catecolaminas fracionadas e os ácidos homovanílico e vanilmandélico (para aumentar a especificidade)
Oxalato	14 – 47 mg/dia	A hiperossalúria pode ser idiopática ou intestinal (quadros de esteatorréia, como na doença de Crohn), e associa-se a maior incidência de nefrolitíase (oxalato de cálcio). Níveis muito elevados ocorrem na intoxicação por etilenoglicol e por vitamina C
Piridinolina/ desoxipiridinolina (valor normal para mulheres na pré- menopausa)	Piridinolina: 22 – 89 nmol/ mol de creatinina Desoxipiridinolina: 4 – 21 nmol/mol de creatinina	A densitometria óssea serve para o diagnóstico de osteoporose, mas a monitoração do tratamento a longo prazo é melhor conduzida acompanhando-se os marcadores de reabsorção óssea (seu aumento indica que o osso está “enfraquecendo”)
Potássio	25 – 125 mEq/dia	Aumenta: hiperaldosteronismo, Cushing, doenças tubulointersticiais renais. Diminui: Addison, IRC avançada
Selênio	75 – 120 µg/L	Aumenta: intoxicação exógena por suplementos nutricionais (encefalopatia, convulsões). Diminui: nutrição parenteral total prolongada (sempre repor), escassez endêmica em certas regiões do planeta (nefropatia dos Balcãs). A doença de Keshan é uma cardiomiopatia que acomete jovens de origem asiática relacionada à deficiência de selênio
Serotonina	50 – 200 ng/mL	Pode ser solicitada junto ao ácido 5-hidroxiindolacético para diagnóstico dos tumores carcinóides (no carcinóide de intestino grosso apenas a serotonina estará aumentada)
Sódio	40 – 220 mEq/dia	Aumenta: diurético, Addison, hipotireoidismo, SIADH, Bartter, Gitelman. Diminui: desidratação, dieta hipossódica
Uréia	12.000 – 35.000 mg/dia	Seu clearance subestima a verdadeira taxa de filtração glomerular porque a uréia é reabsorvida nos túbulos renais, logo, não serve para avaliar a função renal... A utilidade desse exame é avaliar a taxa de excreção do nitrogênio
Zinco	266 – 846 µg/L	Intoxicação na indústria de baterias e com certos produtos químicos, como cimento dental, cosméticos e tintas. O quadro agudo é marcado por dor nos membros inferiores, edema e hemorragia pulmonar! A deficiência quase sempre tem origem alimentar, e pode cursar com oligospermia, alopecia, dermatite, diarreia e encefalopatia

TABELA 4 - LÍQUIDO PLEURAL

EXAME	VALOR NORMAL	COMENTÁRIOS
Cor	Amarelo citrino	<ul style="list-style-type: none"> Sanguinolento = acidente de punção, câncer. Em derrames relacionados ao Asbesto, a presença de hemorragia não indica necessariamente a existência de mesotelioma, isto é, o derrame hemorrágico nessa situação pode ser BENIGNO!!! Leitoso = quilotórax (lesão no ducto torácico) ou pseudo-quilotórax (pleurites crônicas) Marrom = ruptura de abscesso pulmonar amebiano (“pasta de anchova”) Preto = infecção por Aspergillus Verde-escuro = bile no espaço pleural (ruptura de ducto hepático) Amarelo-esverdeado = característico da artrite reumatóide
pH	~7,60	Existe um gradiente de bicarbonato entre o líquido pleural normal e o sangue (por isso ele é fisiologicamente alcalino)... Nos transudatos, o pH pleural varia de 7,40 a 7,55, enquanto nos exsudatos ele costuma estar na faixa de 7,30 a 7,45... Um pH < 7,30 (acidose) é encontrado com frequência em processos inflamatórios, como o empiema. Quando muito reduzido (ex: < 7,15), indica necessidade de drenagem da cavidade pleural...
Glicose	Igual ao plasma	Relação glicose líquido/glicose plasma < 0,5 indica consumo da glicose por células metabolicamente ativas presentes no espaço pleural (neutrófilos, bactérias, tumor). Este achado é típico dos empiemas, mas também pode ser observado nas neoplasias, nas pleurites autoimunes (ex: LES, AR) e no derrame pleural associado à ruptura do esôfago! Apenas 20% das tuberculoses pleurais cursam com diminuição da glicose no líquido pleural...

TABELA 4 - CONTINUAÇÃO

EXAME	VALOR NORMAL	COMENTÁRIOS
Colesterol	-	Alguns critérios para diferenciar transudato de exsudato (diferentes do critério de Light, que é o principal) utilizam a dosagem de colesterol para avaliar o aumento de permeabilidade capilar na superfície pleural e, por conseguinte, o seu grau de inflamação... Valores > 45 mg/dL aumentam a especificidade do diagnóstico de exsudato!
Proteínas	~15% do valor plasmático	Relação proteína líquido/proteína plasma < 0,5 é o principal critério para classificar o derrame como transudato, ao passo que uma relação > 0,5 o classifica como exsudato!!!
LDH	-	LDH líquido/LDH soro > 0,6 ou LDH líquido > 2/3 do limite superior da normalidade são critérios de exsudato. Quanto maior o nível de LDH no derrame pleural, maior é o grau de inflamação nesse compartimento (ou seja, sua dosagem seriada ajuda no acompanhamento da resposta terapêutica)
Amilase	Menor que o soro	Relação amilase pleural/amilase soro > 1, ou níveis de amilase no líquido pleural acima do limite superior da normalidade para o soro, limitam o diagnóstico às seguintes possibilidades: pancreatite aguda, fístula pancreato-pleural, metástases pleurais e ruptura de esôfago... Nas doenças pancreáticas os níveis de amilase são altíssimos (reflexo de suas altas concentrações no suco pancreático). Nas metástases e na ruptura do esôfago encontramos amilase do tipo salivar...
ADA (adenosina deaminase)	-	Teste muito útil para o diagnóstico de tuberculose pleural (especialmente nos casos sugestivos onde não se consegue comprovação microbiológica, isto é, BAAR, cultura e biópsia negativas)... Níveis < 40 U/L excluem a possibilidade de TB!!! Como essa enzima é secretada durante a ativação dos linfócitos, é possível que também esteja aumentada em derrames relacionados a leucemias e linfomas...
Interferon-gama	-	Seu aumento é praticamente patognomônico de tuberculose pleural!!!
Celularidade	Variável. Mais importante do que o valor absoluto é a contagem diferencial das células...	<ul style="list-style-type: none"> • Eosinofilia (eosinófilos > 10% do total de células) = geralmente indica um processo benigno, como a presença de ar ou sangue no espaço pleural... • Células mesoteliais = comuns nos transudatos. Apesar de poderem estar aumentadas na tuberculose pleural, se > 5% das células forem mesoteliais a possibilidade de TB pleural se torna muito remota... • Valores totais > 50.000 céls/μL = são típicos dos derrames parapneumônicos complicados • Neutrófilos x Linfócitos. Nas agressões pleurais o tipo de célula predominante varia em função do tempo desde o início do processo... De uma forma geral, os neutrófilos predominam nos primeiros dias, e os linfócitos sobressaem daí em diante
Citologia oncótica	Negativa	A positividade de células malignas varia de acordo com o tipo de tumor... A maioria dos adenocarcinomas tem citologia positiva, enquanto nas doenças linfoproliferativas a positividade tende a ser menor (ex: 25% na doença de Hodgkin)!!!

TABELA 5 - LÍQUIDO ASCÍTICO

EXAME	VALOR NORMAL	COMENTÁRIOS
Aspecto	Límpido	<ul style="list-style-type: none"> • Turvação = depende do número de células presentes no líquido • Leitoso = ascite quilosa. Triglicérides > 200 mg/dL, geralmente > 1000 mg/dL. Tem como causa a obstrução linfática por câncer, mas também é visto na cirrose SEM CÂNCER (a ascite quilosa pode ser encontrada em 0,5% das cirroses não complicadas por neoplasia)!!! • Hemorrágico = se "heterogeneamente hemorrágico", com coagulação do sangue no tubo de coleta, provavelmente se trata de acidente de punção... Porém, caso seja difusamente hemorrágico (róseo), sem coagulação, provavelmente se trata de neoplasia. A peritonite tuberculosa raramente é hemorrágica... • Marrom = paciente extremamente icterico. Se a bilirrubina do líquido for maior que a do plasma, considerar ruptura de vesícula biliar ou úlcera duodenal perfurada...
Gradiente de albumina soro-ascite	-	<ul style="list-style-type: none"> • GASA \geq 1,1 g/dL = hipertensão porta • GASA < 1,1 g/dL = provável doença peritoneal (ex: neoplasia peritoneal, tuberculose peritoneal)
Celularidade	zero	A PBE é definida através de apenas 2 critérios: (1) \geq 250 polimorfonucleares/mL, (2) cultura do líquido ascítico positiva. Como a cultura demora dois dias para ficar pronta, e a sobrevida depende da precocidade do tratamento, o critério (1) é o dado mais importante para a tomada de conduta imediata (isto é, autoriza o início de antibioticoterapia)...
Citologia oncótica	negativo	A carcinomatose peritoneal (metástases para peritônio) apresenta praticamente 100% de positividade na citologia oncótica.

TESTES ESPECIAIS PARA PERITONITE BACTERIANA SECUNDÁRIA

Proteína total	-	Sugere PBS: > 1g/dL
Glicose	Igual ao plasma	Sugere PBS: < 50 mg/dL (com frequência a glicose é indetectável)
LDH	40% do plasma	Sugere PBS: > limite superior da normalidade no soro
Amilase	40% do plasma	Sugere PBS: > 40% do valor plasmático. Valores extremamente altos (ex: > 2000 U/L) sugerem pancreatite ("ascite pancreática")

TESTES ESPECIAIS PARA PERITONITE TUBERCULOSA

BAAR	negativo	Sensibilidade de 0 a 2%... Não realizar!!!
Cultura	negativo	Se "culturarmos" grandes volumes (> 1L) a sensibilidade aumenta muito... Porém, a maioria dos laboratórios só processa amostras de até 50 mL!!!
Celularidade	zero	Predomínio de mononucleares
ADA (adenosina deaminase)	-	Só é útil nos pacientes sem cirrose. Se o paciente for cirrótico e tiver hipertensão porta, os níveis de ADA serão falsamente baixos...

O método padrão-ouro para o diagnóstico de peritonite tuberculosa é a peritoneoscopia com biópsia e cultura das lesões

TESTES ATUALMENTE CONSIDERADOS INÚTEIS

Lactato, pH, colesterol, marcadores tumorais

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Viscosidade	Alta viscosidade	O líquido sinovial normal tem uma certa filância (podem-se formar "fios" com ele)... Essa propriedade é devida às glicoproteínas secretadas pela sinóvia. Em vigência de processo inflamatório, a intensa atividade proteolítica degrada as glicoproteínas e o líquido perde sua viscosidade natural, tornando-se mais fluido. Líquido francamente purulento (artrite séptica) pode voltar a ter viscosidade aumentada!!!
Celularidade	Acelular	<ul style="list-style-type: none"> • Bacteriana: 50.000 – 150.000 céls/mL, sempre com > 75% de polimorfonucleares!!! • Gota: celularidade variável, geralmente < 50.000 céls/mL com predomínio de polimorfonucleares • Viral: a celularidade varia de acordo com a etiologia... Pode ser normal, mas também pode ser muito elevada!!! • Eosinofilia: infecção parasitária, neoplasia, alergia, doença de Lyme • Hemorragia: líquido hemorrágico ocorre na hemofilia, anticoagulação, escorbuto e tumores articulares ("sinovite" vilonodular pigmentada, sinovioma, hemangioma)
Microscopia de luz polarizada	Ausência de cristais	<ul style="list-style-type: none"> • Urato monossódico (gota): forma de agulha, forte birrefringência negativa. Também podemos encontrar cristais em até 70% dos pacientes durante o período intercrítico... • Pirofosfato de cálcio (pseudo-gota): forma de retângulo ou quadrado, fraca birrefringência positiva • Colesterol: surgem em processos inflamatórios crônicos (ex: artrite reumatóide). Têm formato de placas poligonais. • Gorduras neutras: assim como nos cilindros graxos observados na urina de pacientes com síndrome nefrótica, tais cristais têm o formato de uma cruz maltesa. Ocorrem nas fraturas ósseas com extensão para a cavidade articular...
Biópsia	-	Método "padrão-ouro" para o diagnóstico de artrite tuberculosa