

# Manual para o manejo das doenças sexualmente transmissíveis em pessoas vivendo com HIV



**Centro de Referência e  
Treinamento DST/Aids-SP**



# Manual para o manejo das doenças sexualmente transmissíveis em pessoas vivendo com HIV

Editores

Geraldo Duarte

Herculano Duarte Ramos de Alencar

Elisabete Onaga Grecco

Elucir Gir

Valdir Monteiro Pinto

Secretaria de Estado da Saúde

Coordenadoria de Controle de Doenças

Programa Estadual de DST/Aids-SP

Centro de Referência e Treinamento DST/Aids-SP

SÃO PAULO – SP

2011

SECRETÁRIO ESTADUAL DE SAÚDE  
GIOVANI GUIDO CERRI

COORDENADORIA DE CONTROLE DE DOENÇAS  
CLÉLIA MARIA SARMENTO DE SOUZA ARANDA

PROGRAMA ESTADUAL DE DST / AIDAS  
COORDENAÇÃO ESTADUAL DE DST / AIDS  
CENTRO DE REFERÊNCIA E TREINAMENTO EM DST / AIDAS  
MARIA CLARA GIANNA  
ARTUR O. KALICHMAN

*Comitê Científico*

Programa Estadual DST/AIDS (Maria Clara Gianna, Elisabete T. Onaga Grecco, Herculano Duarte Ramos de Alencar, Valdir Monteiro Pinto, Rosa de Alencar Souza, Carmen Lúcia Soares, Ângela Tayra, Catalina Riera Costa, Ana Cássia dos Reis, Dreyf Assis Gonçalves, Ivone Aparecida de Paula, Luiza Harunari Matida, Mariliza Henrique da Silva, Patrícia Tomé H. Vitale, Ricardo Barbosa Martins, Roberto José Carvalho da Silva, Maria Lucia Rocha de Melo, Maria Filomena Cernicchiaro, Miriam P. Jatobá, Mylva Fonsi, Emi Shima, Jorge Casseb); Instituto Adolfo Lutz (Regina Gomes de Almeida); Hospital de Infectologia Emilio Ribas (Sidnei Nadal, Sayonara Scota, José Ernesto Vidal Bermudez); Santa Casa de Misericórdia de São Paulo (Julio José Máximo Carvalho, Homero Guidi); Programa Municipal de São Paulo (Elcio Gazizi); Médico do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto da FMRT – USP e Médico do Programa DST – Aids da Prefeitura de Ribeirão Preto – SP (Luiz Sérgio d'Oliveira Rocha); Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP (Iara Linhares, Ivete Boulos); Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da USP (Elucir Gir), Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP (Geraldo Duarte, Silvana Quintana).

*Editores*

Geraldo Duarte  
Herculano Duarte Ramos de Alencar  
Elisabete Onaga Grecco  
Elucir Gir  
Valdir Monteiro Pinto

*Projeto Pedagógico*

Geraldo Duarte

*Projeto Gráfico, Diagramação e Capa*

Chá Com Nozes Propaganda / Alice Corbett e Juliana Carnielli

---

Ficha Catalográfica

São Paulo, Centro de Referência e Treinamento em DST/AIDS.

MANUAL PARA O MANEJO DAS DOENÇAS SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS EM PESSOAS VIVENDO COM HIV, São Paulo 2011. 158 p.

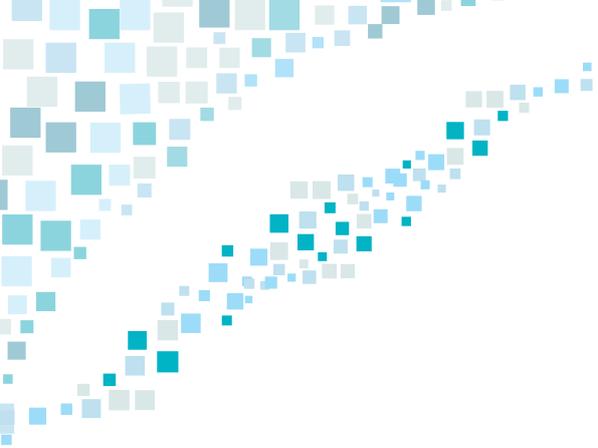
ISBN: \_\_\_\_\_

Editores: Geraldo Duarte, Herculano Duarte Ramos de Alencar, Elisabete Onaga Grecco,  
Elucir Gir, Valdir Monteiro Pinto.

# Manual para o manejo das doenças sexualmente transmissíveis em pessoas vivendo com HIV

SÃO PAULO – SP

2011



# Índice

<b>Apresentação</b> .....	6
<b>Introdução</b> .....	8
<b>Objetivos</b> .....	10
<b>Parte 1. Aspectos programáticos</b> .....	12
Princípios e ações prioritárias para prevenção .....	13
Princípios e ações prioritárias para vigilância epidemiológica .....	13
Atividades de vigilância epidemiológica das DST no SAE .....	13
Princípios e ações prioritárias para assistência integral à saúde .....	14
Acolhimento .....	14
Aconselhamento .....	15
Atendimento médico .....	16
Atendimento de enfermagem .....	17
Atendimento odontológico .....	22
Atendimento psicológico .....	24
Atendimento pelo serviço social .....	25
Atendimento farmacêutico .....	25
<b>Parte 2. Organização de serviços</b> .....	26
Atenção multidisciplinar aos pacientes com DST nos serviços de assistência especializada (SAE) .....	27
Avaliação e classificação de risco .....	27

<b>Parte 3. Manejo de síndromes específicas</b> .....	30
Úlcera genital .....	31
Corrimento uretral .....	33
Corrimento vaginal .....	36
Endocervicite mucopurulenta.....	36
Desconforto e dor pélvica .....	40
Epididimite.....	43
Proctites.....	44
Verrugas anogenitais .....	48
<b>Parte 4. Manejo de infecções/doenças específicas</b> .....	54
Sífilis .....	55
Hepatites .....	64
Vírus linfotrópico de células T humanas (HTLV) .....	76
Herpes genital.....	77
Infecção por HPV e neoplasias associadas .....	80
<b>Parte 5. Situações especiais</b> .....	90
Gravidez.....	91
Sífilis Congênita.....	107
Violência sexual.....	116
Anticoncepção para pessoas vivendo com o HIV .....	121
<b>Parte 6. Apoio e logística</b> .....	124
Diagnóstico laboratorial das DST nas PVHIV .....	125
Diagnóstico laboratorial de Infecções específicas .....	129
Assistência farmacêutica para PVHIV portadores de DST.....	133
<b>Referências bibliográficas</b> .....	136





# Apresentação

Este Manual é resultado de propostas originalmente elaboradas por técnicos da Coordenação Estadual DST/Aids-SP, com objetivo de ofertar um cuidado diferenciado às pessoas vivendo com o HIV e aids. Estas propostas foram apresentadas e discutidas durante o I Encontro Paulista de Prevenção e Controle das DST e Aids, realizado em São Paulo, de 04 a 06 novembro de 2009.

Em 2010, a Coordenação do Programa Estadual de DST/Aids-SP constituiu um grupo de trabalho multiprofissional e multidisciplinar, em parceria com os Programas Nacional e Municipal DST/Aids, Sociedade Brasileira de DST, em especial a Regional de São Paulo, universidades e serviços especializados em DST/HIV/Aids do Estado, com o propósito de elaborar este Manual. Estes profissionais organizaram-se em sub-grupos conforme suas áreas de atuação, o que possibilitou discussão profunda e detalhada das propostas formuladas e a elaboração dos capítulos específicos. Todo material foi discutido intensamente em reuniões plenárias e em sub-grupos. Com isso obteve-se uma visão global de todos os especialistas do grupo, em relação ao conteúdo do documento construído coletivamente. As discussões em plenárias foram fundamentais para a adequação técnica e científica deste material. Esperamos que este Manual auxilie os técnicos que trabalham em serviços de DST/HIV/aids no melhor manejo possível das principais DST que acometem pessoas vivendo com HIV (PVHIV).

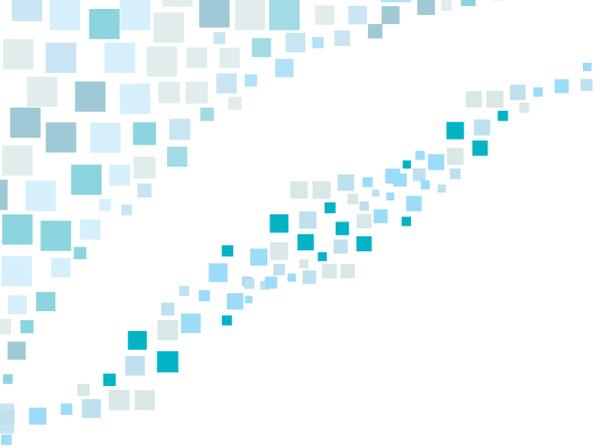
Dra. Maria Clara Gianna

*Coordenadora do Programa Estadual DST/Aids-SP*

Dr. Artur Kalichman

*Coordenador Adjunto do Programa Estadual DST/Aids-SP*





# Introdução

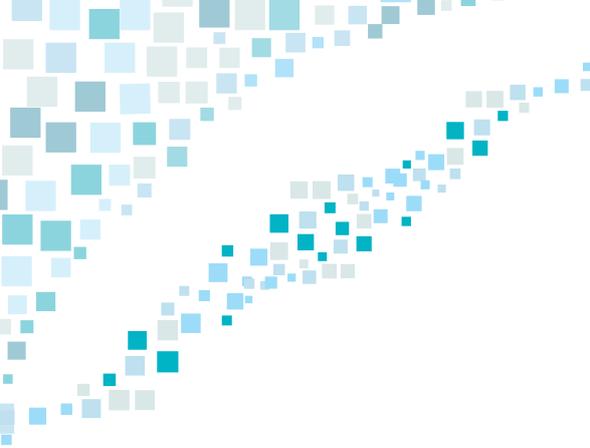
Há inúmeras evidências científicas de que as relações entre a infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) e as outras infecções sexualmente transmissíveis podem atuar de forma sinérgica, facilitando a transmissão e influenciando o comportamento clínico e epidemiológico de ambas. Mesmo que haja divergências entre os autores que trabalham em diferentes cenários de prevalência da infecção pelo HIV, recentes revisões sistemáticas indicam que o controle das doenças sexualmente transmissíveis (DST) não consegue impedir a ocorrência da infecção retroviral, mas auxilia objetivamente na redução do risco de ocorrência (Mayer & Venkatesh, 2011; Ng et al., 2011).

Na prática dos serviços de assistência especializada (SAE) que atendem pessoas vivendo com HIV, tem sido cada vez mais frequente o aparecimento de pacientes portadores de outras DST trazendo mais um desafio para os profissionais de saúde no manejo das co-infecções com o HIV. Esta constatação não apenas justifica, mas impõe a publicação de um Manual que oriente e respalde tecnicamente os profissionais de saúde para o manejo adequado de pessoas vivendo com HIV (PVHIV) e padecendo de outras DST.

O manejo sintomático das DST proposto pela Organização Mundial de Saúde, validado no Brasil pelo Ministério da Saúde e adotado pelo Programa de DST/Aids da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, serviu como referência e ponto de partida para as discussões e a elaboração do presente Manual.

Das infecções/doenças específicas, a sífilis, as hepatites e a infecção por HTLV-I/II foram abordadas de modo mais amplo por serem temas que transcendem ao manejo sintomático. Por sua vez, a infecção por HPV também será abordada separadamente em decorrência da maior associação desta doença com neoplasias malignas nas PVHIV, especialmente naquelas com baixa contagem de CD4.





# Objetivos

Os objetivos deste Manual convergem para uma orientação multidisciplinar objetiva na abordagem das doenças sexualmente transmissíveis (DST) em pessoas vivendo com (PVHIV) de modo a contribuir para a melhoria dos cuidados de saúde a estes pacientes e, conseqüentemente, na qualidade de vida destas pessoas. Estes objetivos podem ser hierarquizados como a seguir:

- Istrumentalizar, técnica e humanisticamente, os profissionais e equipes de saúde para o manejo das DST nas PVHIV;
- Definir os princípios para a atenção integral à saúde das PVHIV, quando acometidas por uma Infecção/DST não relacionada ao HIV; e.
- Padronizar condutas terapêuticas para as DST mais usuais que acometem as PVHIV.





# Parte I. Aspectos programáticos

## Conteúdo

- Princípios e ações prioritárias para prevenção
- Princípios e ações prioritárias para vigilância epidemiológica
  - Atividades de vigilância epidemiológica no SAE
- Princípios e ações prioritárias para assistência integral à saúde
  - Acolhimento
  - Aconselhamento
  - Atendimento médico
  - Atendimento de enfermagem
  - Atendimento odontológico
  - Atendimento psicológico
  - Atendimento pelo serviço social
  - Atendimento farmacêutico

## Autores

Herculano Duarte Ramos de Alencar

Ivone Aparecida de Paula

Ângela Tayra

Maria Lúcia Rocha de Melo

Maria Filomena Cernicchiaro

Ricardo Barbosa Martins

Catalina Riera Costa

Rosa de Alencar Souza

## Princípios e ações prioritárias para prevenção

- Explicitar a importância das DST como facilitadoras na transmissão, na aquisição e na reinfecção do HIV em todas as intervenções educativas ou informativas sobre DST/Aids (MS, 2006a);
- Utilizar vacinas disponíveis contra DST que tenham custo/efetividade e eficácia comprovada em pessoas vivendo com HIV/Aids;
- Diagnóstico precoce de câncer relacionado a infecções sexualmente transmissíveis; e
- Ampliar as possibilidades técnicas para discussão sobre sexualidade dos pacientes nos serviços de assistência especializada (SAE).

## Princípios e ações prioritárias para vigilância epidemiológica

- Considerar a ocorrência de DST como indicador de falha nas estratégias de prevenção da disseminação da infecção pelo HIV;
- Conhecer o comportamento das DST em indivíduos vivendo com o HIV tanto do ponto de vista das manifestações clínicas quanto da magnitude e da vulnerabilidade, em consonância com as demais estratégias do Programa Estadual e Nacional de DST/AIDS (MS, 2006a);
- Avaliar e acompanhar o desenvolvimento de resistência microbiana aos fármacos utilizados (vigilância de laboratório);
- Vigilância sentinela; e
- Notificação compulsória da sífilis adquirida e síndrome do corrimento uretral masculino (Portaria GM/MS número 2472, de 01 de setembro de 2010).

## Atividades de vigilância epidemiológica das DST no SAE

- Notificar a sífilis adquirida e corrimento uretral em fichas específicas do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN);
- Digitar/enviar fichas para digitação no SINAN no fluxo rotineiro do município;
- Tabular e analisar os dados dos casos notificados do serviço e divulgar para os profissionais de saúde do próprio serviço;
- Estabelecer um fluxo para discussão e avaliação de necessidades de intervenção e aprimoramento das ações de prevenção baseadas nos dados da ocorrência de DST no serviço;
- Estabelecer outras fontes de informação para identificar prováveis casos para notificação, a exemplo dos resultados de exames laboratoriais para DST, dispensação e aplicação de medicamentos para estas doenças;
- Propor realização de inquéritos para avaliação do cumprimento de protocolos de realização de sorologias para sífilis e hepatites e vacinação contra hepatite B;

- Propor realização de inquéritos epidemiológicos para sífilis, hepatite B e C, herpes genital e HPV; e
- Fortalecer a rede laboratorial para monitoramento da resistência antimicrobiana do gonococo.

## Princípios e ações prioritárias para assistência integral à saúde

A atenção à saúde deve ir além do enfoque biológico, incluindo as dimensões sociais e subjetivas de modo a potencializar a eficácia e efetividade das ações e a ampliação da clínica. Compreender a *pessoa* e sua doença no seu contexto de vida (singularidade, vínculos familiares e redes sociais) proporciona uma visão global das várias dimensões da vida do cidadão e possibilita delinear intervenções mais específicas e resolutivas nos diferentes âmbitos: de promoção da saúde, prevenção, assistência e reabilitação. Esta perspectiva requer modificação dos modelos tecnológicos de trabalho (escuta e abordagens), da organização dos serviços (atividades oferecidas, estrutura para o funcionamento, trabalho em equipe e articulação com a rede de serviços assistenciais) e processos de trabalho (fluxos, normas e protocolos).

Com a perspectiva holística da atenção aos pacientes com DST nos serviços de assistência especializada, o respeito às diferenças, o caráter confidencial das informações, a garantia da privacidade, o consentimento informado, a atitude acolhedora, o não julgamento, a não coerção e o direito de escolha são práticas fundamentais para o fortalecimento de vínculos com os profissionais e devem ser asseguradas em todas as etapas da assistência. O trabalho em equipe se constitui em modelo de organização que favorece a integração dos saberes dos profissionais com foco no paciente. A discussão de casos e a elaboração de projetos terapêuticos para cada indivíduo é uma ferramenta útil para a sistematização do trabalho da equipe multiprofissional e para o sucesso da abordagem do paciente na sua totalidade. Ademais contribui para a revisão e reflexão sobre o processo de trabalho, responsabilização dos profissionais e o aprimoramento do cuidado. Portanto, é responsabilidade de todos os membros da equipe multiprofissional a observação e o zelo na preservação destes princípios.

### **Acolhimento**

Para efeito prático o acolhimento deve ser entendido como um modo de operar os processos de trabalho em saúde de forma a atender a todos que procuram os serviços. Deve ouvir os seus pedidos e assumir uma postura capaz de acolher, escutar, criar e manter vínculos e dar respostas mais adequadas às expectativas e necessidades do usuário.

Acolhimento de qualidade pressupõe atendimento com resolubilidade e responsabilização, orientando o paciente e a família em relação a outros serviços de saúde para

dar continuidade ao atendimento e, para tanto, estabelecer articulações com estes serviços de forma a garantir a eficácia dos encaminhamentos. Diz respeito, portanto, à escuta de problemas de saúde do usuário, de forma qualificada, com vista a respostas positivas e co-responsabilização pela resolução do seu problema.

Acolhimento não é triagem visto que deve ocorrer em todos os locais e em todos os momentos da prestação do serviço de saúde, envolvendo todos os membros da equipe, não distinguindo pacientes atendidos pela primeira vez daqueles já em acompanhamento e até aqueles sem agendamento prévio (Filgueiras & Deslandes, 1999; MS, 2006b).

### ***Postura acolhedora***

- Não pressupõe hora, local ou profissional específico;
- Abertura à diversidade cultural, racial e étnica;
- Identificação de riscos e vulnerabilidades;
- Compatibilizar as necessidades dos usuários com a disponibilidade de serviços; e
- Fazer encaminhamentos responsáveis e resolutivos.

### ***Postura técnica***

- Trabalho em equipe, por profissionais capacitados com incorporação de tecnologias, saberes e práticas;
- Reorientação de serviços;
- Porta aberta para demanda espontânea;
- Fluxo flexível de atendimento; e
- Avaliação de risco (MS, 2004)

### **Aconselhamento**

O aconselhamento, além de fornecer informações, deve propiciar reflexão conjunta entre o profissional e o paciente, visando proporcionar-lhe condições para que avalie seus próprios riscos, estimulando-o a se expressar e a opinar sobre as informações e sugestões para, com este conjunto, estabelecer estratégias para a prevenção (MS, 2005). Entende-se aconselhamento como um processo de escuta ativa, individualizada e centrada no usuário, baseando-se em uma relação de confiança (MS, 1998).

Deve-se fornecer ao usuário apoio emocional, educativo e avaliação de risco. Estes componentes nem sempre são atingidos em um único momento ou encontro e podem ser trabalhados tanto em grupo quanto individualmente (MS, 1998). O aconselhamento deve ser uma atividade inerente a todos os profissionais da saúde que trabalham com DST/HIV/Aids.

### ***PVHIV acometido por uma nova DST***

- Determinar as práticas e frequência dos comportamentos sexuais;

- Determinar o número de parceiros e o status sorológico de cada novo relacionamento sexual;
- Discutir a necessidade de evitar relações sexuais desprotegidas, especialmente com pessoas desconhecidas ou HIV negativas, bem como sobre o papel da DST em questão como facilitadora da transmissão do HIV;
- Discutir sobre a DST atual, a importância do tratamento completo e da abstenção sexual até a alta definitiva; e
- Discutir e efetivar a melhor estratégia para convocação de parceiro(a)s infectado(a)s e não infectado(a)s pelo HIV ou com status ignorado, acerca da necessidade de serem avaliados, testados e tratados WHO, 2005).

### Quadro 1. Focos principais de aconselhamento e condições clínicas sobre o contato das parcerias sexuais de acordo com a *World Health Organization* (WHO, 2005)

Focos principais do aconselhamento:

- Uso correto e consistente do preservativo (sexo seguro).
- Inter-relações DST/HIV.
- Natureza assintomática de várias DST.
- Favorecer a percepção do auto-risco e das parcerias.
- Importância do exame e tratamento do(s) parceiro(s).

Condições clínicas e tempo de contato para comunicar parceiros					
	Úlcera genital	Corrimento uretral ou cervical	DIPA	Sífilis	Tricomoníase
Tempo de contato sexual	90 dias	60 dias	60 dias	<u>Secundária</u> 6 meses <u>Latente</u> 1 ano	Parceiro atual

Organização Mundial de Saúde, 2005.

### Atendimento médico

Colher a história clínica e sexual e realizar exame sistemático da pele e mucosas, especialmente das áreas menos visíveis, como ânus, cérvix, vagina, uretra e orofaringe, como parte da propedêutica na primeira consulta e nos exames anuais de rotina. No entanto, deve ser obrigatório em qualquer consulta se houver suspeita de outra DST ou na presença de fatores de risco persistente, entre eles prática de sexo não seguro, parceiro anônimo ou múltiplos parceiros, história recente de qualquer DST, alta prevalência de DST na região de origem ou no seu estrato populacional,

mudanças de vida que possam levar a um comportamento de risco, a exemplo da separação, nova parceria, uso compartilhado de drogas e práticas sexuais desprotegidas com profissionais do sexo.

Na rotina do atendimento médico deve ser incorporada a discussão sobre as práticas sexuais do paciente, informando e reforçando que o sexo oral desprotegido é uma prática de elevado risco para outras DST, em particular para sífilis (Hall et al., 2004; Eaton et al., 2011).

O rastreio sorológico com VDRL ou RPR (confirmando-se os casos positivos com TPHA ou FTA-Abs) está indicado na primeira consulta e pelo menos uma vez por ano, ou a cada 3 a 6 meses em pacientes expostos aos riscos persistentes referidos anteriormente. Para a hepatite B e hepatite C o rastreio sorológico deve ser efetivado na primeira consulta e anualmente para os susceptíveis.

### **Atendimento de enfermagem**

O Enfermeiro desenvolve atividades que visam à promoção da assistência integral, individual e coletiva. É um profissional que facilita a articulação entre os outros membros da equipe da saúde, não somente com o objetivo de apontar questões multidisciplinares, mas também desenvolver e participar de ações interdisciplinares.

#### ***Sistematização do atendimento de enfermagem***

No uso das suas atribuições legais e regimentais, o COFEN dispôs em sua Resolução nº 272/2002 a sistematização da assistência de enfermagem nas instituições brasileiras de saúde, considerando-a atividade privativa do enfermeiro e uma exigência legal deste Conselho. Esta sistematização utiliza método e estratégia de trabalho científico para identificação das situações de saúde/doença. Além de subsidiar ações de assistência de enfermagem que possam contribuir para a promoção, prevenção, recuperação e reabilitação da saúde do indivíduo e da comunidade.

A sistematização da assistência de enfermagem foi atualizada pela Resolução do COFEN 358/2009, criando a obrigatoriedade da implantação da mesma nas instituições brasileiras de saúde, recomendando-a para a prestação de assistência a qualquer indivíduo, independente da sua condição de saúde. Essa sistematização subsidia as atividades do enfermeiro por meio do processo de enfermagem e requer raciocínio clínico para a tomada de decisão com base em evidências científicas, considerando o indivíduo como ser integral, não reduzindo o foco a um determinado sinal ou sintoma. A sua operacionalização permite assistência individualizada considerando as necessidades específicas de cada pessoa.

A sistematização da assistência de enfermagem inclui a coleta de dados e o levantamento de problemas, que direcionarão as condutas de enfermagem a serem tomadas.

Vale lembrar que o diagnóstico realizado pelo enfermeiro é fundamentado no raciocínio clínico e com base nos sinais e sintomas detectados.

O processo de enfermagem é fundamentado em um método sistemático do cuidar; constitui-se num trabalho organizado, planejado e científico. Exige um referencial teórico para embasar o desenvolvimento de suas etapas. Diferentes teorias e taxonomias são apropriadas e compete a cada instituição selecionar a mais adequada a sua realidade. Apesar de sua notável contribuição para uma prática de enfermagem mais autônoma e com bases científicas, algumas instituições ainda não o adotaram e outras o desenvolvem apenas parcialmente.

O Processo de Enfermagem é composto por cinco etapas: 1. coleta de dados, 2. estabelecimento dos diagnósticos de enfermagem, 3. planejamento, 4. Implementação e 5. avaliação (Alfaro-Lefreve, 2005).

- **Coleta de dados**

A coleta de dados permite ao enfermeiro obter dados objetivos e subjetivos por meio da entrevista e do exame físico, lembrando que nesta etapa, pode-se utilizar o prontuário e/ou os sistemas de informação para obter resultados de exames laboratoriais e outras informações necessárias.

Este processo de coleta de dados realizada pelo enfermeiro compreende a anamnese e o exame físico. A anamnese ou entrevista consiste na captação de informações que darão subsídio para a identificação do problema visando planejar, implementar e avaliar o cuidado necessário prestado ao indivíduo. Para a coleta de dados, o enfermeiro deve utilizar um instrumento que pode ser na forma de *check list*, porém deve preferencialmente ser embasado em alguma teoria de enfermagem.

Nesta coleta de dados com a anamnese orienta-se que sejam abordados: histórico pessoal, ocupação/profissão, dados comportamentais, queixas, dados sociais, uso de ARV, uso outras medicações, resultado carga Viral, resultado CD4, método contraceptivo, situação conjugal, número de parcerias sexuais nos últimos 06 meses, orientação sexual, prática sexual, uso de preservativo, tempo de infecção pelo HIV, co-morbidades, DST pregressa, implante de silicone/região, vacinação (hepatite B), alergia e adesão.

Ressalta-se que o exame físico é de extrema relevância na avaliação do paciente e na definição do diagnóstico de enfermagem, fornecendo subsídio para um planejamento da assistência de acordo com as necessidades e anormalidades encontradas (Carvalho et al., 2008). Apresenta como objetivo confirmar sinais e ou sintomas de DST. O profissional deve garantir privacidade e confidencialidade, propiciar empatia e confiança entre o profissional e o cliente, explicar a importância do exame físico, utilizar devidamente o tempo disponível para examinar o paciente e atuar com segurança.

No exame físico deve-se observar pele e mucosas, atentando para mãos e pés e linfonodos de todos os segmentos corporais, verificar a existência de lesões no abdome, dorso, couro cabeludo e região anogenital (correlacionar com a história em questão).

Para o diagnóstico de DST em pacientes do sexo masculino é importante solicitar ao paciente que fique em pé, com pernas afastadas, atentando-se para desvio de eixo peniano, abertura anômala da uretra, assimetria testicular e sinais flogísticos em escroto. Deve-se palpar cadeia ganglionar local, observar ulcerações e fístulas e fissuras.

Para o exame genital feminino, a mulher deve estar em posição ginecológica e observar se há distrofias, discromias, tumorações, ulcerações e características de eventual conteúdo vaginal. Deve-se identificar e anotar aspectos referentes à dor, odor e ou sangramento e observar toda a genitália externa e região anal. Após, observar vagina e colo do útero, por meio de espéculo. A coleta de material deverá ser feita antes de lubrificação ou limpeza, evitando a colocação de vaselina no espéculo. Todo material a ser utilizado deve ser esterilizado ou descartável. Recomenda-se que a colpocitologia oncótica seja realizada quando houver indicação e coletada somente após o tratamento ou a efetivação da cura da DST que motivou a consulta.

- **Diagnóstico de enfermagem**

O enfermeiro, após analisar os dados coletados identificará os problemas de enfermagem, as necessidades básicas afetadas e grau de dependência, fazendo julgamento clínico sobre as respostas do indivíduo, da família e da comunidade. Para estabelecimento dos diagnósticos de enfermagem pode-se utilizar diferentes taxonomias, dentre elas a *North American Nursing Diagnosis Association (NANDA)*, a *Classificação Internacional para as Práticas de Enfermagem (CIPE)*, a *Classificação Internacional das Práticas de Enfermagem em Saúde Coletiva (CIPESEC)*. No presente texto optou-se por incluir a taxonomia da *NANDA (2010-11)* e *Carpenito (2005)*.

Dos diversos diagnósticos de enfermagem apontados por estes autores, seguem alguns que podem ser estabelecidos para o indivíduo com DST/HIV/AIDS:

- Alteração da mucosa oral
- Ansiedade
- Conhecimento deficiente
- Déficit no auto cuidado para higiene íntima
- Disfunção sexual
- Dor aguda
- Dor crônica
- Enfrentamento ineficaz
- Integridade da pele prejudicada
- Integridade tissular prejudicada

- Isolamento social
- Manutenção da saúde alterada
- Padrão de sexualidade alterada
- Risco da integridade da pele prejudicada
- Risco de baixa auto-estima situacional
- Risco de infecção
- Risco de transmissão de infecção

- **Planejamento da assistência**

As etapas do plano de cuidado reúnem a identificação das necessidades prioritárias, a determinação dos objetivos que se pretende alcançar e a seleção das ações de enfermagem para alcançar esses objetivos. Dos vários aspectos a serem abordados, cita-se o aconselhamento para PVHIV quando acometida por uma nova DST (ver página 16) e a comunicação às parcerias sexuais.

O manejo da parceria sexual representa parte integral da assistência à pessoa com DST (Penna et al., 2000), uma vez que o tratamento rápido e adequado das DST diminui a incidência e a propagação do HIV. Deve-se considerar também a transmissibilidade do HIV, englobando o tempo de diagnóstico, tratamento, adesão, entre outros. A convocação deverá ser feita de acordo com a diretriz adotada pelo serviço (cartão, telefone, telegrama, utilizando ou não o caso índice). Nestes casos é fundamental que seja realizada a busca ativa consentida dos parceiros (MS, 2006).

Dentro do planejamento da assistência, lembrar sempre de realizar abordagem sindrômica, identificar características definidoras, identificar fatores relacionados, vigilância epidemiológica e educação em saúde.

- **Implementação**

Esta etapa significa colocar o plano de cuidados em ação. Neste componente do processo envolve-se a aplicação de habilidades necessárias para implementar as intervenções de enfermagem. Deve sempre ser lembrado de abordar: orientar uso de preservativo masculino, orientar uso de preservativo feminino, identificar causas de não adesão aos medicamentos, identificar causas de não adesão às consultas, orientar coleta de material, realizar coleta de material, Orientar higiene corporal, orientar higiene bucal, orientar higiene íntima, orientar vestuário adequado (ex: roupa de algodão), orientar sobre os medicamentos prescritos, verificar adesão ao tratamento medicamentoso, verificar adesão ao seguimento, informar sobre direitos reprodutivos, discutir sobre planejamento familiar, realizar busca ativa de parceiros sexuais, verificar comparecimento do parceiro sexual, realizar rastreamento de gestante, encaminhar grávida para grupo de gestante, redução de danos, notificar vigilância epidemiológica, encaminhar os usuários para profissionais específicos, agendar retorno e realizar aconselhamento.

- **Avaliação**

Esta etapa consiste em avaliar o estado do paciente e seu progresso em relação à meta e objetivo, avaliando o plano de cuidados, a qual pode ser mantido, modificado ou concluído.

Vale ressaltar que o registro deve ser feito pelo enfermeiro em todas as etapas do processo, contemplando um resumo sucinto dos resultados obtidos com os cuidados previamente prescritos, eventuais novos problemas identificados, além das ações de enfermagem a serem realizadas. Lembrar que deve sempre ser abordada a evolução clínica do quadro, comparecimento ao retorno, adesão ao medicamento, verificar comparecimento e grupos de gestantes e redução das recidivas.

- **Considerações finais**

Durante a consulta de enfermagem, o enfermeiro tem a oportunidade de estabelecer os diagnósticos de enfermagem e as intervenções necessárias. Constitui-se ainda em oportunidade ímpar para promover ações educativas, orientações e informações referentes a risco da gravidez em presença de DST; medicamentos prescritos (indicação e duração do tratamento); preservativo (importância do uso, armazenamento, uso correto e quantidade suficiente até o retorno) e cuidados com a lesão decorrente das DST (Geovanini et al., 2007). Na consulta de PVHIV, deve-se buscar informações sobre antecedentes de DST, bem como sinais e sintomas de outras DST, independente da pessoa referi-los. Deve-se ainda proceder à coleta de material das secreções e lesões para exame laboratorial (se houver).

A abordagem síndrômica é uma estratégia de saúde pública e contribui para o tratamento imediato e eficiente das DST, visando à prevenção de complicações, seqüelas e a quebra da cadeia de transmissão (MS, 2006). Esta estratégia utiliza fluxogramas que ajudam o profissional no manejo das DST na presença de manifestações clínicas e a prescrição do tratamento de acordo com os agentes etiológicos mais freqüentemente associados à síndrome em questão. Inclui atenção às parcerias sexuais, aconselhamento, educação sobre redução de risco, adesão ao tratamento, fornecimento e orientação para utilização adequada de preservativos, além da oferta de sorologia para sífilis, hepatites B e C e HIV, extensiva às parcerias sexuais. A utilização da sistematização do atendimento de enfermagem na abordagem síndrômica pode favorecer a identificação de DST em PVHIV, agregar resolubilidade dos problemas, aumentar a qualidade da assistência prestada e possibilitar a avaliação.

Com base na Lei do Exercício Profissional nº 7.498/86 de 25 de junho de 1986 e regulamentada pelo Decreto nº 94.406, de 08 de junho de 1987, ficou estabelecido que os enfermeiros podem prescrever e administrar medicamentos de acordo com os protocolos pactuados e aprovados em programas de saúde pública.

O ato de prescrever medicamentos ou prescrever/solicitar exames laboratoriais (Resolução COFEN 317/2007) deverá ser realizado mediante a elaboração efetiva da sistematização da assistência de enfermagem prevista na Resolução COFEN 358/2009.

### **Atendimento odontológico**

As diretrizes do Programa de Saúde bucal contemplam a organização de serviços da seguinte maneira: os Centros de Especialidades Odontológicas (CEO) estão preparados para realizar procedimentos de diagnóstico bucal, onde são realizadas biópsias para elucidação diagnóstica de manifestações bucais de condições sistêmicas, independente da etiologia das mesmas.

O cirurgião dentista é importante como um profissional de apoio diagnóstico, realizando biópsias para a elaboração de diagnóstico diferencial e diagnóstico definitivo de manifestações bucais de origem infecciosa, inflamatória ou neoplásica.

### ***Assistência odontológica com foco das DST***

O sexo oral desprotegido é uma prática de elevado risco para a transmissão de DST, em particular para sífilis (Hall et al., 2004). Uma vez que as manifestações clínicas orais das DST possuem elevadas taxas de mimetismo, torna-se impossível associar um determinado aspecto clínico com uma etiologia específica, recomendando-se que todas as lesões tenham sua etiologia pesquisada possibilitando diagnóstico específico e definitivo.

A conduta ideal seria que todos os casos suspeitos de DST pudessem ser avaliados também por um cirurgião dentista possibilitando assim a construção de dados epidemiológicos mais consistentes da correlação mucosa bucal e mucosa genital.

Com exceção das lesões por HPV, as lesões sexualmente transmissíveis não necessitam de intervenção cirúrgica para sua reparação, sendo que medicações bactericidas promovem a reparação clínica da manifestação bucal.

As diretrizes do Programa de Saúde Bucal contemplam a organização de serviços da seguinte maneira: os Centros de Especialidades Odontológicas (CEO) estão preparados para realizar procedimentos de diagnóstico bucal, onde são realizadas biópsias para elucidação diagnóstica de manifestações bucais de condições sistêmicas, independente da etiologia das mesmas. Neste cenário o cirurgião dentista é de importância fundamental como um profissional de apoio, realizando biópsias para a elaboração de diagnósticos diferenciais e definitivos de manifestações bucais de origem infecciosa, inflamatória ou neoplásica.

Quando o paciente necessitar do serviço de odontologia deve ser encaminhado observando-se os protocolos de encaminhamento, utilizando os mecanismos de referência e contra-referência.

Tendo em vista o histórico da epidemiologia da Aids e a dificuldade do atendimento na rede básica dos indivíduos portadores do HIV, foram criadas na Secretaria Municipal da Saúde de São Paulo (SMS-SP) o Serviço de Atendimento Especializado em DST/AIDS (SAE DST/AIDS), com unidades especializadas para essa finalidade, que contam com equipes multiprofissionais que incluem o Cirurgião-Dentista. Essas unidades também poderão ser referência para os profissionais da rede básica e dos CEO no que diz respeito a capacitações em DST/AIDS. Deve-se salientar, todavia, que a Unidade Básica de Saúde (UBS) não poderá negar o atendimento a pessoas portadoras de DST/AIDS.

Na cavidade oral o *Human papillomavirus* (HPV) associa-se com o papiloma de células escamosas, hiperplasia epitelial focal, carcinoma de células escamosas e verruga vulgar. Nem sempre as infecções pelo HPV são visíveis macroscopicamente. Assim, a infecção pelo HPV pode ser classificada em:

- Latente: Neste tipo de infecção a alteração só pode ser diagnosticada por métodos de biologia molecular;
- Subclínica: Geralmente, nestas lesões não há sintomas clínicos, mas há alterações sutis que podem ser detectadas por métodos diagnósticos auxiliares de amplificação de imagens *in vivo* com lentes e lupas ou em amostras biológicas (citologia e cortes histológicos de biópsias ou peças cirúrgicas); e
- Clínica: Nesta forma de infecção as lesões são evidentes ao exame clínico.

Dentre os diferentes tipos de HPV, 24 deles já foram encontrados nas lesões orais (tipos 1, 2, 3, 4, 6, 7, 10, 11, 13, 16, 18, 31, 32, 33, 35, 45, 52, 55, 57, 58, 59, 69, 72 e 73) (17).

A prevalência de HPV oral em mucosa aparentemente normal é variável, dependendo da técnica utilizada para diagnóstico. Revisão publicada por Kreimer et al. (2010), indicou que ela varia de 3,6% em população de países desenvolvidos a 7,3% em população de países em desenvolvimento. Por sua vez, em casos de lesões bucais, a presença do HPV pode chegar a 81,1%. Tendo em vista a importância do HPV como DST, sua alta prevalência na população e seu forte envolvimento como agente do câncer de colo de útero, torna-se fundamental pesquisar outras regiões mucosas que possam alojar este vírus, como a cavidade oral.

As manifestações clínicas do HPV ocorrem na forma de lesões exofíticas, com uma grande diversidade de tamanho, podendo ocorrer em várias áreas da mucosa bucal. Estas lesões requerem tratamentos por parte do cirurgião dentista, que pode recorrer às seguintes abordagens:

- **Tratamento químico**
- **Ácido tricloroacético (ATA):** O ATA é um agente cáustico que promove destruição dos condilomas pela coagulação química de seu conteúdo protéico e pode

ser utilizado em concentrações que variam de 70 a 90%. A aplicação pode ser feita com uso de cotonete embebida na solução de ATA, recomendando-se o isolamento regional para evitar que o excesso de líquido possa lesar o tecido sadio subjacente. Caso ocorra contato do ácido com áreas de tecido normal, o pó de bicarbonato pode ser utilizado para neutralizá-lo e a aplicação de pomada de triamcinolona em orabase garantirá reparação rápida e indolor.

- **Tratamento Físico**

- **Vaporização ou eletrocauterização com aparelho de ondas de radiofrequência:** Esta modalidade de tratamento utiliza aparelho de cirurgia de radiofrequência, mais conhecido por “cirurgia de ondas de alta frequência”. Esse método utiliza um eletrodo *ativo* por onde passa uma corrente alternada de alta frequência e tem uma boa relação custo benefício. Em casos de grandes lesões exofíticas, visto que este aparelho mistura corte e coagulação, utilizando-se um eletrodo em alça pode ser realizada a excisão das verrugas, a critério do profissional de saúde. Tanto a vaporização das lesões quanto a excisão são precedidas de anestesia local.
- **Vaporização à laser:** A vaporização a laser é um método que apresenta excelentes resultados em lesões frequentemente queratinizadas e que muitas vezes não respondem adequadamente a agentes químicos. Esta modalidade terapêutica deve ser precedida de anestesia local. A necessidade de treinamento especial do profissional e o alto custo do equipamento limitam o seu uso.
- **Crioterapia:** A crioterapia é um método que promove a destruição térmica por dispositivos metálicos resfriados por CO<sub>2</sub> ou N<sub>2</sub>O (criocautérios) ou pela aplicação direta de nitrogênio líquido promovendo citólise térmica. A contato da ponta metálica resfriada com a lesão é por poucos segundos, devendo durar até se observar a coloração branca. Na sequência a lesão deve ser enxaguada, repetindo-se o procedimento por três vezes consecutivas. As sessões devem ser repetidas semanalmente até o desaparecimento das lesões.

- **Tratamento cirúrgico**

- **Exérese cirúrgica com alça diatérmica ou bisturi de lâmina fria:** A exérese cirúrgica com bisturi elétrico ou de lâmina fria é o método mais apropriado quando se desejável a coleta de material para exame anatomo-patológico. Esse procedimento deixa área cruenta, muitas vezes demandando a realização de sutura.

## **Atendimento psicológico**

Ao contraírem nova DST, os pacientes portadores do HIV devem ser acolhidos, atentando-se para os seguintes aspectos da subjetividade:

- Como o paciente integra o diagnóstico da infecção por HIV isto pode ter relação com os riscos atuais para outras infecções sexualmente transmissíveis;
- Discutir as práticas sexuais e seus significados específicos para o paciente bem como sobre sua qualidade de vida sexual;
- Compreender e discutir o sistema mental/comportamental que o paciente adota frente à sua preocupação com novas infecções e que medidas preventivas ele já adota;
- Discutir qual a percepção do paciente frente aos riscos de DST e investigar quais os significados que atribui a esses riscos, qualificando-os do ponto de vista subjetivo; e
- Compreender as dificuldades que cada pessoa possui para alterar suas práticas de risco e adotar outras de menor risco

As estratégias de intervenção que devem abrigar os temas propostos podem estar adequadas de acordo com a capacidade e o processo de trabalho de cada serviço, sejam eles trabalhos individuais, abordagens de grupo terapêutico, grupos psicoeducativos e oficinas, entre outros.

### **Atendimento pelo serviço social**

- Esclarecer ao usuário sobre os objetivos do atendimento;
- Realizar diagnóstico da situação social, trabalhista e familiar;
- Formar rede de apoio para atendimento integral;
- Garantir o atendimento das parcerias sexuais;
- Assegurar que as orientações sobre a prevenção e controle das DST tenham sido apreendidas;
- Discutir sobre práticas sexuais e uso adequado de preservativos;
- Promover a adesão ao tratamento;
- Discutir a necessidade e técnicas de convocação de parcerias com o objetivo da quebra de cadeia de transmissão; e
- Prover insumos que viabilizem a integralidade da assistência.

### **Atendimento farmacêutico (*Medicamentos e outros insumos*)**

- Garantir a padronização dos medicamentos pactuados entre o Ministério da Saúde e as Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde;
- Fortalecer adesão ao tratamento;
- Efetuar controle logístico para manutenção do estoque medicamentos; e
- Reforçar as orientações da assistência integral, especialmente quanto ao uso do preservativo e às prescrições de medicamentos.



## Parte 2. Organização de serviços

### Conteúdo

- Atenção multidisciplinar aos pacientes com DST nos serviços de assistência especializada (SAE)
- Avaliação e classificação de risco

### Autores

Herculano Duarte Ramos de Alencar

Elucir Gir

Sayonara Scota

Ana Cássia dos Reis

Catalina Riera Costa

Elisabete Onaga Grecco

Valdir Monteiro Pinto

## **Atenção multidisciplinar aos pacientes com DST nos serviços de assistência especializada (SAE)**

Os serviços de assistência especializada (SAE) estão implantados em diferentes unidades de saúde, desde centros de referência para DST/HIV/Aids, ambulatórios de especialidades, até unidades básicas. Por estas características, entende-se a sua heterogeneidade. Apesar disto, devem ser organizados para dar conta do manejo das pessoas vivendo com HIV e articulados com vários níveis de complexidade de forma a cobrir as necessidades de saúde dos seus usuários.

As DST, relacionadas ou não com o HIV, fazem parte cada vez mais destas necessidades, portanto devem ser incorporadas na rotina dos SAE. Tendo em vista que muitas DST são de caráter agudo e emergencial é necessário que o SAE seja organizado para o pronto atendimento dos casos suspeitos. Por outro lado, em particular nas mulheres, as infecções sexualmente transmissíveis são, na sua maioria, assintomáticas, necessitando de busca ativa por meio de rastreio laboratorial incluindo as parcerias sexuais.

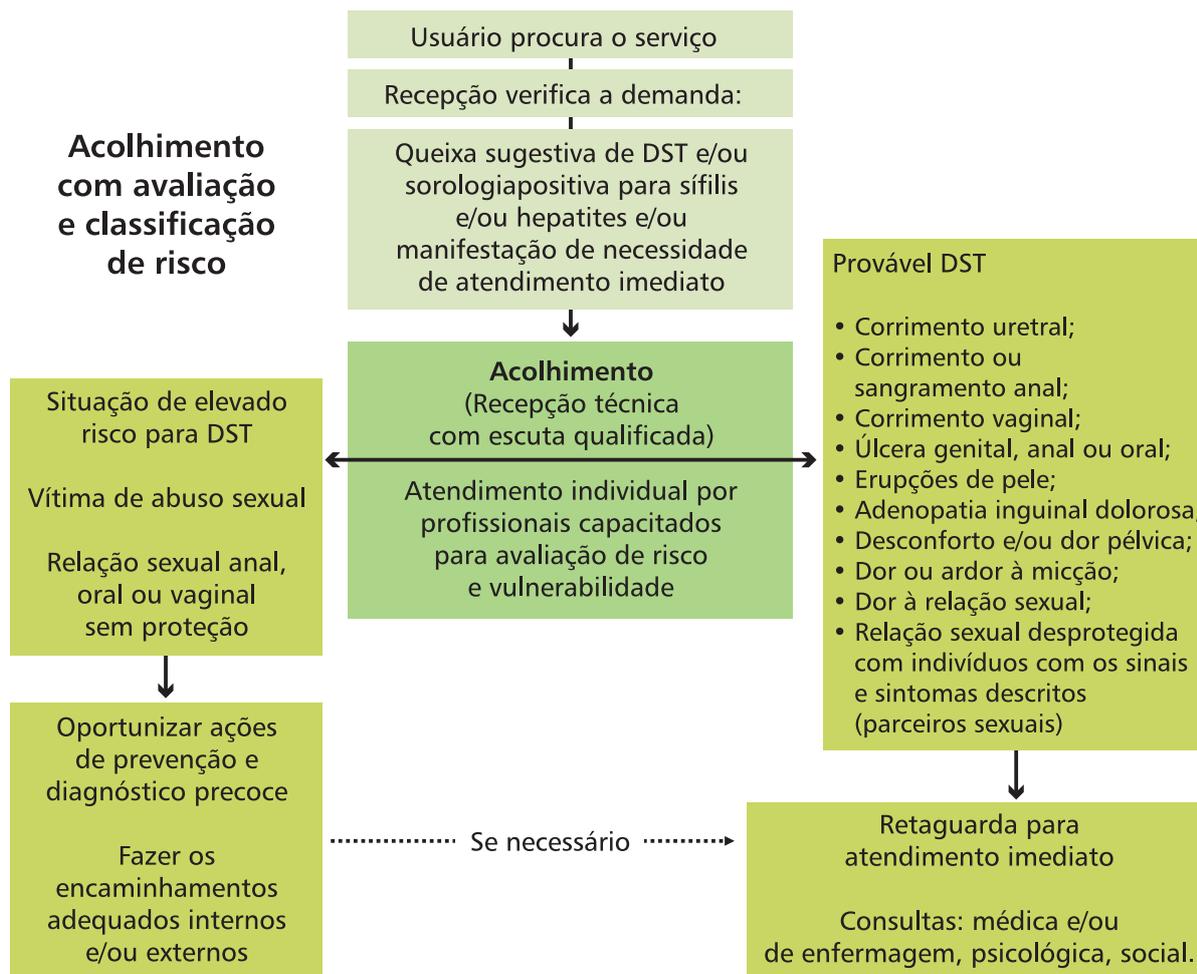
Idealmente, a proposta organizacional do SAE para atenção às outras DST em PVHIV inclui:

- Acolhimento com avaliação de risco;
- Atendimento emergencial sem agenda prévia para os casos de DST agudas;
- Rastreio clínico e laboratorial para DST na rotina de seguimento das PVHIV;
- Estratégias para o manejo das parcerias sexuais da DST em questão; e
- Mecanismos de referência e contra-referência, interna e externa, para os casos de maior complexidade.

### **Avaliação e classificação de risco (MS, 2004)**

Considerando-se que, na maioria das vezes, as DST em PVHIV se manifestam em caráter emergencial e que são indicadoras de relação sexual desprotegida, elas demandam intervenções igualmente emergenciais. A perspectiva desta pessoa exercer sua sexualidade sem proteção expõe sua parceria sexual à infecção pelo HIV e/ou pela DST que o trouxe ao atendimento justificam a importância da avaliação e classificação de risco (figura 1).

**Figura I. Fluxograma para o acolhimento com classificação de risco**



### Situações de atendimento imediato

Considera-se como situações de atendimento imediato: corrimento uretral, corrimento ou sangramento anal, corrimento vaginal, úlcera (genital, anal ou oral), erupções na pele, adenopatia inguinal dolorosa, desconforto e/ou dor pélvica, dor ou ardor à micção, disparunia, relação sexual desprotegida com parceiros sexuais com algumas das manifestações clínicas aqui descritas.

### Situações de atendimento passíveis de agendamento

Considera-se como situações de atendimento passíveis de agendamento: verrugas anogenitais e pacientes com sorologias reagentes (após interpretação diagnóstica), mas assintomáticos.





## Parte 3. Manejo de síndromes específicas

### Conteúdo

- Úlcera genital
- Corrimento uretral (Uretrites)
- Corrimento vaginal
- Endocervicite mucopurulenta
- Desconforto e dor pélvica
- Epididimite
- Proctites
- Verrugas anogenitais

### Autores

Luis Sérgio D'Oliveira Rocha

Mylva Fonsi

Homero Guidi

Julio José Máximo Carvalho

Roberto José Carvalho da Silva

Iara Linhares

Valdir Monteiro Pinto

Geraldo Duarte

Miriam Piratininga Jatobá

Sidnei Nadal

Silvana Quintana

Herculano Duarte Ramos de Alencar

## Úlcera genital

As úlceras genitais em PVHIV ocorrem frequentemente como manifestação de DST e as causas mais comuns são o herpes genital, sífilis e cancro mole (Risbud et al., 1999; Nascimento et al., 2002; Sardana & Sehgal., 2005; MS, 2006a). Neste grupo de pacientes, essas doenças podem ter uma apresentação atípica, com lesões muitas vezes mais exuberantes e com evolução incomum ou mais agressiva em relação às formas de apresentação em pacientes não portadores do HIV (Morse, 1999; Passos, 2005, CDC, 2006 e 2010).

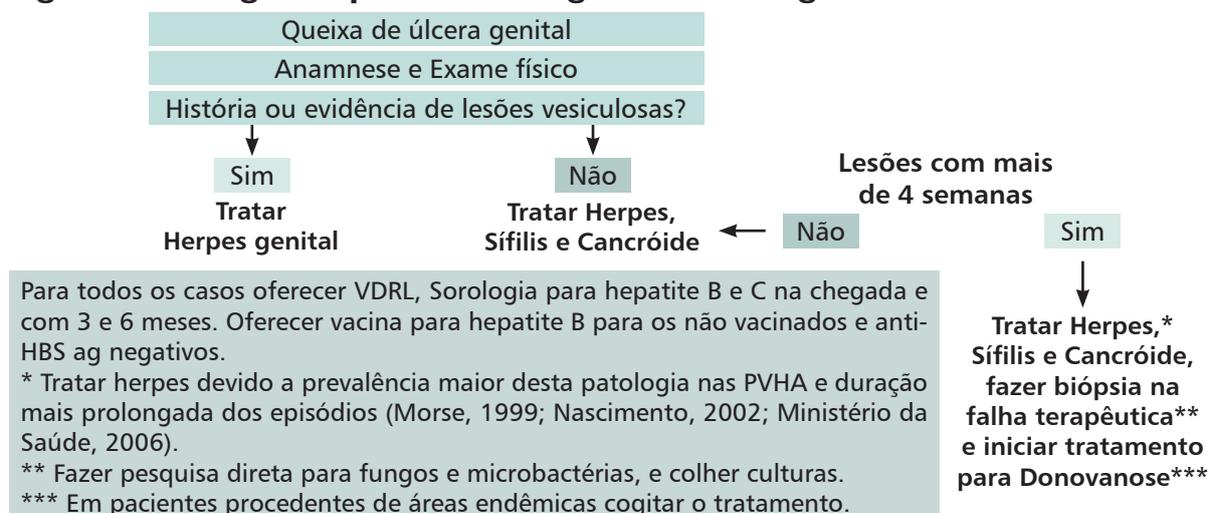
O herpes genital nas PVHIV costuma ser mais recorrente podendo ter duração mais prolongada, episódios mais severos e dolorosos. As lesões herpéticas com mais de um mês de evolução são definidoras de Aids (CDC, 2006; Czelusta et al., 2000).

A sífilis é uma doença que deve ter uma atenção especial nas PVHIV devido sua morbidade. A doença parece progredir mais rapidamente e ter uma evolução atípica que pode dificultar o diagnóstico (Lynn & Lightman, 2004; CDC, 2006)

Considerando-se as úlceras genitais nas PVHIV, lembra-se que também podem ter etiologia neoplásica (neoplasia anal, vulvar e vaginal e peniana relacionadas ao HPV) ou infecciosa com agentes incomuns (*Chlamydia trachomatis* cepas L1, L2 e L3, Donovanose, micobactérias, citomegalovírus, histoplasma e paracoccidiodomicose, entre outras mais raras). Estas complicações surgem especialmente se a contagem de CD4 for menor que 100 células/mm<sup>3</sup> (Oliveira et al., 2007; Morejon et al., 2009)

A terapêutica imediata das úlceras ano-genitais é fundamental para diminuir o risco de transmissão do HIV e das complicações decorrentes das mesmas (Czelusta et al., 2000). Na figura 2 encontra-se um fluxograma para a abordagem e manejo da úlcera genital em PVHIV.

**Figura 2. Fluxograma para a abordagem de úlcera genital**



### PARCEIROS DE PACIENTES COM ÚLCERA GENITAL

Tratar Sífilis e cancro mole: Penicilina benzatina 2.400.000 UI + Azitromicina 1g dose única; Oferecer sorologias para HIV, hepatites B e C e sífilis na chegada e em 3 meses e vacinação para hepatite B e intensificar medidas de prevenção.

## **Parcerias sexuais prioritárias para convocação**

Segundo orientações da Organização Mundial da Saúde (WHO, 2005), todos os parceiros que tiveram contato sexual nos 90 dias anteriores ao diagnóstico de úlcera genital devem ser convocados e tratados em conformidade com o caso índice.

### **Tratamento da úlcera por herpes genital**

Utilizar aciclovir 400 mg, via oral (VO), de 8/8 horas ou 200mg a 400 mg, VO, de 4/4 horas (5 vezes ao dia), por 5 a 10 dias. Em casos mais graves pode-se prolongar o tratamento até a cura da lesão ou usar aciclovir 5 mg/kg/dia, endovenoso (EV), de 8/8 horas por 5 a 10 dias ou até resolução clínica.

Em caso de resistência ao aciclovir existe resistência cruzada ao valaciclovir, famciclovir e penciclovir. Nestes casos pode ser usado o foscarnet (40mg/Kg/dose EV, de 8/8 horas por até 26 dias).

Em pacientes utilizando tenofovir o aciclovir deve ser usado com cuidado devido ao risco de toxicidade renal. Outro cuidado que deve ser tomado com o uso do aciclovir é em pacientes utilizando zidovudina devido à possibilidade de ocorrer letargia e fadiga.

### **Tratamento da úlcera por cancro mole**

Para o tratamento da úlcera genital do cancro mole utiliza-se azitromicina (1,0g, VO, dose única) ou ciprofloxacina (500 mg, VO, 12/12 horas por 3 dias) ou ceftriaxone 250 mg, intra-muscular (IM), dose única.

### **Tratamento da úlcera por sífilis**

O tratamento da úlcera por sífilis (cancro de inoculação ou cancro duro) é feito com penicilina G benzatina (2,4 milhões UI, IM, dose única, aplicando 1,2 milhão em cada nádega) ou doxiciclina (100 mg, VO, 12/12 horas por 14 dias ou até a cura clínica). A penicilina benzatina é a droga de primeira escolha para tratamento da sífilis. O uso de esquemas alternativos só deve ser realizado em condições especiais como em pacientes alérgicos à penicilina, total impossibilidade de dessensibilização ou recusa por parte do paciente. Lembrar que a doxiciclina não pode ser utilizada em gestantes.

Recomendações para controle clínico-laboratorial de PVHIV após o tratamento da sífilis (ver página 62).

### **Tratamento da úlcera por donovanose**

Como primeira escolha utiliza-se doxiciclina (100 mg, VO, 12/12 horas por 3 semanas ou até a cura clínica). Também pode ser utilizado o estearato de eritromicina (500 mg,

VO, de 6/6 horas por 3 semanas ou até a cura clínica) ou a associação sulfametoxazol/trimetoprim (800mg/160mg, VO, 12/12 horas por 3 semanas ou até a cura clínica).

A eritromicina deve ser usada com cautela em pacientes em uso de amprenavir e ritonavir.

Lembrar que a doxiciclina é contra-indicada em gestantes e a associação sulfametoxazol/trimetoprim deve ser evitada no primeiro e terceiro trimestres gestacionais. Em gestantes a escolha recai sobre a eritromicina, contra-indicando-se o uso do estolato.

## Corrimento uretral (Uretrites)

A causa mais freqüente de corrimento uretral é infecciosa, causada por germes transmitidos durante o ato sexual (maior prevalência para a *Chlamydia trachomatis* e a *Neisseria gonorrhoea* e, ocasionalmente, bactérias do gênero *Mycoplasma*, *Trichomonas vaginalis* ou *Herpes simplex*). Pode haver também infecção secundária causada por outros uropatógenos em decorrência do uso de cateter uretral, instrumentação urológica e história de estenose de uretra. As causas inflamatórias decorrentes da doença de Wegener, doença de Reiter e doença de Behçet são mais raras. Existem também as causas não infecciosas (química ou mecânica) relacionadas com particularidades da atividade sexual, uso de instrumentos e substâncias com finalidades eróticas (MS, 2006).

Quando presente, seja isoladamente ou associado à disúria ou prurido uretral, o corrimento uretral é um sinal característico de inflamação na uretra (uretrite). Embora as uretrites possam ser assintomáticas (Grosskurth et al., 1996) a presença de corrimento uretral purulento ou mucopurulento constitui, na maioria dos casos a chave para o manejo clínico e/ou sindrômico desta doença (McKee et al., 2000; CDC, 2010).

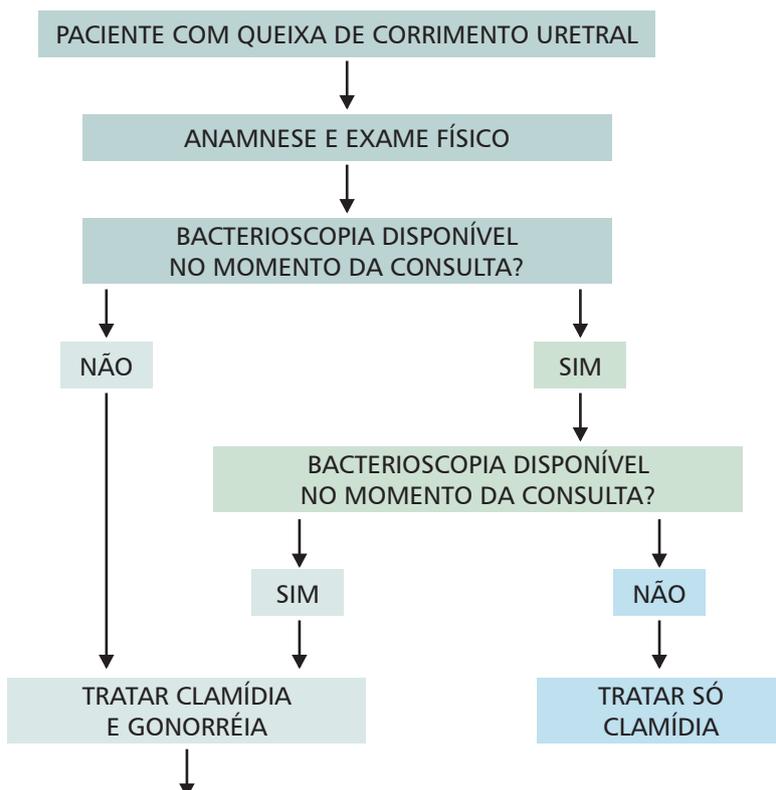
Na prática, o diagnóstico da uretrite tem por base a presença de corrimento uretral purulento ou mucopurulento e, quando disponível no momento da consulta, o exame bacterioscópico do corrimento com coloração pelo Gram. Neste caso deve-se considerar a influência de utilização prévia de antibióticos ou micção imediatamente anterior à coleta do material, o que pode comprometer a qualidade do exame (falso-negativo).

A despeito de ser infreqüente em PVHIV, a presença de tricomoníase uretral nesta população é de fundamental importância, visto que pode aumentar a transmissibilidade do HIV (Jackson et al., 1997).

Presença de 5 ou mais leucócitos por campo de grande aumento (1000x) em exame de urina tipo I indica uretrite (coleta da amostra urinária realizada de acordo com a técnica preconizada).

Como não se pode descartar a possibilidade de co-infecção pela clamídia (cujo diagnóstico laboratorial exige técnicas raramente disponíveis nos SAE), nas uretrites de causas infecciosas recomenda-se o tratamento concomitante também para clamídia, visto que a co-infecção está presente em cifras que variam de 10 a 30% (MS, 2008). O fluxograma da figura 3 orienta a abordagem de PVHIV com queixa de corrimento uretral.

**Figura 3. Fluxograma para a abordagem do corrimento uretral**



Aconselhamento, Sorologia Sífilis, Hepatite B e C (se ainda não investigadas), Vacina Hepatite B (se ainda não vacinado). Enfatizar adesão ao tratamento, pausa sexual durante o mesmo, além de evitar a ordenha constante da uretra (trauma mecânico). Notificar compulsoriamente segundo definição do Ministério da Saúde, convocar parceiros para tratamento/atendimento. Retorno.

Modificado do “Manual de Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis – DST. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde e Programa Nacional de DST/AIDS (MS, 2006).

Não existem diferenças significativas nas manifestações clínicas, no diagnóstico, na evolução clínica ou na resposta terapêutica do corrimento uretral entre as PVHIV e os não portadores do HIV (NYSDOH, 2007a) Em vista disto, pode ser aplicada a abordagem sindrômica conforme fluxograma anterior para o manejo do corrimento uretral. No quadro I estão listadas as principais doenças e as opções terapêuticas disponíveis, assim como algumas particularidades na indicação destes medicamentos (MS, 2006). Atenção especial deve ser dispensada à possibilidade de resistência ou redução da sensibilidade bacteriana aos antimicrobianos tanto no Brasil quanto em outros países.

## Quadro I. Opções terapêuticas para corrimentos uretrais de acordo com a abordagem sindrômica

Agente	1ª opção	2ª opção	Outras situações
Clamídia	Azitromicina 1g, VO, em dose única; ou Doxicilina 100mg, VO de 12/12 h, durante 7 dias;	Eritromicina (estearato) 500mg, VO, de 6/6 h, durante 7 dias; ou tetraciclina 500mg VO, 4x/dia por 7 dias; ou Ofloxacina 400mg VO, 2x dia, 7 dias.	Em menores de 18 anos está contra-indicado Ofloxacina
+			
Gonorréia	Ciprofloxacina 500mg, VO dose única; ou Ceftriaxona 250mg, IM, dose única	Ofloxacina 400mg, VO, dose única	Em menores de 18 anos está contra-indicado o uso de Ciprofloxacina e Ofloxacina
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Não ordenhar a uretra durante ou após tratamento.</li> <li>• Se houver opção por uso de ofloxacina para ambas, lembrar que deve ser usado 400mg por 7 dias.</li> <li>• No retorno (7 a 10 dias), em caso de existência do corrimento ou recidiva, se o tratamento para gonorréia e clamídia do paciente e de seus parceiros foi adequado, deverá ser oferecido tratamento para agentes menos freqüentes (micoplasma, ureaplasma, <i>Trichomonas vaginalis</i>).</li> </ul>			
Terapêutica para agentes menos freqüentes de corrimentos uretrais			
Eritromicina (estearato) 500 mg, VO, 6/6 h por 7 dias	+		Metronidazol 2 g, VO, dose única

### Considerações especiais na recorrência ou persistência da uretrite

- Deve ser reconfirmada a presença de uretrite pelo Gram ou análise da urina do primeiro jato;
- Diferenciar sintomas uretrais de outras queixas como a prostatorréia fisiológica e/ou traumas de manipulação uretral;
- Reexposição ao parceiro não tratado;
- Nova infecção;
- Uso inadequado da medicação;
- Infecção por outro patógeno;
- Presença de cepas com resistência ao antibiótico prescrito; e
- Outras causas (infecção do trato urinário, prostatite, fimose, irritação química, tumores uretrais, estenose de uretra, entre outros).

### Manejo das parcerias sexuais

De acordo com os *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC, 2010), todos os parceiros que tiveram contato sexual nos 60 dias anteriores ao diagnóstico do corrimento uretral devem ser convocados e tratados em conformidade com o caso índice.

## Corrimento vaginal

De acordo com o CDC (2010), a queixa de corrimento vaginal, acompanhada ou não de prurido ou odor, embora possa ser manifestação de infecção cervical (cervicite), é uma característica clínica associada, na maioria dos casos à infecção ou infestação vaginal. As três doenças mais comumente associadas com corrimento vaginal são a vaginose bacteriana, a tricomoníase e a candidíase.

A vaginose bacteriana é causada por um desequilíbrio do ecossistema vaginal com redução ou desaparecimento dos *Lactobacillus* e aumento nas concentrações de bactérias anaeróbias facultativas ou estritas (*Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma*, *Mobiluncus*, *Peptoestreptococcus*, entre outras). Sua importância em relação à infecção HIV prende-se a sua associação com a dispersão maior da infecção viral entre as portadoras da vaginose bacteriana, seja infectando ou sendo infectada (Atashili et al., 2008). Além dos sintomas desagradáveis (corrimento, odor fétido durante as relações sexuais), pode se associar a complicações como doença inflamatória pélvica, infecções pós-cirúrgicas e parto pré-termo.

Outra causa de corrimento vaginal é a tricomoníase, infecção causada por *Trichomonas vaginalis*, agente etiológico de vaginite e também de cervicites e uretrites em mulheres. A importância desta infestação em relação às PVHIV prende-se ao fato de ser um importante cofator na amplificação populacional da infecção pelo HIV (Sorvillo et al. 2002,). A tricomoníase vaginal associa-se também com dor pélvica crônica, doença inflamatória pélvica (DIP) e infertilidade. Durante a gestação associa-se com taxas elevadas de corioamniorrexe prematura e baixo peso fetal (Duarte, 2004).

A candidíase vulvo-vaginal é causada, na maioria das vezes, pela *Candida albicans*, mas pode ser causada por outras espécies do gênero *Candida*, entre eles as espécies *glabrata* e *paratropicalis* (CDC, 2010).

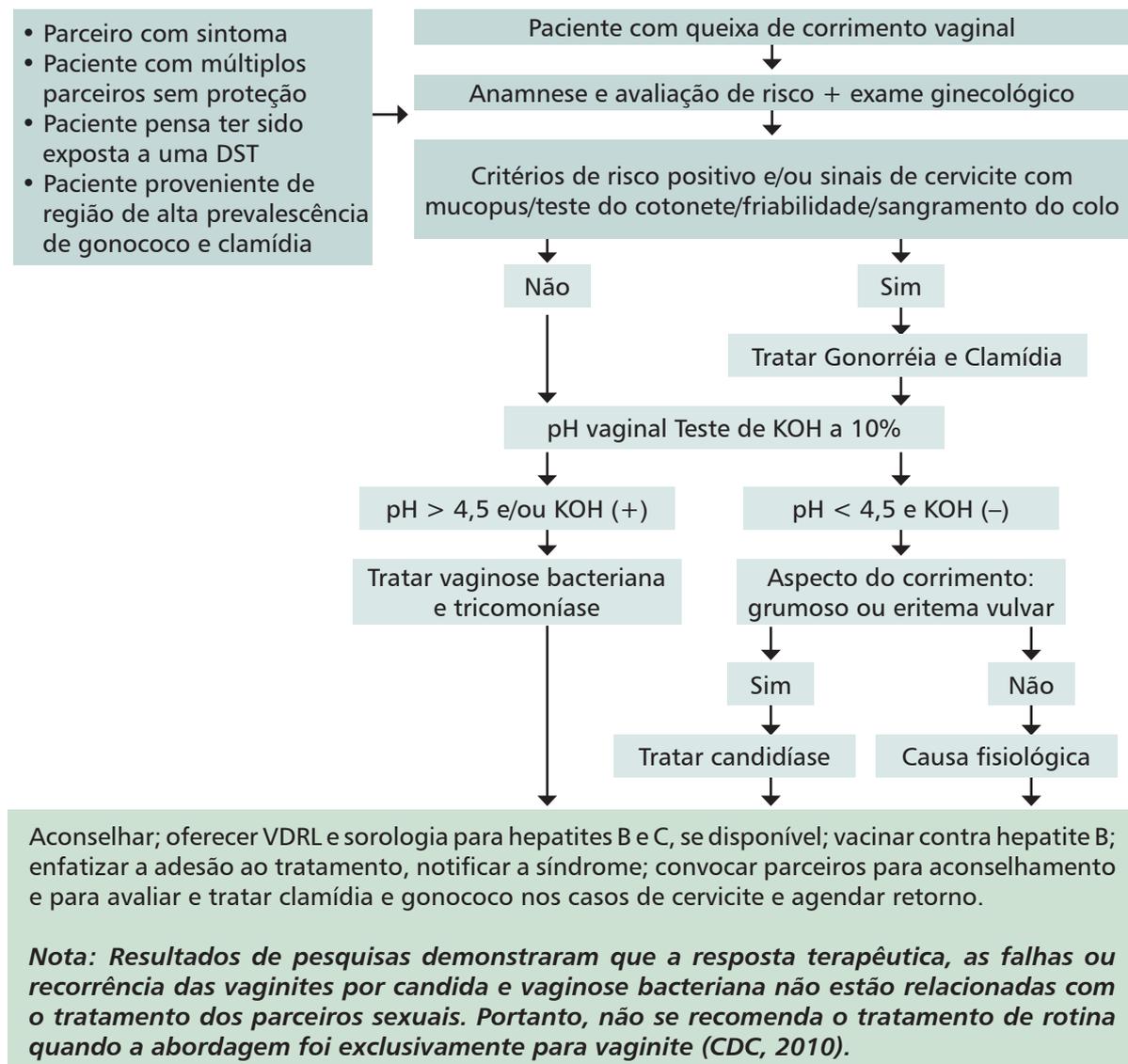
## Endocervicite mucopurulenta

Endocervicite mucopurulenta (ou simplesmente endocervicite) é a expressão clínica da inflamação do epitélio colunar do colo uterino. Estudos têm demonstrado que, na maioria absoluta das vezes, a etiologia das endocervicites está relacionada com infecção por *Chlamydia trachomatis* e ou por *Neisseria gonorrhoeae*. (MS, 2006)

Embora a infecção seja assintomática em 70-80% dos casos, a mulher portadora de endocervicite poderá desenvolver graves complicações se não for tratada adequadamente. Endocervicites prolongadas, sem a abordagem correta podem se estender ao endométrio e às trompas, causando DIP, sendo a esterilidade, a gravidez ectópica e a dor pélvica crônica as suas principais seqüelas. Por isso é importante, como rotina, a avaliação de critérios de riscos utilizando a anamnese e sinais observáveis pelo exame ginecológico. Algumas manifestações clínicas aparentemente sem gravidade, como corrimento vaginal, dispareunia ou disúria, podem ocorrer na presença de endocervicite (mucopurulenta ou não).

Nos casos de ectopia do epitélio endocervical invadindo o ectocérvice em que há infecção deste epitélio, o ectocérvice sangra facilmente ao toque da espátula, do espéculo ou mesmo de um cotonete. Também pode ser verificada a presença de mucopus no orifício externo do colo (MS, 2006). Como não é possível excluir endocervicite apenas pelo histórico e exame clínico, uma vez que é frequentemente assintomática, incluíram-se critérios de risco de infecção endocervical, com a finalidade de melhorar a sensibilidade e especificidade do manejo sintomático. No entanto, quando ela é sintomática, manifesta-se como corrimento vaginal e, de acordo com os preceitos da abordagem sintomática, é avaliada dentro dos mesmos fluxogramas do corrimento vaginal. No fluxograma da figura 4 está orientado o algoritmo para um serviço no qual não se dispõe de exame microscópico. No fluxograma da figura 5 considera-se a existência do recurso (microscópio).

**Figura 4. Fluxograma para a abordagem do corrimento vaginal em serviços que não disponham de exame microscópico no momento da consulta**



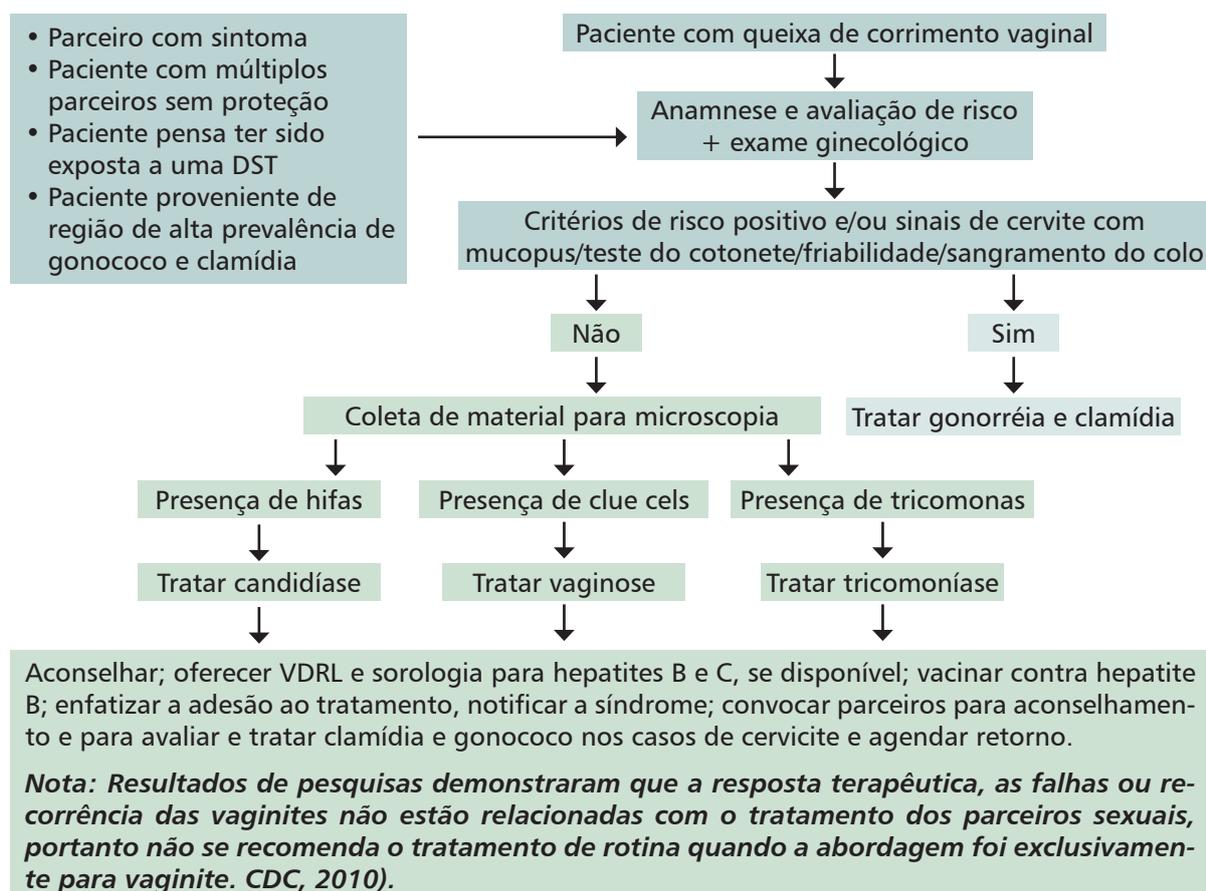
Modificado do Manual de Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde e Programa Nacional de DST/AIDS (MS, 2006).

## Exame físico da mulher (componentes mínimos)

- Exame da cavidade oral; linfonodos; pele (especialmente palmas e plantas);
- Exame da genitália externa, ânus e períneo;
- Exame da genitália interna;
- Exame pélvico bimanual; e
- Exame especular.

De acordo com o *Sexually Transmitted Disease Clinical Intensive Continuing Medical Education* (STDCICME, 2010), se indicados e disponíveis, alguns exames podem ser realizados. Sua coleta deve seguir a sequência apropriada,: >PH vaginal > Material vaginal para teste de KOH (Whiff test ou teste do cheiro) > Material cervical para Gram (se houver muco-pus) > Cultura para gonococo > Teste para Clamídia > Citologia oncótica.

**Figura 5. Fluxograma para a abordagem do corrimento vaginal em serviços que disponham de exame microscópico no momento da consulta**



Modificado do Manual de Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde e Programa Nacional de DST/AIDS (MS, 2006).

No quadro 2, encontra-se uma sinopse do tratamento de todas as vaginites, considerando a abordagem sindrômica, os principais agentes etiológicos envolvidos e os tratamentos de primeira e segunda opções.

## Quadro 2. Sinopse do tratamento das vaginites

Agente	1ª opção	2ª opção	Outras opções (gestantes após o 1º trimestre e durante a amamentação)
Tricomoníase	<b>Metronidazol</b> 2g VO dose única <b>ou</b> <b>Metronidazol</b> 400-500mg 12/12hs VO 7 dias	<b>Secnidazol</b> 2g, VO, dose única <b>ou</b> <b>Tinidazol</b> 2g VO dose única	<b>Metronidazol</b> 2g VO dose única <b>ou</b> <b>Metronidazol</b> 400mg 12/12hs VO 7 dias <b>ou</b> 250mg VO 3 vezes ao dia por 7 dias
Vaginose bacteriana	<b>Metronidazol</b> 400-500mg 12/12hs VO 7 dias	<b>Metronidazol</b> 2g VO dose única <b>ou</b> <b>Metronidazol gel</b> 0,75%, uma aplicação vaginal (5g), 2 vezes ao dia, por 5 dias; <b>ou</b> <b>Clindamicina</b> 300mg, VO, de 12/12 horas, por 7 dias; <b>ou</b> <b>Clindamicina creme</b> 2%, uma aplicação à noite, por 7 dias	<b>Metronidazol</b> 250mg 3 vezes ao dia durante 7 dias <b>ou</b> <b>Metronidazol</b> 400mg 12/12hs VO 7 dias <b>ou</b> <b>Clindamicina</b> 300mg, VO, de 12/12 horas, por 7 dias
Candidíase	<b>Miconazol</b> , creme a 2%, via vaginal, uma aplicação à noite ao deitar-se, por 7 dias; <b>ou</b> <b>Clotrimazol</b> , creme vaginal a 1%, uma aplicação via vaginal, à noite ao deitar-se, durante 6 a 12 dias; <b>ou</b> <b>Clotrimazol</b> , óvulos de 100mg, uma aplicação via vaginal, à noite ao deitar-se, por 7 dias; <b>ou</b> <b>Tioconazol</b> creme a 6,5%, ou óvulos de 300mg, uma aplicação única, via vaginal, ao deitar-se; <b>ou</b> <b>Nistatina</b> 100.000 UI, uma aplicação, via vaginal, à noite ao deitar-se, por 14 dias	<b>Fluconazol</b> 150mg VO em dose única <b>ou</b> <b>Itraconazol</b> 200mg VO 12/12hs em 1 dia <b>ou</b> <b>Cetoconazol</b> 400mg VO/dia por 5 dias	<b>Miconazol</b> , creme a 2%, via vaginal, uma aplicação à noite ao deitar-se, por 7 dias; <b>ou</b> <b>Clotrimazol</b> , creme vaginal a 1%, uma aplicação via vaginal, à noite ao deitar-se, durante 6 a 12 dias; <b>ou</b> <b>Clotrimazol</b> , óvulos de 100mg, uma aplicação via vaginal, à noite ao deitar-se, por 7 dias; <b>ou</b> <b>Nistatina</b> 100.000 UI, uma aplicação, via vaginal, à noite ao deitar-se, por 14 dias

### Considerações especiais no tratamento das vaginites

- Embora a vaginose bacteriana tenha alta frequência de recorrências em mulheres portadoras do HIV e possa persistir por um tempo mais longo e ser mais severa (especialmente com CD4+ <200 células/mm<sup>3</sup>), o tratamento é o mesmo indicado para não portadoras (CDC, 2010; NYSOH, 2011)
- Existem evidências crescentes de interações biológicas e epidemiológicas mostrando que o *Trichomonas vaginalis* aumenta a eliminação do HIV nas secreções e que o

tratamento reduz a transmissibilidade do HIV para o parceiro não infectado, portanto é recomendável o rastreio para tricomonas nessas mulheres na primeira consulta e pelo menos 1 vez por ano nas consultas subseqüentes. (CDC, 2010)

- Na candidíase vulvovaginal recorrente (4 ou mais episódios sintomáticos em 1 ano) é indicada a profilaxia de longo prazo com fluconazol, na dose de 150mg por semana (CDC, 2010)

No quadro 3 encontra-se uma sinopse do tratamento de todas as endocervicites, considerando a abordagem sindrômica, os principais agentes etiológicos envolvidos e os tratamentos de primeira e segunda opções.

### Quadro 3. Tratamento das endocervicites

Agente	1ª opção	2ª opção	Outras situações
Clamídia	Azitromicina 1g, VO, em dose única, ou Doxicilina 100mg, VO de 12/12 horas, durante 7 dias	Eritromicina (estearato) 500mg, VO, de 6/6 horas, durante 7 dias ou Tetraciclina 500mg oral, 4x/dia, 7 dias ou Ofloxacina 400mg oral, 2x/dia, 7 dias	Em menores de 18 anos e gestantes, contra-indicar ofloxacina. Indicar azitromicina, eritromicina ou amoxicilina (500mg, VO de 8/8 horas, por 7 dias)
		+	
Gonorréia	Ciprofloxacina 500mg, VO dose única; ou Ceftriaxona 250mg, IM, dose única	Cefixima 400mg, VO dose única; ou Ofloxacina 400mg, VO dose única; ou Espectinomicina 2g IM dose única	Em menores de 18 anos e gestantes, está contra-indicado o uso de Ciprofloxacina, Ofloxacina

### Considerações especiais no tratamento das endocervicites

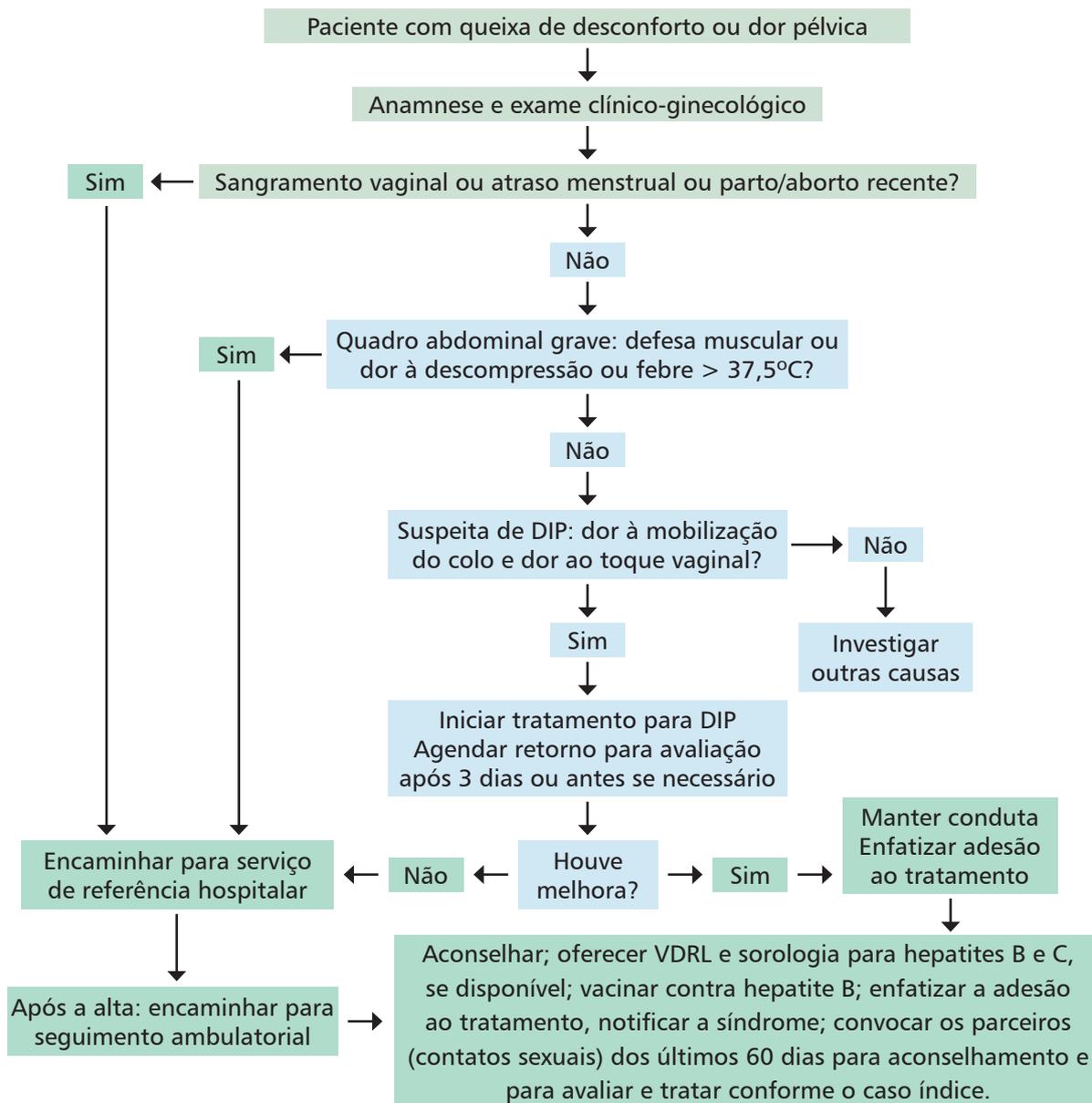
O tratamento da cervicite na mulher portadora de HIV é vital, pois reduz a eliminação cervical do vírus e, conseqüentemente, a transmissão sexual para o parceiro susceptível (CDC, 2010).

### Desconforto e dor pélvica

Os dois microrganismos de transmissão sexual mais associados ao desconforto e dor pélvica são justamente os dois que causam DIP, a *Neisseria gonorrhoeae* e a *Chlamydia trachomatis*. No entanto, com menor freqüência, outros microrganismos que fazem parte da microbiota vaginal também podem se associar a esta síndrome. Dentre eles destacam-se a *Gardnerella vaginalis*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus agalactiae*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealiticum* e *Mycoplasma genitalium*.

Na figura 6 encontra-se a orientação para o manejo sindrômico do desconforto e da dor pélvica.

**Figura 6. Fluxograma para o manejo sintomático do desconforto e da dor pélvica**



Se houver corrimento vaginal associado ao desconforto e dor pélvica, deve-se aferir pH vaginal e realizar testes das aminas. Havendo possibilidade de apoio laboratorial, coletar material para realização de bacterioscopia. Em seguida, limpar o colo uterino e observar se existe mucopus endocervical ou friabilidade do colo. Após exame da vulva, vagina, colo uterino e conteúdo vaginal, realizar o exame pélvico bimanual. Ao toque vaginal, pesquisar hipersensibilidade do fundo de saco vaginal, dor à mobilização do colo e/ou dor à avaliação dos anexos e presença de massas ou coleções pélvicas.

Nos casos de quadro abdominal doloroso nos quais a paciente apresenta defesa muscular e/ou dor de forte ou moderada intensidade, à descompressão brusca e/ou hipertermia maior ou igual a 37,5°C, deverá ser encaminhada para serviço de referência para descartar processo inflamatório pélvico agudo.

Quando, ao exame clínico-ginecológico, houver presença de discreta defesa muscular e/ou dor à descompressão e/ou dor à mobilização do colo, deve-se iniciar o tratamento para DIP. Havendo condições para realizar o diagnóstico, tratamento e acompanhamento da paciente em nível ambulatorial, poderá ser realizado conforme os esquemas terapêuticos do quadro y.

Outras causas de dor ou desconforto pélvicos devem sempre ser investigadas, tais como: infecções do trato urinário, endometriose, varizes pélvicas, aderências, tumores, alterações gastro-intestinais (parasitoses, obstipação intestinal, doenças da vesícula biliar, entre outras). Nesses casos, encaminhar, ao especialista.

Ao iniciar o tratamento para DIP no ambulatório, deve-se recomendar à paciente o retorno para avaliação após 3 dias, ou antes, se não houver melhora ou se houver piora do quadro. Se a paciente for usuária de dispositivo intra-uterino, esse deve ser retirado.

### Tratamento do desconforto e da dor pélvica

Para o tratamento do desconforto e da dor pélvica em PVHIV é fundamental saber a causa destes transtornos, evitando tratamentos equivocados que trazem em seu contexto enorme probabilidade de complicações. Para isto, muitas vezes é necessário o encaminhamento do paciente para unidades com recursos para diagnósticos mais complexos, tanto bioquímicos quanto de imagem (Raios-X, ultrassonografia e ressonância magnética), visto a enorme maior. No caso de DIP leve, cujo juízo crítico do profissional indica que a terapia possa ser efetivada na sua unidade, as opções terapêuticas podem ser encontradas no quadro 3.

#### Quadro 3. Opções terapêuticas para DIP leve, sem sinais clínicos de peritonismo ou febre (tratamento ambulatorial).

Esquema 1	Ceftriaxona 250mg, IM, dose única		Doxiciclina 100mg, VO de 12/12 horas, por 14 dias		Metronidazol 500mg, VO, de 12/12 horas, por 14 dias
Esquema 2	Ofloxacina 400mg, VO de 12/12 horas por 14 dias ou Ciprofloxacina 500mg 12/12 horas por 14 dias	+	Doxiciclina 100mg, VO de 12/12 horas, por 14 dias	+	Metronidazol 500mg, VO, de 12/12 horas, por 14 dias

Medidas gerais: Repouso, abstinência sexual, retirar o DIU se usuária (após pelo menos 6h de cobertura com antibiótico), tratamento sintomático (analgésicos, antitérmicos e anti-inflamatórios não hormonais).

Se, ao retornar em 3 dias, a paciente estiver apresentando melhora do quadro, o tratamento instituído deve ser mantido, recomendando-se sempre a necessidade de completá-lo. **Não havendo melhora do quadro, a paciente deverá ser encaminhada para tratamento hospitalar com antibiótico endovenoso.**

## Considerações especiais

Não têm sido demonstradas diferenças nas manifestações clínicas de DIP nas mulheres vivendo com HIV, exceto que elas têm taxas mais altas de anormalidades citológicas relacionadas ao HPV. Também não tem sido demonstrado que mulheres vivendo com HIV, quando contraem DIP, requerem intervenções mais agressivas, como internação hospitalar ou tratamento parenteral (CDC, 2010).

## Manejo das parcerias sexuais

Convocar os parceiros que tiveram contato sexual até 60 dias anteriores ao aparecimento dos sintomas. Se o último contato sexual da paciente foi posterior aos 60 dias, o parceiro mais recente deve ser convocado (CDC, 2010).

## Epididimite

A epididimite aguda é uma síndrome clínica caracterizada por dor, edema e inflamação do epidídimo com duração menor que 6 semanas, habitualmente acompanhada de uretrite (IUSTI, 2011). Em homens sexualmente ativos que praticam sexo anal insertivo, com idade menor que 35 é mais frequentemente causada por *Neisseria gonorrhoeae* e *Chlamydia trachomatis*, mas pode ser causada também por *Escherichia coli*, *Mycobacterium tuberculosis* e bactérias do gênero *Pseudomonas*.

Outros agentes têm sido implicados na epididimite aguda nas PVHIV: citomegalovírus, *Salmonella*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma* sp, *Corynebacterium* sp, além de fungos e protozoários (Lee et al., 2001).

A epididimite crônica é caracterizada por história de desconforto e/ou dor escrotal, testicular ou no epidídimo com 6 ou mais semanas de duração.

## Diagnóstico

A avaliação de homem com epididimite inclui:

- Exame direto da secreção uretral com coloração pelo Gram demonstrando a presença de mais de 5 leucócitos por campo de imersão em óleo;
- Teste de esterase do primeiro jato urinário positivo ou exame do sedimento urinário demonstrando a presença de 10 ou mais leucócitos por campo; e
- Cultura e testes de biologia molecular (se disponíveis).

## Tratamento

O tratamento da epididimite aguda é empírico baseado na elevada frequência com que a *Neisseria gonorrhoeae* e a *Chlamydia trachomatis* se associam a este processo. Por isto, o tratamento deve iniciar antes do resultado dos exames laboratoriais (ver tratamento de uretrites, página 33).

Com base nas orientações de Horner (2001) e do CDC (2010), o esquema recomendado para tratamento da epididimite aguda é com ceftriaxone (250mg IM em dose única + doxiciclina 100mg VO, 2 vezes ao dia por 10 dias). Para homens que praticam sexo anal insertivo (cobertura para organismos entéricos) utilizando levofloxacina (500mg VO diariamente, por 10 dias) ou ofloxacina (300mg VO, 2 vezes ao dia por 10 dias).

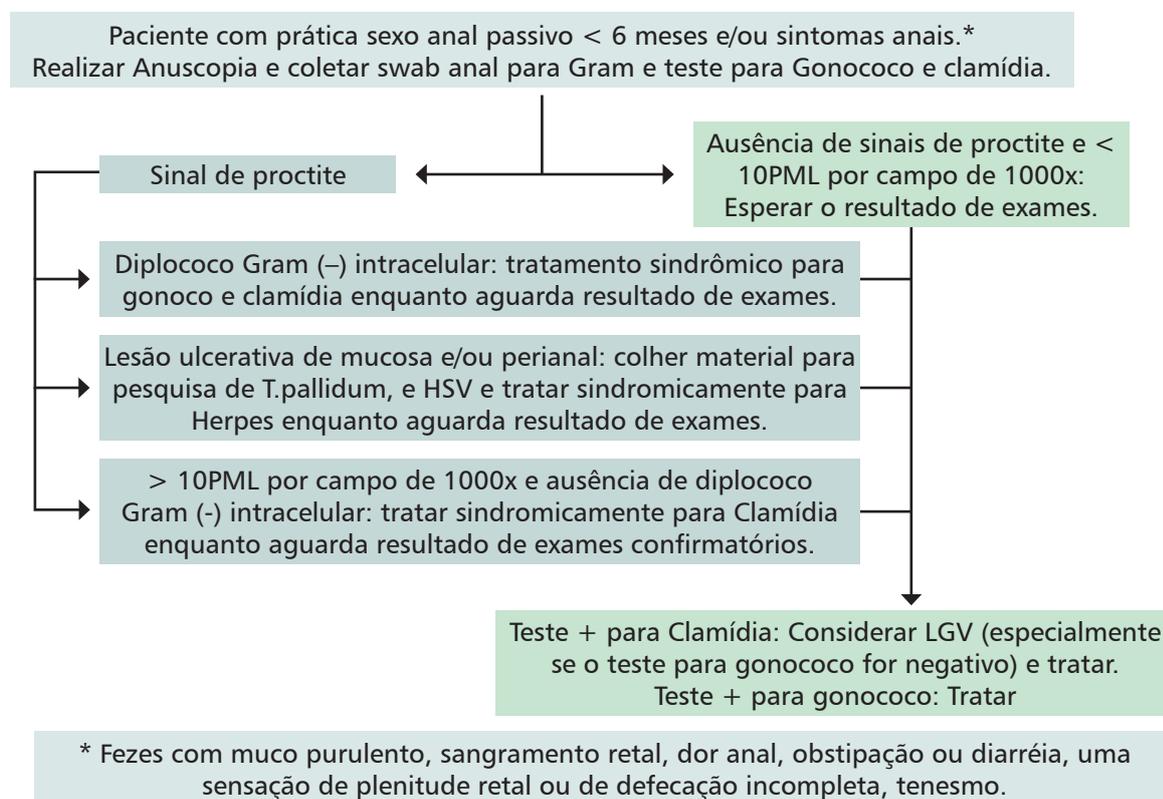
## Manejo das parcerias sexuais

Todos os parceiros que tiveram contato sexual nos 60 dias anteriores ao aparecimento dos sintomas devem ser convocados e tratados em conformidade com o caso índice (CDC, 2010)

## Proctites

Proctite é a inflamação do reto que acomete predominantemente indivíduos com prática de sexo anal receptivo e pode estar associada com dor anorectal, tenesmo ou corrimento retal (figura 7). Os agentes etiológicos mais freqüentes são a *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* (incluindo os serotipos do linfogranuloma venéreo), *Treponema pallidum* e *Vírus Herpes Simplex*. O citomegalovírus (CMV) ou outros agentes oportunistas podem estar envolvidos na etiologia das proctites das PVHIV.

**Figura 7: Fluxograma para o manejo de proctite**



Adaptado de: Flowchart of European guideline for symptomatic proctitis, 2007.

## Diagnóstico

### **Exame clínico e anoscopia**

Encontra-se muco purulento na luz do reto, perda do padrão vascular normal, edema da mucosa, sangramento de contato e, às vezes, ulceração. Quando existir massa inflamatória pensar em sífilis e/ou linfogranuloma venéreo (LGV).

### **Exame laboratorial**

- **Gonorréia retal**

Colher material para cultura de *Neisseria gonorrhoeae* utilizando swab no canal anal ou reto distal sob visão direta ou através do anoscópio;

- **Infecção anorectal por clamídia**

O diagnóstico da clamídiase retal é feito pela detecção de DNA específico em material coletado no reto como no caso da gonorréia (veja acima). Entretanto, o teste de esfregaço retal ainda não foi aprovado pela *Food and Drug Administration* (FDA) no EUA. A sorologia para clamídia não oferece sensibilidade e nem a especificidade necessárias para este diagnóstico.

- **Sífilis anorectal**

Para o diagnóstico da sífilis retal pode ser utilizada a microscopia de campo escuro para detectar o *Treponema pallidum*. Sondas de DNA do material de biópsia ou exsudato da lesão ulcerada também pode ser utilizado. Testes sorológicos específicos são adequados para o diagnóstico mas em sendo negativos, não invalidam a possibilidade do diagnóstico de sífilis. Se a lesão protológica for uma lesão primária da sífilis a sorologia ainda não será positiva. No entanto, após 7 semanas (em média) da infecção a sorologia para detectar sífilis já estará positiva e ajudará sobremaneira no diagnóstico.

- **Infecção anorretal por vírus herpes simples**

O recurso laboratorial mais utilizado para o diagnóstico definitivo da infecção protológica pelo vírus herpes simples é o raspado numa lâmina mostra evidenciando corpos de inclusão intranucleares e células gigantes. Outro recurso seria a amplificação de ácidos nucleicos por PCR, desde que disponível (IUSTI, 2011). A cultura viral é uma possibilidade, mas com resultados demorados e inconsistentes.

- **Outras infecções bacterianas**

Podem ser detectadas por cultura de *Shigella spp*, *Salmonella spp* ou *Campylobacter spp*, a partir de amostras fecais.

- **Amebíase**

O exame microscópico para identificar trofozoítos ou cistos de *Entamoeba histolytica* pode ser feito utilizando amostras de fezes diarréicas, exsudato retal ou raspado de úlcera retal. Além da possibilidade de ser encontrado em fezes diarréicas, os cistos do protozoários também podem ser encontrados em fezes formadas.

- **Infecção por citomegalovírus**

O achado de corpos de inclusão intranucleares típico da infecção citomegálica em biópsias de cólon ou reto permite que se faça o diagnóstico de citomegalovirose.

- **Criptosporidiose**

As amostras de fezes para o diagnóstico do *Cryptosporidium* são examinadas após coloração para o oocisto deste protozoário. O diagnóstico é feito identificando-se diferentes fases do ciclo de vida do parasita nos enterócitos em exame histológico de biópsias de cólon ou reto. Testes imunoenzimáticos e de imunofluorescência direta para a detecção de antígenos da criptosporidiose têm alta sensibilidade e podem ser utilizados.

### **Tratamento e seguimento**

Em todos os casos de proctite (sintomáticos ou assintomáticos) causada por patógeno sexualmente transmissível (DST) devem ser dadas orientações com ênfase sobre as implicações de longo prazo sobre a saúde do paciente e de sua(s) parceria (s) sexual, preferencialmente por escrito. O paciente deve ser aconselhado a evitar a relação sexual desprotegida até que ele e sua (s) parceria (s) concluam o tratamento e o controle da doença.

Para a prevenção da proctite causada por DST deve ser estimulada à utilização do preservativo para o coito anal e proporcionar o controle regular da saúde sexual aos indivíduos que têm alterações freqüentes de parcerias sexuais.

### **Tratamento da gonorréia retal**

Para o tratamento da gonorréia retal utiliza-se ceftriaxona (250 mg IM seguida por doxiciclina 100 mg VO, 2 vezes ao dia, durante 7 dias). Segundo o CDC (2011), o exame para controle de cura não é indicado face à elevada taxa de sucesso com esta modalidade terapêutica. No entanto, orienta que o paciente faça uma avaliação laboratorial 3 meses após a terapia, podendo ser utilizado o Gram, cultura endoanal (meio de Thayer Martin ou New York) ou técnicas de biologia molecular.

### **Tratamento da clamidíase retal**

Para o tratamento da clamidíase retal está indicada a azitromicina (1,0 g, VO em dose única), ou doxiciclina (100mg via oral duas vezes ao dia por sete dias). Avaliação

de cura é recomendada pelo menos quatro semanas após a conclusão da terapia antimicrobiana, utilizando técnicas de biologia molecular.

### ***Tratamento da sífilis anorretal***

Para o tratamento da sífilis anorretal está indicada a penicilina benzatina de ação prolongada (2.400.000 UI, IM, repetidas semanalmente durante 4 semanas). Para o tratamento de pacientes alérgicos à penicilina ver o tratamento de sífilis, na página 100.

### ***Tratamento da infecção anorretal por vírus herpes simples***

Medidas paliativas como banhos de assento, analgésicos (paracetamol ou aspirina), para o alívio da dor, por até 15 dias e reguladores intestinais para diminuir a consistência das fezes. A utilização de agentes antivirais, particularmente o aciclovir utilizado logo no início do aparecimento dos sintomas pode encurtar o período de eliminação viral e acelerar a cicatrização. O aciclovir é disponível na forma de creme tópico a 5%, oral e endovenoso. O uso tópico só tem indicação na forma inicial da doença (4 a 6 aplicações ao dia). Se já existem vesículas ou erosões o resultado é ruim. O aciclovir oral (200 a 400 mg 5 vezes ao dia, durante 10 dias), reduz o período de eliminação viral em 8 dias, a dor em 4 dias e o tempo de cicatrização em 1 semana. Outra droga de uso mais recente é o fanciclovir (250 mg por via oral de 8 em 8 horas durante 7 a 10 dias). Nos casos mais graves ou na falha da resposta terapêutica oral, o aciclovir pode ser administrado por via endovenosa (5 mg/Kg durante 1 hora de 8 em 8 horas, até a regressão da dor). Passando o processo mais agudo, o tratamento pode ser complementado ambulatorialmente com aciclovir oral por 10 dias. Nos pacientes com recidivas freqüentes, pode ser utilizada a administração prolongada supressiva de aciclovir, administrado diariamente na dose de 400 mg 2 vezes ao dia, por até um ano, com interrupções periódicas, a fim de avaliar a freqüência das recidivas. Nestes casos é necessário avaliar o hemograma de 3/3 meses.

### ***Tratamento de outras infecções bacterianas***

Na prevenção da propagação dos patógenos bacterianos, lavagem das mãos após a defecação, cuidados ao lavar roupa (separada de outros membros da família), cuidado em assentos sanitários, torneiras e maçanetas de porta. Uma boa higiene, antes e depois do contato sexual, deve ser feito. O uso de barreiras como barragem dental (ou camisinha) durante o contato oral-anal deve ser incentivada.

A terapia antimicrobiana é muitas vezes desnecessária no tratamento de infecções por salmonela e shigella, mas quando indicado (por exemplo, aqueles com fezes diarréicas e sangue, e em indivíduos com AIDS ou outra doença crônica), a escolha da droga deve ser feita com base no padrão de resistência antimicrobiana da comunidade ou no antibiograma.

### ***Tratamento da infecção por Campylobacter***

O tratamento da infecção por *Campylobacter* é feito com eritromicina (500mg VO, quatro vezes ao dia por sete dias), ou ciprofloxacina (250mg duas vezes ao dia durante sete dias). Notificação do parceiro, a possível fonte de infecção, deve ser verificada, pois muitos indivíduos infectados são assintomáticos. Na maioria dos casos, os parceiros sexuais da semana anterior ao surgimento dos sintomas devem ser rastreados para a infecção.

### ***Tratamento da amebíase***

Para o tratamento da amebíase está indicado o metronidazol (800mg, VO, três vezes ao dia por 5-8 dias), ou o tinidazol (2,0g em dose única, VO, de 5-8 dias). Está indicado o uso simultâneo com o diloxanide furoato (500mg VO, três vezes ao dia por 10 dias) visando eliminar todas as infecções do intestino. Notificação de todos os parceiros de 3 a 4 meses antes da infecção com avaliação é a norma indicada. As amostras de fezes devem ser examinadas após o tratamento e em intervalos mensais durante três meses, as quais devem permanecer negativas para este parasita.

### ***Tratamento do citomegalovírus***

Por ser uma doença oportunista em PVHIV, antes do tratamento específico verificar carga viral e contagem do CD4. A droga de eleição é o ganciclovir (5mg/Kg EV, 12/12 horas, de 14 a 21 dias, dose que pode chegar a 7,5mg/Kg). Na impossibilidade de uso do ganciclovir pode ser utilizado o foscarnet (60mg/Kg/dose EV de 8/8 horas, por 14 a 21 dias. O segundo esquema preconiza dose de 90mg/Kg EV de 12/12 horas, utilizado por igual período de tempo).

### ***Tratamento da criptosporidiose***

Com o início da terapia antiretroviral a tendência da criptosporidíase retal em PVHIV é a melhora. Necessitando terapia deve ser utilizada a azitromicina (10mg/Kg, VO no primeiro dia, seguindo-se pelo uso de 5mg/Kg VO diariamente não ultrapassando 600mg/dia).

### ***Manejo das parcerias sexuais***

Avaliar todos os parceiros possíveis de serem avaliados, pois a síndrome da proctite é multietiológica e o tratamento das parcerias sexuais está condicionado ao tratamento do caso índice.

## **Verrugas anogenitais**

Também conhecidas por verrugas genitais ou condilomas acuminados, são lesões proliferativas benignas, de transmissão sexual (taxa de transmissão entre parceiros ~60%) causadas pelo papilomavírus humano (HPV) tipo 6 e 11, que são encontrados

em mais de 95% das lesões, embora possa haver coinfeção com outros tipos de HPV de alto risco oncogênico como, por exemplo, o tipo 16 (IUSTI, 2010; CDC, 2010).

As lesões habitualmente são assintomáticas, mas podem ser dolorosas, friáveis e pruriginosas, dependendo do tamanho e localização. São mais frequentes nas áreas genitais mais traumatizadas durante a relação sexual, podendo ser solitária ou múltiplas (frequentemente entre 5 a 15 lesões de 1 a 5 mm de diâmetro), isoladas ou coalescentes formando placas de coloração variada (de branco-acinzentadas até acastanhadas ou negras). Podem ocorrer também na uretra (especialmente da fossa navicular), períneo, região perianal, canal anal (independentemente da prática de sexo anal), intróito vaginal, vagina e ectocervice.

As infecções e lesões HPV induzidas são mais frequentes em pacientes com algum grau de imunossupressão como PVHIV, transplantados renais, uso de quimioterápicos, entre outras condições clínicas (Silva et al., 2011).

### **Diagnóstico do condiloma**

- Exame com boa iluminação, a olho nu, com lupa ou com colposcópio pode ser útil para visualizar lesões pequenas;
- Sempre examinar a boca, o meato uretral e o canal anal. Na mulher, realizar exame especular;
- O diagnóstico é clínico na grande maioria dos casos, porém deve ser realizada biópsia nos casos de dúvidas ou suspeita de malignidade como: sangramento; pigmentação anormal; ulceração e infiltração palpável na base da lesão; não resposta ou agravamento ao tratamento; condiloma gigante (tumor de Buschke-Lowenstein) que é um carcinoma verrucoso associado ao HPV 6 e 11),
- Estar atento para variantes anatômicas normais da região anogenital, que podem ser confundidas com verrugas e tratadas sem necessidade (hirsuta corona pênis, grânulos de Fordyce);
- A tipagem do HPV, por técnicas de biologia molecular, não acrescenta informação para o manejo clínico, portanto não é recomendada rotineiramente; e
- O uso do teste de ácido acético 3% a 5% para identificar lesões subclínicas, continua controverso. Apesar de ser uma boa opção em locais sem recursos, não pode substituir a citologia e a colposcopia quando necessária. Lembrar que as lesões acetobranças são inespecíficas e a sua ausência não impede que a PVHIV tenha a infecção HPV na forma sub-clínica (IUSTI, 2010; CDC, 2010).

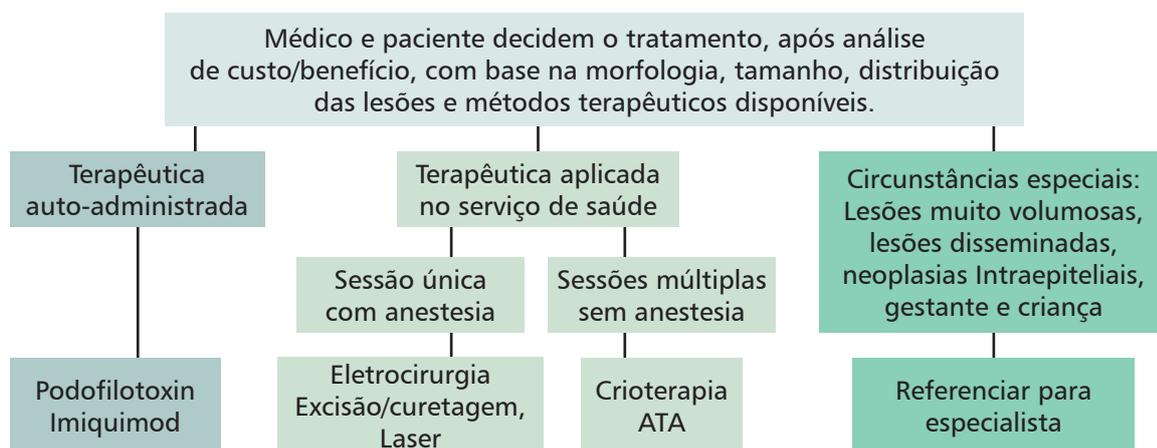
### **Manejo**

- Explicar detalhadamente (de preferência utilizando material escrito) sobre a natureza das lesões, os modos de transmissão, sexual (na maioria), transmissão vertical,

auto-inoculação a partir de outros sítios; a evolução; as possibilidades de tratamento (custo/benefício) e decidir em conjunto a melhor opção para cada caso (IUSTI, 2010; CDC,2010).

- No fluxograma da figura 8 encontram-se as informações necessárias para o manejo das verrugas genitais.
- Antes da escolha do método terapêutico alguns preceitos devem ser considerados:
- O sistema imunológico por meio da imunidade celular erradicará a maioria das infecções pelo HPV nos adolescentes e adultos jovens.
- Nenhuma terapia garante a erradicação do HPV;
- As verrugas apresentam elevadas taxas de persistência e recorrência, porém os pacientes as eliminam no período de dois anos em 90%, com ou sem tratamento. Face à elevada carga viral nas lesões condilomatosas, o tratamento estará sempre indicado em PVHIV.
- A terapia deve ser planejada sob o aspecto individualizado, levando em conta o número, localização, extensão e gravidade das lesões, as características do paciente (responsabilidade, nível cognitivo e intelectual, previsão de aderência, habilidade manual, equilíbrio emocional), a disponibilidade dos tratamentos, no local e a habilitação e experiência clínica dos profissionais de saúde.
- Evitar iniciar qualquer tratamento na presença de processo inflamatório ativo associado.

**Figura 8: Fluxograma para manejo de verrugas genitais**



Adaptado do: IUSTI 2010 European Guideline for the Management of Anogenital Warts in Adult (IUSTI, 2010).

## **Terapêutica auto-administrada**

### ***Podofilotoxina 0,15% creme***

- Aplicar duas vezes ao dia, somente sobre as lesões, por três dias, por no máximo quatro ciclos com intervalo de quatro dias de repouso. O volume do medicamento

não deve ultrapassar 0,5ml por dia. Irritação no local da aplicação poderá ocorrer, porém de leve intensidade na maioria dos casos, tendendo a minimizar em intensidade com a repetição do uso;

- Lavar a área das lesões com água e sabão antes da aplicação, assim como a pele sadia em caso de contato acidental; e
- Está contra-indicado o uso em crianças e mulheres grávidas.

### ***Imiquimod creme 5%***

- Aplicar nas lesões à noite, ao deitar, três vezes por semana, em dias alternados, por 16 semanas no máximo. A área de tratamento deve ser lavada com água e sabão neutro 6 a 10 horas depois da aplicação. Após o uso, reações inflamatórias locais são comuns, porém variam de leves a moderadas; e
- Não se recomenda o uso na gestante ou em crianças.

## **Terapêutica realizada no serviço de saúde**

### ***Cauterização química com ácido tricloroacético***

- Aplicar cuidadosamente com cotonete embebido em **ácido tricloroacético (ATA)**, em concentrações que variam entre **80 a 90%**, sobre a(s) lesão(ões) condilomatosas, deixando secar. Após isto a lesão assumirá aspecto branco neve. Caso seja aplicada em quantidade excessiva ou sobre a pele integra adjacente, pode-se remover o excesso polvilhando bicarbonato de sódio ou lavando com sabão neutro;
- Aplicação semanal nas lesões pelo profissional de saúde competente; e
- Pode ocasionar desconforto leve a moderado. Os resultados são ruins em lesões queratinizadas e recomenda-se que, se não houver resposta com 3 a 4 aplicações, seja trocado o método de tratamento.

### ***Eletrocirurgia (eletrocoagulação ou eletrocauterização)***

- Geralmente precedida de anestesia. Pode ser local, utilizando a solução de lidocaína a 2% sem adrenalina, injetável, subcutânea, sob a base da lesão ou “em leque” em pequenas áreas, incluindo várias lesões. O creme de prilocaína 25 mg/lidocaína 25 mg/grama, pode ser aplicado nos locais que serão anestesiados reduzindo a manifestação dolorosa da infiltração anestésica. O creme deve ser aplicado no local a ser tratado pelo menos 30 minutos antes do procedimento. A dose total não deve ultrapassar 5g (volume da bisnaga comercial);
- Os cuidados para evitar a injeção intra-vascular devem ser observados com todos os anestésicos: aspirar e injetar sempre pequenas quantidades, repetindo sempre a aspiração ao mudar o local da injeção. O uso do carpule evita este risco; e

- Cuidado para não deixar lesão incluída na região cirúrgica, deixando margem de segurança de aproximadamente 0,5 cm. Cuidado para não incluir lesão condilomatosa na sutura.

### ***Laser CO<sub>2</sub>***

- Pode ser realizado em ambulatório sob anestesia local, desde que as acomodações sejam adequadas às normas de biosegurança;
- Os cuidados de biossegurança incluem:
  - Uso de óculos de proteção da retina para o paciente e demais participantes em sala, pois o feixe de laser é invisível e pode ser refletido em superfícies metálicas;
  - Sinalização adequada e específica que dentro da sala há equipamento de laser em funcionamento, além de porta fechada;
  - Instrumental cirúrgico preferencialmente de plástico ou metal recoberto por película preta fosca (teflon, por exemplo) visando impedir a reflexão não-controlada da luz do laser; e
  - Aspirador com filtro biológico.
- Em termos de saúde pública o uso do laser é limitado devido ao alto custo do equipamento e necessidade de treinamento dos profissionais. No entanto, permite controle adequado da profundidade da destruição e do tratamento de lesões pequenas e disseminadas, pois pode ser realizado acoplado a sistema de magnificação ótica e mira telescópica, possibilitando realizar procedimentos maiores em menor tempo
- Permite controle hemostático concomitante à vaporização.

### ***Criocauterização***

- Método que promove destruição térmica utilizando dispositivos metálicos resfriados por CO<sub>2</sub> ou N<sub>2</sub>O (criocautérios) ou pela aplicação direta de nitrogênio líquido. Elimina as verrugas por induzir a citólise térmica, sendo mais útil quando há poucas lesões;
- Podem ser necessárias várias sessões terapêuticas, respeitando o intervalo de uma a duas semanas. A profundidade atingida é de 5mm, mas ocasiona ampla necrose com demora na cicatrização, podendo causar fibrose; e
- Geralmente precedida de anestesia.

### ***Exérese das lesões***

- A excisão cirúrgica pode ser realizada com aparelho de cirurgia de alta frequência (CAF), laser de CO<sub>2</sub> ou bisturi de lâmina fria;
- Considerado o método ideal quando é desejável exame histopatológico do espécime;
- Pode ser realizada em ambulatório, sob anestesia local; e
- Pode eliminar as lesões em apenas uma sessão.

## **Orientações pós-tratamento**

- Higiene com água e sabão cinco a seis vezes ao dia e após urinar e evacuar, mantendo a região genital seca;
- Medicamentos tópicos no período de cicatrização são facultativos e geralmente utilizados apenas em casos específicos; e
- Abstinência sexual é recomendada para uma recuperação mais rápida.

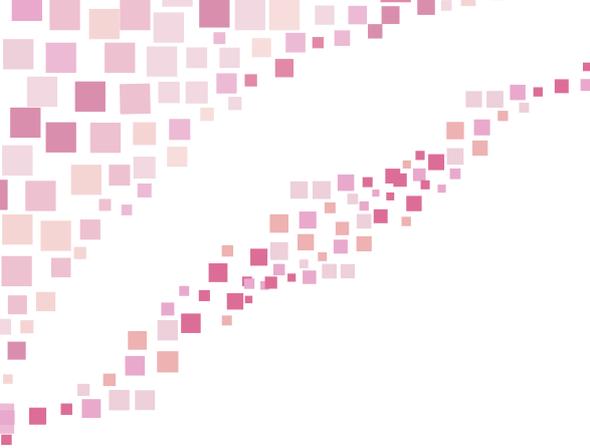
## **Considerações especiais**

- As verrugas anogenitais nas PVHIV tendem a serem mais numerosas, com falhas terapêuticas mais freqüentes;
- Carcinoma escamoso, lembrando verruga anogenital, ocorre com mais freqüência nas PVHIV; e
- Devido ao aumento da incidência de câncer anal nos HSH vivendo com HIV deve ser considerada a possibilidade de rastreio por citologia oncológica para neoplasia intraepitelial anal nesta sub-população (CDC, 2010).

## **Manejo das parcerias sexuais**

Para parceiros sexuais de pacientes com verrugas genitais deve-se:

- Realizar exame clínico para investigar verrugas genitais e outras DST; e
- Aconselhar sobre a importância do exame citológico do colo do útero.



# Parte 4. Manejo de infecções/ doenças específicas

## Conteúdo

- Sífilis
- Hepatites
- Vírus linfotrópico de células T humanas (HTLV)
- Herpes genital
- Infecção por HPV e neoplasias associadas

## Autores

Herculano Duarte Ramos de Alencar  
Luiz Sérgio D'Oliveira Rocha  
Maria Cássia MendesCorrêa  
Silvana Quintana  
Jorge Casseb  
Augusto Cesar Penalva de Oliveira  
José Ernesto Vidal Bermudez  
Geraldo Duarte

## Sífilis

A sífilis é uma doença bacteriana sistêmica, crônica, causada pelo *Treponema pallidum*. Quando não tratada adequadamente evolui para estágios de gravidade variada, podendo acometer vários órgãos como os olhos, sistema cardiovascular, o fígado, os rins e o sistema nervoso. : Com base nos recursos tecnológicos disponíveis e nas avaliações clínicas, não se confirma que a história natural da sífilis seja modificada substancialmente pelo HIV.

Nos últimos anos tem sido observado uma frequência crescente de sífilis entre homens que fazem sexo com outros homens (Kahn et al. 2002; Buchacz et al., 2005; Xu et al., 2010).

### Classificação

Para efeito de tratamento e de vigilância epidemiológica, a doença é classificada como segue:

- Sífilis recente (com menos de 1 ano de evolução), inclui a sífilis primária, secundária e latente (assintomática) recente; e
- Sífilis tardia (com mais de 1 ano de evolução), inclui a sífilis latente (assintomática) tardia e a sífilis terciária cutânea benigna e visceral.

Embora na maioria dos pacientes co-infectados a apresentação, a evolução e o manejo da sífilis sejam similares ao de pessoas não portadoras do HIV, potencialmente ocorrem apresentações clínicas atípicas, incluindo progressão mais rápida para os estágios mais graves (sífilis terciária), falhas terapêuticas e casos de neurosífilis com maior frequência (Hall et al., 2004; Kingston et al., 2008; NYSDOH, 2011).

### Recomendações preventivas

- Incorporar na rotina do atendimento a discussão sobre as práticas sexuais do paciente, informando e reforçando que o sexo oral desprotegido também é uma prática de elevado risco para sífilis;
- Quando o paciente for diagnosticado com sífilis, particularmente na presença de úlcera genital, deve receber orientação sobre o risco aumentado de transmitir sífilis e HIV;
- Realizar exame neurológico de todas as PVHIV diagnosticadas para sífilis e orientar sobre os sinais e sintomas de neurosífilis; e
- Incluir a sífilis no diagnóstico diferencial das lesões orais, genitais, cervicais, anais, tegumentares, doenças dos olhos e neurológicas nos PPHIV.

### Diagnóstico

Do mesmo modo que ocorre com pessoas não infectadas pelo HIV, o diagnóstico da sífilis nas PVHIV é realizado com base na história clínica, na história sexual, no exame físico e nos exames laboratoriais.

Durante a fase sintomática da sífilis os exames sorológicos que subsidiam o diagnóstico é o VDRL ou o RPR (exames não treponêmicos utilizados como triagem) confirmados por um teste treponêmico (TPHA, FTA-abs ou ELISA). Lembrar que nas PVHIV os exames sorológicos utilizados para o diagnóstico da sífilis podem sofrer ligeiro retardamento de sua positividade. No caso do paciente assintomático, a sorologia positiva indica apenas presunção de diagnóstico, necessitando de avaliação criteriosa para não deixar passar um diagnóstico de sífilis com titulação baixa (sífilis de longa duração pode apresentar títulos baixos do VDRL ou do RPR). De forma geral, títulos de testes não treponêmicos  $\geq 1/32$  indicam doença ativa. Ressalta-se que o diagnóstico sorológico da sífilis em pacientes assintomáticos é sempre um desafio.

De um modo geral os estágios da doença permanecem inalterados na co-infecção com o HIV (quadro 4). No entanto, deve-se estar atento para a possibilidade de lesões atípicas, evolução, sorologia e resposta terapêutica alteradas pela co-infecção com o HIV.

#### Quadro 4. Principais diferenças na apresentação clínica da sífilis em PVHIV

Estágio da sífilis	Todos pacientes	Reportados em pacientes co-infectados com HIV
Primária	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Período de incubação de 10 a 90 dias (usualmente 3-4 semanas);</li> <li>• Geralmente lesão ulcerada (única, indolor, de base endurecida, limpa e bordas suaves, que desaparece espontaneamente entre 1 e 5 semanas (média de 3 semanas) mesmo sem tratamento (cancro típico); e</li> <li>• Adenopatia inguinal indolor.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Múltiplas lesões ulceradas (cancros típicos);</li> <li>• Úlceras maiores e mais profundas com resolução mais lenta; e</li> <li>• Cancros atípicos aparentando abrasões ou fissuras.</li> </ul>
Secundária	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Os sinais e sintomas aparecem em 2 semanas e até 6 meses após o aparecimento do cancro (usualmente 4 semanas);</li> <li>• Febre baixa, adenopatia, dor de cabeça, mal-estar e <i>rash</i> cutâneo;</li> <li>• -Exantema máculo-papular que envolve regiões palmares e plantares, placas mucosas na boca, condilomas planos perianais e alopecia em clareira que desaparecem espontaneamente em 2 a 6 semanas; e</li> <li>• Uveíte, iriíte, hepatite e síndrome neurológica podem ocorrer.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Duração dos sinais e sintomas tende a ser mais longa;</li> <li>• Coincidência dos cancros com lesões secundárias;</li> <li>• <i>Rashes</i> cutâneos atípicos, incluindo lesões nodulares e nódulo-ulceradas (sífilis maligna precoce); e</li> <li>• Retinite, papilite, anormalidades nos nervos cranianos II, III ou V em associação com meningite sífilítica.</li> </ul>
Latente	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Considerar a alta incidência de testes não-treponêmicos falso-positivos nos pacientes portadores de HIV</li> </ul>	

Terciária Cutânea benigna	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ocorre entre 1 a mais de 4º anos após a infecção (média de 4 a 10 anos); e</li> <li>• Lesões gomosas de evolução indolente que podem acometer além da pele, órgãos internos (são raras na época antibiótica)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lesões gomosas são mais freqüentes e podem ter progresso rápida e localizarem-se em múltiplos órgãos.</li> </ul>
Cardio-vascular	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ocorre após 15 a 30 anos de latência;</li> <li>• Trata-se de uma endo-arterite obliterante da vasa-vasorum da aorta;</li> <li>• Pode resultar em aneurisma, estenose de coronárias ou refluxo aórtico (raro na era antibiótica).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Raros casos de desenvolvimento rápido de aortite.</li> </ul>
Neurológica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Meningite sintomática ou assintomática benigna, após a infecção;</li> <li>• Sífilis meningo-vascular;</li> <li>• Sífilis parenquimatosa, manifesta como paralisia geral (após 20 anos da infecção) ou <i>tabes dorsalis</i> (15 a 10 anos após a infecção).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Numerosos casos de neurosífilis</li> <li>• Progressão para neurosífilis apesar do tratamento da sífilis recente;</li> <li>• Relato de casos de progressão para neurosífilis sem longo período de latência, independentemente da contagem de CD4; e</li> <li>• Achados clínicos incluem doença assintomática, meningite, <i>déficit</i> de nervos cranianos, neurite óptica, mielite e gomas cerebrais.</li> </ul>

Adaptado de: Hall et al. (2004) e NYSDOH (2011).

## Manejo dos pacientes com sífilis co-infectados com HIV

### Sífilis recente

#### *Sífilis com lesão primária (ver manejo das úlceras genitais)*

##### Observações:

- No caso de úlcera genital por sífilis (cancro) deve ser observado o fluxograma de punção lombar para exame de LCR (ver página 63); e
- A menos que o diagnóstico de sífilis primária seja inequívoco, ou seja, demonstrada a presença das espiroquetas no exsudato da lesão por microscopia de campo escuro ou imunofluorescência direta, ou pela presença de “cancro duro típico” com sorologia reagente, é recomendada a biópsia da lesão.

#### *Sífilis com lesões secundárias*

Como no secundarismo da sífilis inúmeras doenças dermatológicas podem ser mimetizadas (particularmente psoríase, pitiríase rósea, erupção por drogas, erupções

virais, síndrome de Reiter e condiloma acuminado, entre outras), devem ser realizados exames sorológicos (VDRL) e confirmatórios (TPHA ou FTA-abs), para todo paciente com qualquer lesão cutânea e/ou mucosa e/ou sinais e sintomas gerais de causa não devidamente esclarecida, especialmente sinais e sintomas neurológicos (Sanchez, 2007).

A sensibilidade e a especificidade do VDRL na sífilis secundária são, respectivamente, 100% e 98%. Porém, na presença da infecção por HIV reações falso-negativas ocorrem com frequência maior e podem levar a dificuldades na interpretação. Nestes casos, se houver forte suspeita clínica, pode ser feito o tratamento presuntivo com seguimento rigoroso e repetição do exame entre uma a duas semanas para detectar uma resposta atrasada na produção de anticorpos. Se houver possibilidade de realizar exame direto, a microscopia de campo escuro deve ser considerada (Hall et al, 2004; Sanchez, 2007; Kent & Romanelli, 2008).

A influência do HIV na especificidade dos testes não treponêmicos (VDRL ou RPR), com vários exames falso-positivos, títulos exageradamente elevados ou títulos flutuantes após prévio tratamento para sífilis, pode tornar impossível determinar quando a elevação dos títulos resulta de uma nova infecção, tratamento inadequado ou é causado pela própria infecção pelo HIV. O manejo, nesses casos, depende da avaliação do comportamento de risco e da probabilidade de falha no tratamento, considerando dose de penicilina insuficiente ou utilização de outras drogas que não a penicilina (Hall et al., 2004; Kent & Romanelli, 2008).

Na maioria das vezes os resultados dos testes sorológicos para sífilis em PVHIV são consistentes com os observados nos pacientes não infectados pelo HIV. Entretanto, têm sido reportados resultados atípicos como divulgado pelo NYSDOH (2011):

- VDRL e RPR falso positivos em até 4%;
- Seroreatividade retardada ou ausente têm sido reportadas por comprovação através de biópsia de lesões de sífilis secundária;
- Altos títulos sorológicos (VDRL e RPR) em comparação com os não co-infectados;
- Efeito prozona mais freqüente; e
- Não tem sido demonstrada relação entre a resposta sorológica ao tratamento e a contagem de CD4

### ***Sífilis latente***

O reconhecimento da sífilis latente constitui um diagnóstico de exclusão, portanto é necessário um exame clínico minucioso de todos os pacientes com exame sérico reagente para sífilis em busca de lesões cutâneas e mucosas (que podem mimetizar outras dermatoses) e do envolvimento de órgãos internos.

Se houver história clínica e/ou sexual compatíveis com sífilis é recomendável a realização de ultra-som da aorta, para excluir o envolvimento cardiovascular e exame do

LCR no caso de sinais ou sintomas neurológicos presentes, títulos de VDRL  $\geq$  1:32 e/ou CD4  $\leq$  350 células/ml (manejo da neurosífilis).

Por razões terapêuticas e epidemiológicas a fase latente da sífilis é dividida em *sífilis latente recente* (< 1 ano de evolução) e *sífilis latente tardia* (> de 1 ano de evolução). Quando a duração for ignorada considera-se, frente às razões expostas, como sífilis latente tardia.

Na prática clínica é comum um paciente que foi adequadamente tratado, continuar reagente com baixos títulos sorológicos não treponêmicos (VDRL ou RPR < 1:8).

Se não for possível excluir um tratamento prévio adequado ou re-infecção, esses pacientes devem ser tratados, mesmo sabendo-se que em alguns casos estão sendo desnecessariamente tratados (Sanchez, 2007).

### ***Sífilis tardia benigna (terciária)***

Inclui as manifestações sintomáticas da sífilis que ocorrem após ter sido finalizado o período secundário (inclusive as recaídas) e que não envolvam o sistema nervoso e o aparelho cardiovascular. De acordo com Sanchez (2007), os órgãos mais comumente envolvidos são a pele (70%), as mucosas (10,3%) e os ossos (9,6%).

- **Cutânea:** Nodular granulomatosa, placas granulomatosas psoríaseiformes e gomas;
- **Mucosa:** Gomas discretas ou difusas infiltrando o palato, mucosa nasal (pode produzir a destruição da cartilagem e osso nasais), língua, amígdalas e faringe; e
- **Óssea:** Osteíte gomosa, periostite e osteíte esclerosante. Os ossos mais comumente acometidos são a tíbia, clavícula, crânio, fíbula, fêmur e úmero e pode manifestar-se com dor noturna, edema e sensibilidade.

## **Tratamento da sífilis**

### **Sífilis recente**

#### ***Sífilis recente primária***

- **Penicilina benzatina** (2,4 milhões UI, IM, em dose única, fazendo 1,2 milhões UI em cada glúteo); ou
- **Doxiciclina** (100 mg, VO de 12/12 horas, por 15 dias ou até a cura clínica). Esta medicação é contra-indicada para gestantes e nutrízes; ou
- **Estearato ou estolato eritromicina\*** (500 mg, VO, 6/6 horas por 15 dias). Indicada em casos de **alergia à penicilina para não gestantes**.

Nota: Os resultados favoráveis com a utilização de azitromicina para tratamento de sífilis recente primária foram descritos apenas para pessoas não infectadas pelo HIV (Hook et al., 2010).

### ***Sífilis recente secundária e latente precoce***

- Penicilina benzatina (2,4 milhões UI, IM, repetida após 1 semana), em dose total de 4,8 milhões UI; ou
- Doxiciclina (100 mg, VO de 12/12 horas, por 30 dias). Esta medicação é contraindicada para gestantes e nutrizes;
- Estearato ou estolato eritromicina\* (500 mg, VO, 6/6 horas por 21 dias). Indicada em casos de alergia à penicilina em não gestantes.

### ***Sífilis latente tardia e terciária***

- Penicilina benzatina (2,4 milhões UI, IM, semanal, por 3 semanas. Dose total de 7,2 milhões UI); ou
- Doxiciclina (100 mg, VO de 12/12 horas, por 30 dias). Esta medicação é contraindicada para gestantes e nutrizes;
- Estearato ou estolato eritromicina\* (500 mg, VO, 6/6 horas por 30 dias). Indicada em casos de alergia à penicilina para não gestantes.

### ***Considerações especiais***

- A terapia antiretroviral melhora a resposta terapêutica da sífilis (CDC, 2010). Portanto, deve ser avaliado positivamente o custo benefício de introduzir terapia antiretroviral quando um indivíduo infectado pelo HIV contrai sífilis;
- PVHIV comprovadamente alérgicos à penicilina para os quais não há segurança de controle do tratamento para sífilis (dificuldades de seguimento), devem ser dessensibilizadas à penicilina. Isto deve ocorrer em ambiente hospitalar e serem tratadas com penicilina, pois a eficácia dos tratamentos alternativos não foi devidamente estudada nesta população.

### ***Manejo das parcerias sexuais***

Convocar as parcerias de acordo com o estágio da doença:

- Cancro duro: parcerias dos últimos 90 dias
- Sífilis secundária: parcerias dos últimos 6 meses
- Sífilis latente: parcerias dos últimos 12 meses

### ***Neurosífilis***

Classicamente, o termo “neurosífilis” tem sido referido como “sífilis terciária”, levando ao conceito errado que é uma complicação tardia da sífilis. Na verdade, a neurosífilis pode ocorrer em qualquer momento ou fase da infecção, incluindo sífilis recente (primária e secundária). O *Treponema pallidum* pode atingir o líquido e menin-

ges precocemente, antes das manifestações clínicas da sífilis primária. Este processo é denominado de “neuroinvasão”.

Usualmente, existe o *clearance* da infecção pelo treponema e a neuroinvasão passa despercebida. Entretanto, pacientes infectados pelo HIV e, particularmente, aqueles com Aids, apresentam maior dificuldade para o *clearance* da infecção quando comparados a indivíduos imunocompetentes. Em outros casos, pode ocorrer doença sintomática (por exemplo, meningite, alteração da acuidade auditiva ou uveíte), semanas ou meses após a infecção inicial.

A neurosífilis pode ser classificada clinicamente em recente e tardia. As formas recentes afetam as meninges, líquido e vasos sanguíneos e aparecem semanas, meses ou poucos anos após a infecção inicial. As formas tardias afetam o parênquima cerebral e a medula espinhal, geralmente ocorrendo de anos a décadas após a infecção inicial. Em pacientes infectados pelo HIV, as formas recentes são muito mais prevalentes que as tardias. A neurosífilis recente inclui a neuroinvasão, neurosífilis assintomática, meningite sífilítica e sífilis meningovascular. Entretanto, as formas tardias incluem a demência paralítica e o *tabes dorsalis*. Alguns relatos têm chamado a atenção de uma apresentação clínico-radiológica de neurosífilis imitando a encefalite herpética, portanto, sífilis deve ser lembrada no diagnóstico diferencial dessa doença.

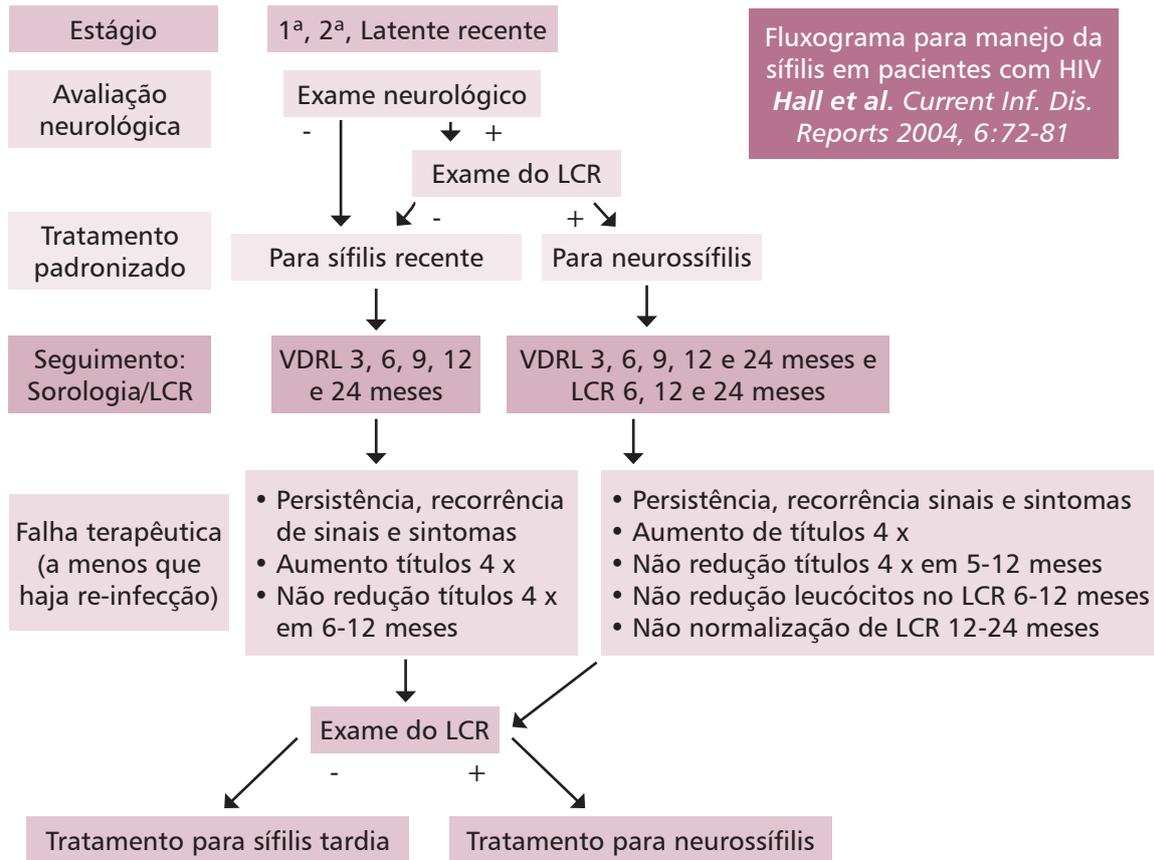
### **Indicações de punção líquórica**

Não existe consenso sobre os critérios de punção líquórica em pacientes com sífilis e infecção pelo HIV. Alguns especialistas recomendam puncionar todos os pacientes infectados pelo HIV que apresentam diagnóstico sorológico confirmado de sífilis, resultando em inúmeras punções desnecessárias. Para os *Centers for Disease Control and Prevention* a punção líquórica deve seguir os seguintes critérios:

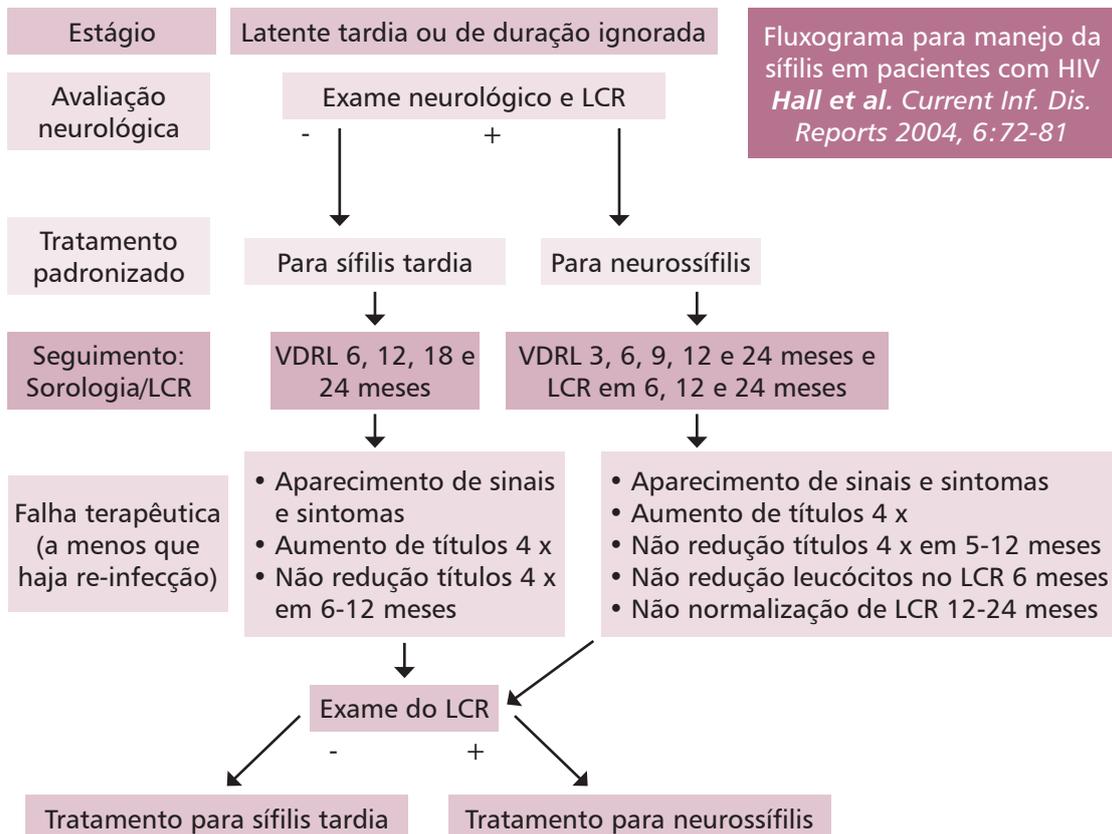
- Sinais ou sintomas neurológicos e ou oftalmológicos;
- Evidência de sífilis terciária ativa (por exemplo aortite ou gomas sífilíticas);
- Falha terapêutica; e
- Sífilis latente tardia ou de duração indeterminada. A principal limitação desta recomendação é que ignora a possibilidade de neurosífilis precoce assintomática. Uma estratégia intermediária dentre as duas mencionadas previamente é a utilização dos seguintes marcadores:
  - Títulos sorológicos dos testes não treponêmicos (VDRL  $\geq$  1:16 ou RPR  $\geq$  1:32), independente do estágio da infecção sífilítica e/ou valores dos linfócitos T CD4+ ( $\leq$  350 células/mm<sup>3</sup>).

A utilização desses marcadores mostrou-se bastante adequada na identificação de casos sintomáticos e assintomáticos de neurosífilis. Portanto, preconiza-se sua utilização (Figuras 9, 10 e 11).

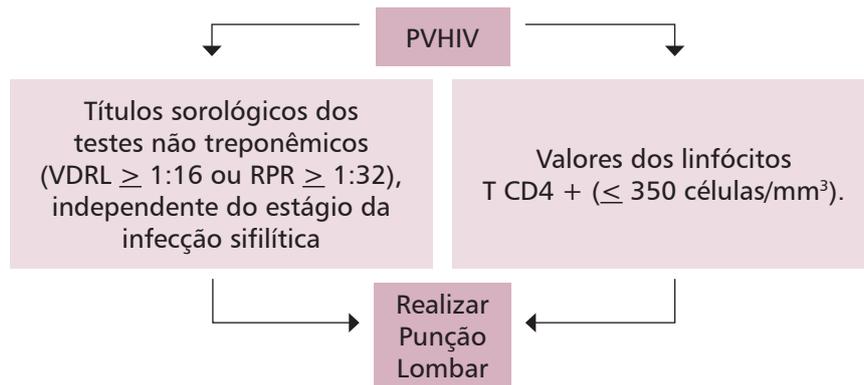
**Figura 9: Fluxograma para manejo da sífilis recente nas PVHIV**



**Figura 10: Fluxograma para manejo da sífilis tardia nas PVHIV**



**Figura 1 I: Fluxograma para indicação de punção lombar**



### **Diagnóstico**

Os critérios diagnósticos de neurosífilis em pacientes infectados pelo HIV incluem:

- Presença de VDRL reagente no líquido;
- Paciente com sífilis comprovada sorologicamente, sem sintomas neurológicos, presença de pleocitose linfomononuclear superior a 20 células/ $\mu$ L (na tentativa de evitar a pleocitose discreta que pode ser causada pelo próprio HIV) e teste treponêmico reagente no líquido; e
- Paciente com sífilis comprovada sorologicamente e presença de alterações neurológicas compatíveis com neurosífilis (excluindo outras potenciais explicações) em pacientes com ou sem alterações líquóricas, incluindo teste treponêmico não reagente no líquido.

### **Considerações especiais**

- Os títulos de proteínas líquóricas não são relevantes no diagnóstico de neurosífilis; e
- Usualmente os pacientes com neurosífilis sintomática apresentam anormalidades líquóricas mais graves e contagens de linfócitos T CD4+ mais baixas quando comparados aos pacientes com neurosífilis assintomática.

### **Tratamento**

- Recomendado: Penicilina cristalina (3-4 milhões EV, cada 4 horas, ou em infusão contínua, durante 10-14 dias);
- Alternativa 1: Penicilina procaina (2.4 milhões IM/dia mais probenecide, 500 mg VO cada 4 horas, durante 10-14 dias); e
- Alternativa 2: Ceftriaxona (2 g EV ou IM/dia durante 10-14 dias).

### **Considerações**

- O padrão-ouro terapêutico da neurosífilis é o uso de penicilina cristalina, mesmo que os índices de falhas terapêuticas sejam maiores em pacientes infectados pelo HIV;

- A eficácia de penicilina procaina depende da associação com probenecide, a qual evita a eliminação renal da penicilina;
- Em caso de alergia à penicilina, deve ser tentada dessensibilização antes de se optar por esquema com ceftriaxona;
- Esquemas com ceftriaxona, embora permitam o tratamento ambulatorial, parecem ser menos eficazes e carregam maior risco de reação de Jarish-Herxheimer. Contudo, ceftriaxona representa uma alternativa, principalmente em pacientes com neurosífilis ou sífilis recente; e
- O conceito de “neurorecaída” é particularmente importante em pacientes infectados pelo HIV. Esse termo denota a presença de neurosífilis depois de tratamento adequado para sífilis primária, secundária e latente recente, com queda adequada dos títulos séricos de VDRL. Portanto, o antecedente de tratamento apropriado não deve excluir a possibilidade de complicações neurológicas sífilíticas.

### **Seguimento**

A punção liquórica deve ser repetida três meses depois do tratamento. Se a celularidade normalizou e o VDRL do líquido tornou-se não reagente, não serão necessárias mais punções. No caso de persistir com alterações liquóricas (exceto aumento de proteínas), nova punção deverá ser realizada seis meses depois do tratamento e depois a intervalos de seis meses até normalizar a celularidade e obter VDRL não reagente. Lembrar que os níveis de proteínas podem permanecer anormais depois do tratamento, inclusive quando todas as outras alterações foram normalizadas. A ausência de diminuição da celularidade seis meses depois do tratamento ou queda dos títulos de VDRL inferior a quatro vezes, um ou dois anos depois do tratamento, indicam re-tratamento. O VDRL liquórico pode normalizar mais lentamente depois do tratamento em pacientes infectados pelo HIV e esse achado é mais comum quando a contagem de linfócitos T CD4+ é mais baixa.

### **Hepatites**

As co-infecções do HIV com as Hepatites virais B (VHB) e C (VHC) são frequentemente observadas em virtude destes vírus apresentarem similaridade em suas formas de transmissão. Em relação ao vírus da hepatite A (VHA) a transmissão ocorre provavelmente durante a atividade sexual, devido ao contato fecal-oral.

A prevalência de anticorpos da hepatite A (VHA) em pacientes co-infectados varia de 74% a 78% (Pacheco et al., 2004). Estudo realizado no Estado do Rio de Janeiro em 2004 detectou que a prevalência média de pacientes portadores do HIV que também são positivos para o VHA foi de 79,8% (IOC, 2011).

De acordo com a região geográfica do mundo e segundo os fatores de risco envolvidos, a prevalência da co-infecção HIV e hepatite B crônica varia entre 5 a 19,7% (Soriano et al., 2008; Hoffmann et al., 2008). No Brasil, a prevalência dessa coinfeção varia de 3,4% a 8,5% (Mendes-Corrêa et al., 2000; Oliveira et al., 2001; Monteiro et al., 2004; Souza et al., 2004; Tovo et al., 2006; Braga et al., 2006; Zago et al., 2007).

Sobre a co-infecção do HIV com HCV, estima-se que nos Estados Unidos e Europa, aproximadamente 30% dos indivíduos com HIV sejam também portadores do HCV (Soriano et al., 2002). No Brasil, essa associação depende da área geográfica considerada, variando de 8,9% a 54% (Ferraz et al., 2002; Pavan et al., 2003; Segurado et al., 2004; Tovo et al., 2006).

## Recomendações

- Considerar medidas preventivas para a transmissão parenteral e sexual, incluindo o uso de preservativos para evitar possível reinfecção HIV e contágio com outros vírus;
- Está indicado realizar provas sorológicas para hepatite A (HAV IgM e HAV IgG), hepatite B (HBsAg, anti-HBsAg, anti-HBcAg, HbeAg, anti-HBeAg) e hepatite C (anti-HCV) no início do seguimento e anualmente (Gesida, 2010);
- Nos casos de hepatite aguda não há evidências para a suspensão do tratamento antirretroviral;
  - Pacientes com ausência de marcadores sorológicos sugestivos de infecção prévia pelo VHB devem ser vacinados para essa infecção;
  - Se HBeAg não reagentes, deve-se realizar teste confirmatório de replicação ativa desse vírus, por meio do DNA-VHB por técnica de biologia molecular;
  - Pacientes HBsAg reagentes usuários de drogas endovenosas ou procedentes de regiões onde a presença do vírus da hepatite delta seja descrita devem realizar pesquisa de anti-VHD;
  - Toda PVHIV deve realizar exame sorológico para detecção do anticorpo anti-VHC e aqueles pacientes que apresentarem presença do anti-VHC devem realizar teste confirmatório de replicação ativa desse vírus, visto que uma porcentagem desses indivíduos pode apresentar clareamento espontâneo dessa infecção. Eventualmente, pacientes infectados pelo HIV, com doença avançada pelo HIV e com ausência do anti-VHC devem ser testados para a presença do RNA-VHC, pois em situações de importante imunossupressão (geralmente em pacientes com contagem de células CD4 abaixo de 100 células), podem ter replicação ativa pelo VHC, na ausência de anti-VHC.
- Pacientes cirróticos devem ser avaliados a cada 6-12 meses para realização de exame de imagem de abdome e endoscopia digestiva alta, no sentido de ser

avaliado quando a sinais ou sintomas de evolução da doença hepática crônica e de sinais de descompensação hepática ou hepatocarcinoma.

### **Co-infecção HIV e HAV**

Na coinfeção HIV e HAV existe evidência de maior viremia com títulos mais elevados de RNA-HVA, independente da carga viral do HIV e do CD4 (Laurence, 2006), porém sem nenhum impacto da infecção pelo HVA sobre a taxa de progressão do HIV. Estes pacientes devem ser cuidadosamente monitorados, pois a hepatite poderá ser sintomática e de longa duração e vários estudos apontam uma frequência maior de complicações e internações (Fonquernie et al., 2001; Costa-Mattioli et al., 2002; Ida et al., 2002).

A vacina da hepatite A é menos imunogênica em pacientes com hepatopatia crônica, imunocomprometidos, receptores de transplante e idade avançada, com uma soroconversão entre 26 e 93% (Nielsen et al., 1997).

A vacina da hepatite A está indicada em pacientes susceptíveis com  $CD4 > 200$  células/ $mm^3$ , principalmente na presença de hepatopatia crônica. Pacientes com  $CD4 < 200$  células/ $mm^3$  deverão ser vacinados após incremento de CD4 com o uso dos antirretrovirais. Se já forem vacinados deverá ser considerada a revacinação quando o CD4 for 200 células /  $mm^3$ . A vacina consiste de duas doses, com intervalo de 6 meses da primeira dose. Não se recomenda realizar sorologia para avaliação da resposta vacinal, nem a administração de doses adicionais.

Para os contactantes infectados por HIV, não imunizados contra o VHA deve-se administrar simultaneamente imunoglobulina e vacina da hepatite A (a vacina deverá ser realizada se  $CD4 > 200$  células/ $mm^3$ ).

Para prevenir a transmissão da hepatite A recomenda-se adoção de medidas de higiene pessoal e uso de preservativo nas relações sexuais

### **Co-infecção HIV e HBV**

A presença do HIV parece alterar a evolução natural da hepatite B como consequência da redução dos linfócitos CD4, diminuindo as chances de negatificação antigênica do HBV após infecção aguda. Nestes casos aumenta o risco de cronificação do HBV, de concentrações mais elevadas de viremia (carga viral), de reativação da hepatite, de progressão mais acelerada da doença hepática e de surgimento mais precoce do hepatocarcinoma (Miaillhes et al., 2007)

A influência deletéria da infecção pelo HIV em pacientes com HVB crônica leva a uma rápida progressão da doença hepática, declínio mais acelerado das células CD4 e progressão mais rápida da doença causada pelo HIV. A presença do HBsAg em pacientes HIV, triplica o risco de mortalidade por causa hepática, principalmente por

hepatocarcinoma. A hepatopatia do HBV pode estar implicada com um maior risco de hepatotoxicidade relacionada com a HAART.

Deve-se solicitar o *screening* sorológico da hepatite B para toda PVHIV, e nos casos de anti-HBcAg isolado, pode-se realizar a carga viral para HBV e se tiver presença de atividade pode-se considerar como evidência de infecção pelo HBV.

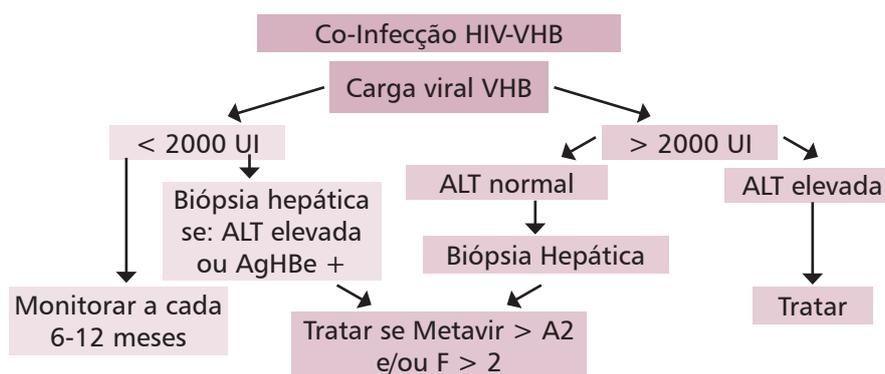
### **Tratamento da HVB em pacientes portadores do HIV**

Não existem, até o presente momento, estudos que validem de forma definitiva os critérios clínicos e laboratoriais para a indicação de tratamento da hepatite B em pacientes co-infectados pelo HIV (figura 12). Na ausência desses estudos, sugere-se que sejam seguidos os mesmos critérios utilizados para tratamento da população de pacientes mono-infectados pelo VHB, ou sejam: carga viral do VHB, aumento das enzimas hepáticas (particularmente ALT) e presença de alterações histológicas sugestivas de hepatite crônica.

### **Critérios para indicação de tratamento da infecção crônica por VHB\* em PVHIV**

- DNA VHB  $\geq 10^4$  cópias/ ml (ou  $\geq 2.000$  UI/ml) \*\*;
- Níveis de ALT  $\geq 19$  UI/l para mulheres e  $\geq 31$  IU/l para homens;
- Diagnóstico histológico com fibrose de F1 a F4, ou pacientes sem fibrose, mas com atividade necroinflamatória  $\geq 2$  (score Metavir); e
- Pacientes com cirrose.

**Figura 12: Fluxograma para abordagem de PVHIV co-infectado com o VHB**



\*Define-se infecção crônica pelo VHB como presença do HBsAg por período superior a seis meses

\*\*Em geral, quando se converte 1 UI/ml em cópias deve se multiplicar por 5 Exemplo= 1000 UI/ml = 50000 cópias

\*\*\*Alguns pacientes com enzimas normais ou com carga viral < 2000 UI/ml podem apresentar doença hepática avançada. Dessa forma, pode-se considerar realização de biópsia em pacientes HBsAg reagentes/HIV+/ carga viral < 2000 UI/ml, em casos particulares.

## **Medicamentos utilizados no tratamento da hepatite B em PVHIV**

Seis medicamentos encontram-se atualmente aprovados mundialmente para o tratamento da hepatite B crônica: o interferon alfa (convencional e forma peguilada), o adefovir, a lamivudina, o entecavir, a telbivudina e o tenofovir. Em pacientes infectados pelo HIV, a emtricitabina, utilizada no tratamento da infecção pelo HIV, também tem sido utilizado no tratamento da infecção pelo VHB. No Brasil, com exceção da emtricitabina, todos os medicamentos acima citados são disponíveis comercialmente para o tratamento de ambas as infecções.

## **Esquemas de tratamento da hepatite B em pacientes co-infectados pelo HIV**

Como visto, a maioria dos medicamentos indicados para o tratamento da hepatite B também atuam sobre o HIV. Dessa forma, em pacientes portadores do HIV a escolha do melhor esquema para hepatite B deve ser feita de forma individualizada para cada paciente, levando-se em consideração o melhor esquema para ambas as infecções.

Até a presente data, não existem estudos concluídos que permitam estabelecer os melhores esquemas terapêuticos para a infecção pelo VHB em PVHIV. São necessários estudos que envolvam número adequado de pacientes, bem como tempo maior de observação dos esquemas atualmente propostos subsidiando as melhores estratégias.

A disponibilidade dos diferentes medicamentos também deverá ser levada em consideração, pois infelizmente esses diferentes medicamentos não são disponíveis para todos os pacientes, nos diferentes lugares do mundo e mesmo dentro de nosso país.

De acordo com a literatura atual a indicação para o tratamento da hepatite B poderá ocorrer basicamente em três diferentes situações, a saber:

- Pacientes que necessitam concomitantemente de tratamento para o HIV e VHB;
- Pacientes que ainda não necessitam de tratamento para o HIV; e
- Pacientes que já fazem uso prolongado de lamivudina e que apresentam sinais clínicos e laboratoriais sugestivos de resistência do VHB para essa droga.

## **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para o tratamento da hepatite viral B e co-infecções vigentes (MS, 2009).**

- Para pacientes que necessitam de tratamento para hepatite B e HIV concomitantemente, acredita-se que a terapia combinada com dois análogos, por exemplo tenofovir e lamivudina seja a opção mais adequada;
- Para pacientes que necessitam de tratamento para a infecção pelo VHB e ainda não necessitam medicação antirretroviral, não se recomenda a utilização de tenofovir ou lamivudina, pois esses medicamentos são ativos contra o HIV e sua utilização em monoterapia poderia determinar o surgimento de resistência precoce ao HIV.

- De forma geral, recomenda-se que o interferon deva ser utilizado quando o paciente apresentar elevação significativa de ALT, carga viral baixa e presença de doença hepática sem maior progressão histológica. Pacientes com genótipo A parecem também ser bons respondedores a esse esquema;
- Importante enfatizar que a utilização do interferon está contra-indicada em pacientes com cirrose hepática descompensada e deverá ser utilizado com cautela nos pacientes cirróticos compensados; e
- Recomenda-se avaliar a indicação mais precoce do tratamento antiretroviral, utilizando-se tenofovir e lamivudina, para pacientes com CD4 entre 350 e 500, assintomáticos e sem outra indicação de início da terapia antiretroviral.

### ***Monitorização da resposta ao tratamento***

A monitorização da resposta ao tratamento da HVB em PVHIV poderá ser feita utilizando:

- A avaliação de soroconversão para anti-HBeAg (nos pacientes HBeAg reagentes ao início do tratamento);
- A da normalização de ALT (nos pacientes com elevação dessa enzima ao início do tratamento); e
- A supressão ou redução significativa da carga viral do VHB. De forma geral, a quantificação do DNA-VHB é a forma mais importante de monitoramento da resposta terapêutica.

Quando se utilizam inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos define-se como boa resposta inicial quando se obtém uma queda de pelo menos 1  $\log_{10}$  após 1 a 3 meses de tratamento. A quantificação do DNA deveria ser feita a cada 3 meses preferencialmente. Deve-se suspeitar de resistência a esses medicamentos quando, durante seu uso regular, se observar elevação da carga viral (superior a 1  $\log_{10}$ ), elevação de enzimas ou piora da função hepática (em pacientes cirróticos). Nessa situação a realização de testes de resistência é recomendável. Importante verificar que a técnica utilizada para quantificação da carga viral seja mantida durante o seguimento de um mesmo paciente, visto que diferenças entre estas técnicas poderão comprometer a interpretação dos resultados.

Durante o seguimento ambulatorial de PVHIV e também portadores crônicos do VHB, recomenda-se a realização periódica de dosagem de alfa-fetoproteína (a cada seis meses) e exame de imagem (ultrassom de abdome) a cada ano (ou seis meses), para o rastreamento de hepatocarcinoma (Hammer et al., 2008).

### ***Prevenção da hepatite B na co-infecção HIV***

- Recomenda-se a vacina para toda PVHIV HBsAg negativo, sem anti-HBsAg. Iniciar a vacina contra hepatite B no esquema zero, um dois, seis a 12 meses, utilizando o

dobro das doses para a idade. Os intervalos mínimos deste esquema devem respeitar um mês entre a primeira e segunda doses e entre a segunda e a terceira; dois meses entre a terceira e a quarta doses, desde que o intervalo de tempo decorrido entre a primeira e a terceira doses seja maior de seis meses.

- Recém-nascidos de mães infectadas pelo HIV devem iniciar o esquema clássico logo após o nascimento, com a dose habitual (10 mcg). Se o diagnóstico de infecção pelo HIV desta criança for confirmado posteriormente, aplicar uma quarta dose dobrada, de seis a 12 meses após a terceira dose.
- A vacina produz imunidade superior a 90%, porém a resposta pode ser pior em pessoas com CD4 < 200 células/ml.

***As medidas profiláticas segundo as recomendações do Gesida (2010) são:***

- Alguns autores recomendam a vacina em pacientes com anti-HBc positivo isoladamente;
- Em pacientes com CD4 <200 a vacina deverá ser iniciada após só após o CD4 >200 células/ml.
- Deve-se realizar anti-HBs entre 4 e 12 semanas depois de acabar o ciclo da vacina. Posteriormente, o anti-HBsAg deve ser realizado anualmente, pois o paciente pode perder a imunidade.
- Pacientes que não respondem ao primeiro ciclo deve adicionar booster ou um novo ciclo.
- PVHIV que serão submetidos a quimioterapia deve-se realizar sorologia completa para hepatite B e, se o HBsAg for positivo, deve-se realizar a carga viral para VHB e iniciar tratamento, independente da quantificação viral. Nos pacientes com anti-HBcAg positivo isoladamente, deve-se realizar carga viral do VHB. Se negativos, devem ser monitorizados cuidadosamente com carga viral do VHB e as transaminases. Em casos de reativação, iniciar tratamento rapidamente.
- Imunização passiva é realizada com imunoglobulina hiperimune anti-hepatite B, a qual oferece proteção de até 75%. Idealmente deve ser administrada nas primeiras 12-24h horas associada a vacina de hepatite B. Após a exposição com material biológico a imunização passiva contra o VHB deve ter início em no máximo 7 dias após o acidente e até 14 dias após exposição sexual.

### **Co-infecção HIV e VHC**

O VHC é transmitido principalmente por exposição a sangue infectado, particularmente particularmente usuários de droga injetável (Lauer & Walker, 2001). O relacionamento sexual é responsável por 10% dos casos de infecção pelo VHC, creditando-se ao relacionamento homossexual masculino sem proteção risco maior de infecção

por este vírus (Terrault, 2002; Wasley et al, 2008). Em vários países europeus (Danta et al., 2007; van de Laar et al., 2007), bem como nos Estados Unidos (Fierer et al., 2008) o HCV tem surgido como uma importante DST entre os HSH vivendo com o HIV.

A infecção pelo HIV pode facilitar a transmissão parenteral e sexual do VHC, aumentando a infecciosidade em decorrência de cargas virais mais elevadas do HCV no sangue e sêmen (Briat et al., 2005).

Deve-se aconselhar os pacientes sobre as medidas preventivas da transmissão parenteral e sexual do VHC (cuidados parenterais e uso sistemático de preservativos), mesmo em pacientes anti-VHC reagentes, para evitar a possível reinfecção.

A co-infecção HIV/VHC esta associada com menores taxas de *clearance* viral espontâneo, progressão acelerada da doença hepática e piores resultados terapêuticos (Graham et al., 2001; Sulkowski et al., 2007)

### ***Tratamento da hepatite C em pacientes co-infectados pelo HIV***

Os pacientes portadores do VHC e do HIV são considerados candidatos ao tratamento do VHC e deveriam ser submetidos a uma detalhada avaliação clínica antes do início do tratamento específico. Ver detalhes na tabela I.

Informações relativas ao estágio da fibrose hepática são importantes na tomada das decisões relativas à indicação ou não de tratamento específico da infecção crônica pelo VHC.

### ***Indicações do tratamento da hepatite C em pacientes co-infectados pelo HIV***

Outros importantes fatores a serem levados em consideração na indicação de tratamento, são os riscos e benefícios envolvidos e a chance de sucesso esperada. Pacientes com maiores chances de obterem resposta virológica sustentada (RVS) são considerados pacientes preferenciais para receberem tratamento para hepatite C (pacientes com genótipos 2 e 3 e pacientes com genótipo 1 e carga viral baixa).

Não havendo outras contra-indicações específicas, todos os pacientes com grau de fibrose  $\geq 2$  (Metavir) devem ser considerados para tratamento. Já em pacientes com graus de fibrose  $< 2$  (F0-F1) o tratamento poderia ser reconsiderado. Nesses casos, a monitoração da doença é fundamental e biópsias repetidas com curtos intervalos de tempo devem ser aventadas, para se monitorar o grau de progressão de fibrose. Tratamento para a hepatite C com fibrose hepática a partir de F1 (Metavir), não é conduta consensual.

Pacientes com doença hepática avançada e descompensada, isto é, na presença de ascite, sangramento esofágico, icterícia ou encefalopatia não devem receber interferon. O uso desse medicamento não é bem tolerado por esses pacientes. De maneira geral, espera-se que os pacientes apresentem níveis de hemoglobina  $> 11$  g/dL (pa-

cientes do sexo feminino) e  $> 12$  g/dL (pacientes do sexo masculino), contagem de plaquetas  $> 75.000$  /ml e contagem absoluta de neutrófilos  $> 1500$ /ml antes do início do tratamento . O uso de didanosina (ddl) e de zidovudina (AZT) deve ser evitado em associação ao tratamento da hepatite C. O uso de ddl nessa situação poderia levar a quadros de pancreatite decorrente de toxicidade mitocondrial e o uso de AZT aumenta o risco de anemia associada ao uso da ribavirina.

Pacientes com doença psiquiátrica prévia podem ser tratados, desde que sejam avaliados e acompanhados por psiquiatras, para que eventuais distúrbios mais graves possam ser devidamente diagnosticados e tratados. O uso de antidepressivos antes do início de tratamento da hepatite C, em pacientes com antecedentes psiquiátricos e a assistência de equipe multidisciplinar auxiliam o controle e seguimento de pacientes com condições psiquiátricas específicas

### ***Quem tratar primeiro: a hepatite C ou a infecção pelo HIV?***

Se a indicação de tratamento da hepatite C ocorrer no início da infecção pelo HIV (antes que a indicação de uso de anti-retrovirais seja necessária), recomenda-se tratar a infecção pelo VHC em primeiro lugar. No entanto, se a doença pelo HIV já estiver mais avançada ( $CD4 < 200$  células/ $mm^3$ ), recomenda-se o início do uso de ARVs antes do início do tratamento do VHC. O motivo da introdução de ARVs nessa situação se dá pelo fato de que o uso de interferon geralmente provoca queda de células CD4.

De forma geral, recomenda-se o tratamento da hepatite C em pacientes com  $CD4 > 350$  células  $mm^3$ . No entanto não existe consenso sobre o limiar mínimo abaixo do qual não se indicaria o tratamento da hepatite C. Alguns pacientes mesmo após a introdução de ARVs não conseguem atingir esse limiar. De forma individualizada alguns pacientes com  $CD4 < 350$  células/  $mm^3$  poderiam ter indicação para tratamento da hepatite C.

### ***Tratamento de escolha da hepatite C em pacientes co-infectados pelo HIV***

Atualmente, o uso de interferon peguilado associado à ribavirina constitui o tratamento de escolha para a hepatite C nesse grupo de pacientes. Em análise por intenção de tratamento (ITT), a RVS observada varia de 24% a 55%. Segundo Crespo et al. (2007), à semelhança do que se observa entre pacientes mono-infectados pelo VHC, de forma geral, o resultado observado para pacientes com genótipo 2 ou 3 é superior (20%-73%) ao que se observa para pacientes com genótipos 1 ou 4 (14%-45%).

Dentre todos os fatores preditores de resposta terapêutica sobressaem a presença de genótipos 2 ou 3, a baixa carga viral de VHC antes do início do tratamento e a obtenção de resposta virológica rápida. Esta resposta virológica rápida é representada por carga viral do VHC  $< 50$ UI/mL na quarta semana de tratamento, enquanto a resposta virológica precoce é representada pela carga viral do VHC abaixo do limite de

detecção ou queda dos níveis de RNA-VHC de pelo menos  $2 \log_{10}$  na semana 12 de tratamento (Carrat et al., 2004, Chung et al., 2004).

### **Doses e tempo de uso de medicamentos utilizados no tratamento da hepatite C em pacientes co-infectados pelo HIV**

- **Doses de interferon peguilado e ribavirina**

Atualmente existem duas formulações de interferon peguilado aprovadas para o tratamento da hepatite C: o interferon peguilado alfa-2a (PEG-IFN-2a) e o interferon peguilado alfa-2b (PEG-IFN-2b).

A dose recomendada do interferon peguilado alfa-2a é de 180 mcg/semana e a dose recomendada do interferon peguilado alfa-2b é 1,5mcg/kg/semana. As duas medicações são administradas por via subcutânea. Nas duas situações recomenda-se a associação com ribavirina, (15 mg/kg/dia, VO).

- **Tempo de Tratamento**

O tempo de tratamento da hepatite C em co-infectados pelo HIV deve levar em consideração o tipo de genótipo envolvido, o grau de fibrose hepática encontrado, a carga viral de VHC ao início do tratamento (se alta ou baixa), a presença ou ausência de respostas virais rápidas e precoces e a presença ou ausência de outras co-morbidades, como a presença de distúrbios metabólicos (diabetes ou esteatose hepática).

Pacientes com genótipos 1 ou 4 são considerados de menor probabilidade ou chance para a obtenção de RVS. Dessa forma, para eles se recomenda tratamentos geralmente mais prolongados do que para pacientes com genótipo 2 ou 3 .

Para pacientes que apresentem ausência de resposta viral rápida, mas que negavam o RNA posteriormente, pode ser recomendada a extensão do tratamento para 72 semanas (no caso de genótipo 1 ou 4 ) ou 48 semanas (no caso de genótipo 2 ou 3). Essa orientação se baseia no que é observado e recomendado para pacientes mono-infectados pelo VHC ou co-infectados pelo HIV/VHC. Neste mesmo raciocínio, pacientes com genótipos 2 ou 3, que apresentam resposta viral rápida, carga viral baixa do VHC no início do tratamento, ausência de fibrose significativa à biópsia hepática, recebendo doses adequadas de ribavirina e sem outras co-morbidades poderiam receber 24 semanas de tratamento ( *European AIDS Clinical Society, 2010; Van den Eynde, 2009, Hopkins et al., 2006*).

### **Efeitos colaterais do tratamento da hepatite C em pacientes co-infectados pelo HIV**

Efeitos colaterais relacionados aos medicamentos utilizados no tratamento da hepatite C são muito freqüentes entre pacientes co-infectados pelo HIV. Os mais co-

muns são os sintomas que mimetizam um resfriado comum (febre, mialgia, astenia, cefaléia) e sintomas relativos à depressão ou outros distúrbios de comportamento. Também podem ser observados distúrbios funcionais da glândula tireóide, perda de peso e alterações hematológicas.

A perda de peso é bastante comum nesse tratamento no tratamento da hepatite pelo vírus C, mas na maioria das vezes é discreta. O manejo de algumas das anormalidades clínicas e laboratoriais, particularmente anemia e neutropenia eventualmente podem constituir uma dificuldade ao tratamento desses pacientes. Fatores estimuladores de granulócitos e eritropoietina têm sido utilizados nessa situação. Durante esse tratamento pode-se observar também queda significativa na contagem de células CD4. De forma geral, a contagem dessas células volta ao normal após a interrupção do tratamento. Apesar dessa queda das células CD4, a porcentagem total dessas células não se altera e o surgimento de infecções oportunistas nessa situação, parece ser um evento clínico incomum.

Alguns pacientes co-infectados pelo HIV/VHC apresentam acidose láctica ou descompensação hepática durante o tratamento da hepatite C (Maus et al., 2004). Os fatores mais freqüentemente associados a esses eventos são o uso concomitante de ddl e a presença de doença hepática avançada.

### ***Acompanhamento ambulatorial do paciente em tratamento***

Durante o tratamento da hepatite C em PVHIV é importante que sejam realizadas avaliações clínicas e laboratoriais periódicas (quadro 5), no sentido de se observarem possíveis efeitos colaterais do. A adesão ao tratamento também pode ser melhor avaliada, durante retornos clínicos mais freqüentes.

Recomendam-se visitas mensais, com a realização de exames laboratoriais de controle, durante todo o tratamento. Ao início do tratamento, eventualmente, se recomenda visitas e exames a cada duas semanas. Dentre estes exames destacam-se a carga viral do VHC (deve ser realizada nas semanas 4, 12, 24 de tratamento). Esta carga viral deve ser repetida ao final de tratamento e 24 semanas após a interrupção do mesmo. A contagem de células CD4 e a dosagem do TSH devem ser repetidos a cada 12 semanas.

### ***Interações de medicamentos durante o tratamento da hepatite C em pacientes co-infectados pelo HIV***

Recomenda-se evitar o uso de zidovudina em associação ao uso da ribavirina durante o tratamento da hepatite C, cuja associação aumenta o risco de anemia potencialmente grave. A descompensação hepática também já foi associada ao uso concomitante de ddl e ribavirina durante o tratamento da hepatite C nesses pacientes.

Acredita-se que possa ocorrer toxicidade mitocondrial quando a ddl é utilizada em associação com a ribavirina. Dessa forma, uso concomitante desses medicamentos deve ser evitado (Shire & Sherman, 2005).

Aventa-se que o uso de abacavir durante o tratamento da hepatite C tem sido associado a uma menor probabilidade de RVS (precisa da referência bibliográfica). No entanto, esse achado precisa ser confirmado por outros estudos.

### ***Hepatite C aguda em pacientes co-infectados pelo HIV***

Para o tratamento de pacientes com hepatite aguda pelo VHC em PVHIV recomenda-se que se aguarde 12 semanas (contando-se a partir da data provável de infecção) antes de iniciar o tratamento específico dessa infecção. Acredita-se que nessas 12 primeiras semanas após a infecção, possa ocorrer clareamento viral espontâneo do VHC. Caso não se conheça ao certo a data provável da infecção, recomenda-se aguardar por quatro semanas após o diagnóstico de hepatite C aguda. Se durante esse período de observação a carga viral do VHC cair até  $2 \log_{10}$  ou mais, pode-se observar por mais um período antes de se iniciar o tratamento específico. Se na semana 12 o RNA-VHC ainda for identificado, recomenda-se tratamento dessa infecção.

A duração do tratamento e o uso ou não de ribavirina nestes casos (hepatite C aguda em PVHIV) tem sido motivo de discussão entre os especialistas da área. Atualmente, tem prevalecido a recomendação de combinar o uso do interferon peguilado com a ribavirina por 24 semanas.

## **Quadro 5. Avaliação clínica inicial de pacientes candidatos ao tratamento da hepatite C**

### ***Avaliação do grau de acometimento hepático***

- Biópsia Hepática (se possível);
- Ultrassom de abdome e alfafetoproteína sérica (opcional); e
- Endoscopia digestiva alta (se necessário).

### **Exames hematológicos**

- Hemograma completo; e
- Coagulograma.

Fundo de olho (se *Diabetes mellitus* ou hipertensão arterial sistêmica)

Eletrocardiograma

Avaliação clínica completa e avaliação de possíveis co-morbidades cardíacas, renais ou pulmonares

Avaliação de possíveis alterações psiquiátricas, particularmente antecedentes de depressão

Teste de gravidez para pacientes do sexo feminino

Avaliação da condição sócio-econômica e avaliação do grau de adesão provável ao seguimento clínico

### **Rotina de monitoramento ambulatorial**

- Hemograma semanal nas duas primeiras semanas. Após, mensal;
- Exame clínico e bioquímico mensal e seis meses pós-tratamento;
- TSH, T4 livre no 3º, 6º e 12º mês e seis meses pós-tratamento;
- Endoscopia digestiva alta (se F3/F4);
- USG no 6º e 12º mês e seis meses pós-tratamento;
- Acompanhamento do CD4, se possível a cada dois meses durante o tratamento;
- Dosagem de amilase e lactato durante o tratamento;
- Coagulograma (TP/INR) no 6º e 12º mês e seis meses pós tratamento, se o paciente apresentar F3/F4, o exame deve ser mensal;
- Alfa fetoproteína no 6º e 12º mês (se F3/F4);
- Eletroforese de proteínas no 3º, 6º e 12º mês e seis meses pós-tratamento; e
- Refazer o PCR no 12º mês da terapêutica e, se negativo, repetir após seis meses do término do tratamento.

### **Vírus linfotrópico de células T humanas (HTLV)**

Considerando que o HTLV e o HIV infectam preferencialmente as mesmas células, apesar de apresentarem comportamento biológico e clínico distintos, a interação desses agentes tem grande potencial para causar mudanças na história natural da infecção de ambas. Embora as provas laboratoriais disponíveis corroborem esta afirmação, os estudos clínicos são contraditórios sobre o impacto da infecção pelo HTLV-I na evolução da Aids (Kaplan et al., 1990; Harrison et al., 1998; Brites et al., 2001; Beilke et al., 2005; Casseb et al., 2008; Brites et al., 2009).

Os principais problemas com esses estudos são as limitações e as diferenças metodológicas de avaliação na maioria absoluta destes ensaios, indicando clara necessidade de estudos mais bem estruturados (Brites et al, 2009).

No Brasil, a co-infecção HIV/HTLV vem sendo documentada desde a década de 80, sendo inicialmente documentada em 1989, detectando que 10% dos pacientes com Aids de São Paulo estavam infectados pelo HTLV-I/2. Da mesma forma, em Salvador-Bahia, elevados índices de infecção pelo HTLV-I foram observados em pacientes com tuberculose pulmonar (11%) e em 20% dos casos com Aids (Brites et al., 2001). No Rio de Janeiro, foi notado que 6% dos casos de pacientes, infectados pelo HIV-I, estavam co-infectados pelo HTLV-I (Schechter et al., 1994).

### **Co-infecção entre HIV/ HTLV-I**

O risco para o desenvolvimento de mielopatia associada ao HTLV (HAM) ou a paresia paratropical espástica (TSP) é menor que 1% em pessoas portadoras do

HTLV-I, mesmo considerando o longo período de incubação (Kaplan et al. 1990; Berger, 1997).

Parece que os pacientes co-infectados com o HIV apresentam um risco maior de doença neurológica e tempo de incubação mais curto (Beilke et al.; 2005; Harrison & Schechter, 1998).

No Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, a co-infecção entre HIV/HTLV ocorreu em 38 (12,8%) dos 296 pacientes portadores do HTLV-I. Destes 38 pacientes, seis (16%) desenvolveram HAM/TSP, todos eles com critérios para diagnóstico de Aids. Em cinco deles a primeira manifestação clínica foi decorrente da infecção pelo HTLV-I. Assim, pode-se considerar que a HAM/TSP seja uma característica relativamente comum da epidemia do HIV/Aids em países como o Brasil onde a infecção pelo HTLV-I é endêmica (Casseb et al. 2008).

### **Co-infecção entre HIV e HTLV-2**

Os dados disponíveis sugerem que não há impacto detectável na progressão da AIDS, mas é provável que o HTLV-2 tenha um efeito protetor sobre a evolução da doença, em contraste com os resultados observados na coinfecção com o HTLV-I (Brites et al., 2009).

#### ***Considerações com repercussão de ordem prática***

- Todos os indivíduos infectados pelo HIV deveriam ser testados para anticorpos anti-HTLV-1/2;
- Um terço dos pacientes co-infectados (HIV/HTLV-1) pode apresentar dissociação CD4 e estadiamento clínico. Ou seja, mesmo com contagem de CD4 normal podem apresentar infecção oportunista;
- Indivíduos co-infectados pelo HIV/HTLV-1 podem apresentar a doença neurológica relacionada ao HTLV-1 como doença inicial; e
- O aumento da contagem de células CD4 +, que ocorre na co-infecção pode ter relevância clínica, uma vez que é o principal marcador utilizado pelos médicos para definir o momento ideal de iniciar a terapia anti-retroviral, ou a introdução de profilaxia contra infecções oportunistas (Nadler et al., 1996; Casseb et al., 1996).

### **Herpes genital**

Estudos sorológicos têm mostrado soropositividade do HSV na esmagadora maioria dos pacientes infectados pelo HIV (> 95% em algumas séries).

A doença causada pelos vírus do grupo herpes simples em PVHIV manifesta-se com maior frequência na região orolabial (mais prevalente o herpes vírus tipo 1) e anogenital (maioria dos casos causada pelo HSV-2). As manifestações clínicas desta infecção

em PVHIV pode variar em relação aos não-infectados seja em relação à gravidade da infecção herpética inicial ou da gravidade e da frequência das recidivas. Outra diferença é que a resistência ao aciclovir, raramente encontrada em indivíduos não-infectados pelo HIV, apresenta uma frequência bem maior nas PVHIV (Stamm et al, 1988)

Na maioria das vezes as manifestações clínicas do herpes genital em PVHIV apresentam-se de forma semelhante ao dos pacientes não infectados pelo HIV, embora, apresentações incomuns tenham sido descritas com grande frequência.

### **Pacientes com contagem normal de CD4**

- Lesões ulceradas ou fissuras lineares;
- Proctite em HSH (30% em algumas séries); e
- Lesões sacrais que podem ser confundidas com úlcera de decúbito.

### **Pacientes com contagem baixa de CD4**

- Úlceras gigantes (> 20 cm de diâmetro);
- Lesões verrucosas (imitando condiloma acuminado);
- Herpes disseminado (raro) em indivíduos com CD4 < 100); e
- Herpes crônico, com 30 dias de evolução, define diagnóstico de Aids.

### **Diagnóstico**

O diagnóstico de herpes genital típico, primário ou recorrente, nas PVHIV, geralmente é feito com base no exame clínico.

A confirmação do diagnóstico por métodos de detecção de HSV (cultura, PCR ou exame anato-patológico) pode ser útil, mas não é necessária, exceto nos casos de lesões atípicas ou ulceradas de evolução crônica. A citologia do esfregaço obtido de lesões iniciais do herpes simples (vesículas e úlcera na fase inicial) pode identificar células sinciciais decorrentes da toxicidade viral ao núcleo celular provocando estas alterações.

Os testes sorológicos específicos são de utilidade limitada, pois a grande maioria dos pacientes infectados pelo HIV tem anticorpos para HSV-1 e HSV-2. (MS, 2006).

### **Tratamento**

O tratamento oral para pacientes portadores do HIV co-infectados pelo vírus herpes tipo 2 é bem tolerado e eficaz. A terapia tópica com antiviral para herpes genital tem uma eficácia mínima, sendo indicada somente em casos de portadores crônicos nas fases iniciais das recidivas com prurido, dor e vesículas (quadro 6).

A terapia intravenosa está indicada para doença muco-cutânea grave, progressiva, com envolvimento visceral (por exemplo, de esôfago ou hepático), ou na constatação de resistência ao tratamento.

Nos casos de persistência ou recorrência de lesões durante a terapia antiviral, deve-se afastar a não aderência ao esquema, solicitar avaliação para a má absorção do antiviral em uso ou do desenvolvimento de resistência (CDC, 2010).

### Quadro 6: Tratamento do herpes genital em PVHIV

Fase	Regime	Comentários
Lesão primária não complicada	Aciclovir 400mg, VO, 2 x dia ou 200mg 5 x ao dia(4/4h). OU Famciclovir 250mg, VO, 2 x ao dia ou 500mg 1x ao dia. OU Valaciclovir 1g, VO, 1x ao dia.	Aciclovir 200mg, VO, 2 g 5 x ao dia (4/4h) tem pouca aderência e deve ser evitado.  Tratamento precoce (iniciado até um dia do início dos sintomas) pode abortar o desenvolvimento de lesões.
Recorrência	Aciclovir 400mg, VO, 2 x ao dia ou 800mg 1 x ao dia. OU Famciclovir 250 mg VO, 2 x ao dia ou 500mg 1 x ao dia. OU Valaciclovir 500mg a 1g, VO, 1 x ao dia	Tratar por 5 a10 dias com base na resposta.
Supressão crônica (terapia supressiva das recorrências)	Aciclovir 400mg a 800mg, VO, 1 a 2x ao dia(CDC, 2010) OU Famciclovir 250 mg VO de 12/12h por até 1 ano(CDC, 2010) OU Valaciclovir 500mg, VO/ 1 a 2x ao dia (CDC, 2010)	Considere iniciar a terapia supressiva (ao invés de terapia episódica) caso se repitam episódios sintomáticos mais de 3 vezes por ano.  Muitos podem ser suprimido com sucesso com o famciclovir ou valaciclovir uma vez ao dia.
VHS resistente ao aciclovir	Foscarnet 40mg/ kg EV a cada 8h durante pelo menos 2-3 semanas ou até cura clínica (CDC, 2010).  O uso de imiquimod creme 5%, 1 vez/dia por 5 dias consecutivos vem sendo utilizado em estudos isolados, cujos resultados, ainda não apresentam consistência necessária para indicação em protocolos assistenciais. No entanto, esta medicação é orientada como uma alternativa pelos CDC (2010).	A toxicidade do foscarnet inclui: insuficiência renal e distúrbios eletrolíticos.

#### **Considerações importantes**

Em mulheres grávidas portadoras do HIV, somente o aciclovir pode ser utilizado. Outras terapêuticas não disponíveis comercialmente, mas que podem ser manipuladas por farmacêuticos experientes (cidofovir gel 1% aplicada 1 x ao dia durante 5-10 dias ou até a cura; trifluridina tópica solução oftálmica 1% três vezes ao dia até a cura; cidofovir EV, 5 mg/kg EV a cada 2 semanas, porém com pouca experiência)

Adaptado de: Treatment of Genital HSV (NYSDOH, 2007b)

## Infecção por HPV e neoplasias associadas

O Papiloma Vírus Humano (HPV) pertence à família *Papillomaviridae*, apresentando DNA dupla fita e conformação circular. São patógenos intra-epiteliais, cuja penetração no tecido ocorre por meio de microtraumas. Ao longo do tempo a descrição do número de tipos virais sofre contínuo incremento. Considerando que em 2004 haviam 118 tipos descritos (De Villiers et al., 2004), este número chega a 189 na atualidade, dos quais aproximadamente 40 acometem o trato genital (Bernard et al., 2010).

De acordo com a associação do HPV com o câncer cervical, os HPV são classificados como de baixo risco (HPV-BR) ou de alto risco oncogênico (HPV-AR). De acordo com Trottier & Franco (2006), os HPV-BR, como os tipos 6 e 11, freqüentemente estão presentes em lesões condilomatosas, na papilomatose laríngea recorrente e em parte das lesões intra-epiteliais de baixo potencial oncogênico. No quadro 7 estão distribuídos graficamente a associação dos principais genótipos do HPV com a oncogênese e os quadros clínicos mais freqüentes.

### Quadro 7: Distribuição dos genótipos de HPV de acordo com a associação com câncer de colo uterino e quadro clínico mais freqüente

ASSOCIAÇÃO COM CÂNCER CERVICAL	GENÓTIPOS DE HPV	QUADRO CLÍNICO MAIS FREQUENTE
Baixo risco	6 e 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81 e CP6108.	Condiloma acuminado
Provável alto Risco	26, 53 e 66	Lesões pré-câncer e câncer
Alto Risco	16 e 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 e 82.	Lesões pré-câncer e câncer

### Fatores de risco para a infecção pelo HPV

**Idade:** A prevalência é maior nas mulheres jovens, principalmente abaixo dos 25 anos, nos primeiros anos de atividade sexual, decrescendo com o aumento da idade (Schiffman, 1992; Kjaer et al., 2000; De Sanjosé et al., 2007). Outro padrão da prevalência da infecção pelo HPV tem sido descrito, com um segundo pico em mulheres no climatério (Herreo et al, 2000; Smith et al. 2004). As razões para esse segundo pico e sua variação geográfica ainda não foram estabelecidas.

**Comportamento sexual:** O número de parceiros sexuais, tanto durante toda a vida quanto recentemente, está associado com a infecção pelo HPV (Vaccarella et

al., 2006). Estudos mostram relação inversamente proporcional entre idade do primeiro coito e positividade para o HPV (Bosch et al., 2006), observando-se aumento no risco para HPV oncogênicos quanto mais precoce for o início a atividade sexual (Rousseau et al. 2000).

O comportamento sexual do parceiro vem sendo estudado, pois a probabilidade de uma mulher ser portadora do HPV está relacionada à presença do vírus no pênis ou na uretra do seu parceiro (Bosch et al., 2006).

**Circuncisão e condom:** A circuncisão masculina reduziu tanto a prevalência da infecção pelo HPV quanto o risco de câncer cervical em suas parceiras (Castellsagué et al., 2002). Apesar da controvérsia ainda existente, o uso mais freqüente do condom está associado com eliminação mais rápida do vírus (Shew et al., 2006; Winer et al., 2006).

**Tabagismo:** O tabagismo aumenta tanto a prevalência quanto a incidência da infecção pelo HPV (Watts et al., 2005) sendo descrito como fator de risco para a carcinogênese cervical. No entanto, sua influência na prevalência e na história natural da infecção pelo HPV não está completamente elucidada. Estudo de caso-controle identificou o hábito de fumar como fator de risco para a infecção por HPV de alto ou baixo risco (Rousseau et al., 2000).

**Co-infecções genitais:** Várias infecções genitais e/ou sistêmicas tem sido associadas ao aumento do risco de adquirir e/ou manter a infecção pelo HPV. dentre estas infecções destacam-se o HIV, os agentes associados à vaginose bacteriana, à *Chlamydia trachomatis* e ao *Herpes simples* 1 e 2.

A vaginose bacteriana associou-se a maior risco de infecção pelo HPV, principalmente em PVHIV (Watts et al., 2005). A prevalência da infecção pelo HPV nestas mulheres foi maior do que entre mulheres não infectadas pelo HIV.

Tem sido investigada a influência de outras afecções genitais na infecção pelo HPV. Em 2005, Samoff et al. identificaram associação entre persistência dos HPV-AR e infecção pela *Chlamydia trachomatis*, porém não houve associação com infecção por *Trichomonas vaginalis* e *Neisseria gonorrhoea* ou vaginose bacteriana. Em outro estudo, a vaginose bacteriana associou-se a maior risco de infecção pelo HPV, inclusive em pacientes positivas para o HIV (Watts et al., 2005). Enquanto persistem as dúvidas, a melhor solução é considerar como sinal de alerta e tratar todas as afecções do trato genital masculino e feminino em PVHIV.

## Co-infecção HPV e HIV

Segundo Bosch et al. (2006), a evidência da interação entre o HPV e o HIV foi reconhecida quando o câncer cervical foi incluído como um dos critérios definidores da síndrome de imunodeficiência adquirida (Aids) em mulheres positivas para o HIV. Evidências recentes sugerem que metade das infecções por HPV em mulheres HIV-

positivas foram adquiridas sexualmente em um período recente, enquanto a outra metade representa reativação de HPV previamente adquiridos (Strickler et al., 2005).

A detecção do HPV-DNA está associada a níveis mais baixos de linfócitos TCD<sub>4</sub> e elevadas cargas virais do HIV. O tipo viral menos afetado pela contagem diminuída de células CD<sub>4</sub> foi o HPV 16 (Palefsky et al., 1999; Strickler et al., 2003). Níveis mais baixos de linfócitos TCD<sub>4</sub>, principalmente abaixo de 200 células/mm<sup>3</sup>, associaram-se à detecção de mais de um tipo de HPV (Palefsky et al., 2003).

Tanto os tipos oncogênicos, quanto os não oncogênicos foram significativamente mais comuns entre as mulheres vivendo com o HIV (Palefsky et al., 1999), assim como a infecção por vários tipos de HPV (Jamieson et al., 2002).

### **Persistência do HPV**

Em relação a persistência do HPV, observa-se que PVHIV apresentam maior persistência da infecção pelo HPV, isto é, positividade para o mesmo tipo viral em mais de dois testes. A infecção persistente pode ser observada em 24% das mulheres portadoras do HIV e em 4% das não infectadas por este vírus. Os fatores de risco identificados para a persistência do HPV foram a positividade para o HIV e a contagem de linfócitos TCD<sub>4</sub> abaixo de 200 células/mm<sup>3</sup> (Sun et al., 1997; Rousseau et al., 2001). Por sua vez, homens infectados PVHIV também apresentam maior tendência a desenvolverem persistência do HPV e suas complicações pré-neoplásicas e neoplásicas (Kreuter & Wieland, 2009, Silva et al., 2011).

Entre mulheres sem comorbidades, a prevalência estimada para a infecção pelo HPV variou de 11,4 a 20,3% na América Latina (De Sanjosé et al., 2007). No Brasil, a coorte Ludwig-McGill identificou prevalência do HPV-DNA de 14% no início do estudo (Franco et al., 1999). Outros autores relataram percentuais maiores, variando de 23,7% (Campos et al., 2005) a 58,4% (Oliveira et al., 2006). Com o advento da terapia anti-retroviral altamente ativa (TARV), cresceu a expectativa de que ocorressem mudanças significativas na história natural do HPV e das doenças HPV-induzidas em PVHIV. A literatura atual não tem demonstrado isso, pois nenhum estudo mostrou efeito da TARV na positividade para o HPV cervical, mesmo naquelas mulheres em que houve aumento dos níveis de CD4. Em relação aos efeitos da TARV na história natural das lesões intraepiteliais cervicais (LIE), os dados são controversos e inconsistentes. A prevalência e incidência das LIE são maiores nas mulheres portadoras do HIV do que nas não portadoras (Palefsky, 2003).

### **Tipos da Infecção pelo HPV e diagnóstico**

#### ***Infecção clínica***

Estima-se que 1% da população sexualmente ativa apresente a infecção clínica pelo HPV (Koutsky et al., 1997). Estas lesões caracterizam-se pelo aspecto papilar exofítico, com base única, uni ou multifocal podendo acometer trato genital e região perianal mesmo sem intercurso anal. O exame genital costuma ser suficiente para formular a hipótese diagnóstica. Os HPVs 6 e 11 estão associados a mais de 90% dessas lesões (Greer et al., 1995).

Torna-se fundamental que o profissional considere que o trato genital tem função sexual e reprodutiva e, que o tratamento não pode prejudicar estas funções. Visto que está sendo realizado o tratamento das lesões e não do agente etiológico, as taxas de recorrência podem ser elevadas, independente do método escolhido. As lesões condilomatosas podem ser mais extensas e recorrentes em PVHIV, direcionando o tratamento para utilização dos métodos físicos.

### ***Infecção subclínica***

As infecções sub-clínicas do HPV só podem ser diagnosticadas utilizando exames complementares de amplificação das imagens. Este tipo de infecção também é sexualmente transmissível e os métodos diagnósticos empregados são a colposcopia, genitoscopia, colpocitologia e exame anátomo-patológico. Durante a genitoscopia, as lesões subclínicas tornam-se visíveis após aplicação de ácido acético, fenômeno chamado de acetorreação (Mello, 2005). Essa forma de infecção ocorre em 4% da população sexualmente ativa, podendo sofrer processo de malignização e evoluir para o câncer (cervical e anogenital) dependendo de fatores virais e do hospedeiro (Koutsky et al., 1997).

A biópsia tem indicação na maioria absoluta dos casos de infecção subclínica detectados por exames mais simples (citologia oncótica, colposcopia, genitoscopia ou anucopia). Ela poderá afastar a possível invasão neoplásica ao mesmo tempo que permite avaliar a profundidade das alterações tissulares decorrentes da infecção HPV, como a seguir:

Esta infecção pode ocorrer em todo trato genital e de acordo com a localização terá a seguinte denominação:

- No colo uterino: Neoplasia intra-epitelial cervical (NIC ou CIN);
- Na vagina: Neoplasia intra-epitelial vaginal (NIVA ou VAIN);
- Na vulva: Neoplasia intra-epitelial vulvar (NIV ou VIN);
- No ânus: Neoplasia intra-epitelial anal (NIA (AIN); e
- No pênis: Neoplasia intra-epitelial peniana (NIP ou PIN).

Na dependência da profundidade do efeito citopático do HPV no epitélio, recebe denominação complementar de acordo com os seguintes critérios:

- Grau I: Apenas o terço inferior do epitélio está acometido;
- Grau II: O terço inferior e o médio do epitélio estão acometidos; e

- Grau III: O terço inferior, o médio e o superior do epitélio estão acometidos, porém a alteração é intra-epitelial preservando a membrana basal.

Com estes conceitos sobre a nomenclatura referente a estas lesões, verifica-se que uma lesão cujo resultado dos exames indica lesão anal, com acometimento do terço inferior e médio do epitélio, sua nomenclatura será NIA II (ou AIN II). Caso ocorra na vulva e acometer os terços inferior, médio e superior do epitélio, deverá ser nominada de NIV III (VIN III).

Nos casos em que a infecção subclínica do HPV atinge apenas o terço inferior do epitélio ela recebe denominação adicional de lesão intra-epitelial de baixo grau (LIE-BG). Se atinge o terço médio e superior do epitélio recebe a denominação adicional de lesão intra-epitelial de alto grau (LIEAG). As LIEAG precedem a neoplasia cervical invasora na grande maioria dos casos.

Os HPV-AR foram identificados em cerca de 80% das LIEAG e em 95 a 99% dos casos de câncer de colo uterino (Schiffman et al., 1993; Walboomers et al., 1999; de Sanjose et al., 2010). Considerando apenas os HPV 16 e 18, eles estão associados a 50% das LIEAG e a 70% dos casos de carcinoma epidermóide do colo uterino (Clifford et al., 2003). Estas informações confirmam que alguns tipos do HPV ligam-se às LIEAG, conseqüentemente às neoplasias ligadas a este vírus.

### ***Infecção latente***

A infecção latente não apresenta qualquer tipo de lesão sendo detectada somente por meio de técnicas de biologia molecular (PCR ou captura híbrida). Essa forma de infecção apresenta transmissibilidade próxima de zero e não acarreta transformação celular, portanto, para evoluir para lesão invasora precisará tornar-se uma infecção subclínica (Dunne & Markowitz, 2006).

### **Neoplasias ligadas ao HPV em PVHIV**

Falar das neoplasias ligadas ao HPV em PVHIV antes de falar do manejo da infecção pelo HPV pode parecer ilógico. No entanto, a abordagem da infecção HPV nesta população em particular deve considerar alguns parâmetros relacionados às neoplasias ligadas ao HPV, justificando algumas condutas mais ativas no manejo das lesões induzidas pelo HPV em PVHIV do que as preconizadas para pessoas sem a infecção retroviral.

O rastreio da neoplasia cervical em mulheres infectadas pelo HIV deverá ser realizado utilizando a colpocitologia e a colposcopia anual por toda a vida. As pacientes que apresentarem colpocitologia alterada têm risco aumentado de apresentarem lesão histopatológica mais grave, ou progressão da lesão em menor espaço de tempo, incluindo a evolução para o câncer do colo do útero (Ferenczy et al., 2003). Recomenda-se, portanto, encaminhar para colposcopia imediata todas as alterações

citológicas detectadas neste grupo, pois as lesões precursoras apresentam envolvimento cervical mais extenso e com maior frequência envolvem outros órgãos do trato genital inferior, tais como a vagina, a vulva e a região perianal (ACOG, 2010). No tocante aos homens vivendo com HIV, o rastreamento da infecção HPV na região anogenital também deve ser norma, visto que este vírus associa-se com frequência tanto às lesões precursoras como aos tumores malignos nesta região (Kreuter & Wieland, 2009).

Com base em pesquisas epidemiológicas pode-se afirmar que as PVHIV apresentam prevalência maior de lesões precursoras de neoplasias e também de neoplasias ligadas à infecção pelo HPV, seja em mulheres ou em homens (Palefski et al., 2005; Cejtin, 2008; Chaturvedi et al., 2009; Kreuter et al., 2010; Pantanowitz & Michelow, 2011).

## **Manejo das lesões induzidas por HPV**

### ***Infecções clínicas***

As modalidades terapêuticas para as lesões clínicas podem ser encontradas na página xyz deste manual.

### ***Infecção subclínica***

Para o tratamento destas lesões é fundamental que seja precedido por exame anátomo-patológico. A biópsia poderá confirmar a não invasão ao mesmo tempo que permite avaliar a profundidade das alterações tissulares decorrentes da infecção HPV, como demonstrado anteriormente neste capítulo.

### ***Infecção latente***

Não há indicação de tratamento.

## **Terapêutica de acordo com o local do trato genital**

### ***Vagina***

#### **• *Infecção clínica***

As lesões condilomatosas, em geral, acometem o terço inferior da vagina, mas podem se desenvolver em todos os terços vaginais. Dependendo do tamanho, número e local podem ser utilizados o ATA 80%, o criocautério, a cirurgia de alta frequência, a eletrocirurgia e o laser de CO<sub>2</sub>.

#### **• *Infecção subclínica***

As NIVA de graus I, II, III apresentam-se de forma multifocal e papilar, na maioria das vezes localizadas no terço superior da parede vaginal.

- **NIVA I:** Pode ser destruída com ATA 80%, criocautério, a cirurgia de alta frequência, eletrocirurgia ou laser de CO<sub>2</sub>; e
- **NIVA II e III:** São de difícil manejo pelos métodos convencionais, sendo a vaporização com laser de CO<sub>2</sub> a principal opção terapêutica. A segunda opção é o tratamento destrutivo com ATA 80%, com cuidado para não lesar áreas extensas do epitélio vaginal que levará a cicatrização com fibrose e, conseqüente, estenose vaginal. A eletrocauterização com o CAF também pode ser realizada, preferencialmente sob visualização colposcópica e em pequenas regiões para não gerar fibrose e aderência das paredes vaginais.

Tanto no tratamento das lesões verrucosas quanto das lesões subclínicas da vagina, as lesões do terço inferior e médio devem ser anestesiadas previamente ao procedimento, salvo nos casos de aplicação de ATA. Já nas lesões no terço superior, em geral, não há necessidade de anestesia.

### ***Vulva***

- ***Infecção clínica***

O tratamento destrutivo das lesões vulvares deve respeitar os planos epiteliais, visto que se os limites histológicos forem ultrapassados ocorrerão complicações como queimaduras, hipocromias, alopecias e retrações. Ao destruir as lesões condilomatosas, o método escolhido deve atingir todo o epitélio e a derme papilar, pois caso restem áreas de condiloma, a cicatrização se fará com nova lesão. Podem ser usados: ATA 80%, podofilotoxina, imiquimod, criocautério, cirurgia de alta frequência, eletrocautério ou laser de CO<sub>2</sub>.

- ***Infecções subclínicas***

Nas NIV a destruição atingirá o epitélio, a derme papilar e a porção superior da derme reticular.

- **NIV I:** O tratamento é semelhante ao descrito para as lesões condilomatosas; e
- **NIV II e III:** O tratamento clássico deste tipo de lesão é excisional, mas devido ao fato de pacientes cada vez mais jovens apresentarem lesões de alto grau em vulva o tratamento destrutivo tem sido proposto nos serviços que utilizam Laser de CO<sub>2</sub>. As pacientes submetidas ao tratamento destrutivo de NIV II e III devem ser criteriosamente selecionadas, considerando-se a idade (pacientes jovens) e a possibilidade de retornar ao serviço nas datas agendadas. Estas pacientes devem ser orientadas que poderá ser necessário o tratamento excisional.

Tanto no tratamento das lesões verrucosas quanto das lesões subclínicas da vulva, as lesões devem ser anestesiadas previamente ao procedimento, salvo nos casos de aplicação de ATA e podofilina ou da auto-aplicação da podofilotoxina e de imiquimode.

Já nas lesões compatíveis com NIV II e III há necessidade de anestesia pré-tratamento destrutivo ou excisional.

### **Colo uterino**

- **Infecção clínica**

O tratamento das lesões condilomatosas cervicais poderá ser destrutivo ou excisional conforme volume e/ou extensão assim como do método terapêutico disponível na unidade de saúde. Pode ser utilizado ATA 80%, criocautério, cirurgia de alta frequência, eletrocirurgia ou o laser de CO<sub>2</sub>

- **Infecção subclínica**

- **NIC I:** Poderão receber tratamento destrutivo ou excisional. Os critérios para realização de tratamento destrutivo do NIC I são:

- Tripé diagnóstico: citologia/genitoscopia e anátomo patológico concordantes;
- Zona de Transformação Anormal totalmente definida na colposcopia (lesão e JEC visíveis);
- Certeza de não haver adenocarcinoma “in situ”, carcinoma microinvasor ou francamente invasor;
- Lesão limitada a ectocérvice, sem extensão ao endocérvice; e
- Preferencialmente não estar grávida.

- **NIC II e III:** Estas lesões deverão ser tratadas com excisão podendo ser realizada na forma clássica com conização “a frio”, conização com a cirurgia de alta frequência (CAF) ou excisão ampla da zona de transformação (LLETZ).

### **Região perianal**

Em todo atendimento ginecológico, urológico e proctológico, ao atender uma PVHIV pelo menos a inspeção desta região procurando lesões clínicas ou alterações epiteliais sugestivas de infecção pelo HPV é mandatória. Recomenda-se que toda PVHIV e que apresente lesão genital HPV induzida deve realizar a coleta de citologia anal e anuscopia (CDC, 2010).

- **Infecção clínica**

O tratamento das lesões condilomatosas anais poderá ser destrutivo ou excisional conforme volume e/ou extensão assim como do método terapêutico disponível na unidade de saúde. Pode ser utilizado ATA, imiquimod, criocautério, cirurgia de alta frequência, a eletrocirurgia ou o laser de CO<sub>2</sub>

- **Infecção subclínica**

- NIA I: O tratamento é semelhante ao descrito para as lesões condilomatosas; e
- NIA II e III: A terapia clássica é o tratamento excisional, porém a vaporização com laser de CO2 tem sido utilizada com bons resultados.

### **Vacinas para HPV**

Duas vacinas contra o HPV já foram aprovadas no Brasil e vários trabalhos têm demonstrado que são seguras, imunogênicas e efetivas na prevenção de infecções pelo HPV e de lesões precursoras do câncer cervical. Importante ressaltar que as vacinas são preventivas e não curativas, isto é, não são capazes de alterar o desenvolvimento de infecção já presente e que, até o momento, não foram recomendadas para pacientes portadoras do HIV.





## Parte 5. Situações especiais

### Conteúdo

- Gravidez
- Sífilis congênita
- Violência sexual
- Anticoncepção para pessoas vivendo com o HIV

### Autores

Geraldo Duarte  
Luiza Harunari Matida  
Ivete Boulos  
Silvana Maria Quintana

## Gravidez

Aqui será abordado o cuidado com a mulher portadora da infecção causada pelo HIV durante a gravidez, alinhando as estratégias que visam reduzir tanto os agravos maternos quanto os riscos de transmissão vertical. Sabe-se que neste período existe relativa e seletiva depressão imunológica, agravando ainda mais esta condição já existente em graus variados entre as gestantes portadoras do HIV. Esta possibilidade aumenta a vulnerabilidade desta gestante às formas mais graves das outras infecções e as taxas de transmissão vertical dos microrganismos envolvidos. Algumas das adaptações orgânicas genitais próprias do processo gestacional também podem acarretar desequilíbrio da microbiota cervicovaginal fragilizando as defesas naturais desse ecossistema aumentando o risco de infecções maternas e perinatais (Duarte, 2010).

Em relação à gravidez, deve sempre ser lembrado que a gestante continua com vida sexual ativa e, conseqüentemente, a terapêutica das infecções genitais deve envolver o(s) parceiro(s) sexual(is). Outro detalhe relevante é que a vigilância sobre essas infecções não deve se ater apenas à primeira consulta pré-natal, mas, de modo dinâmico, deve ser exercida até o parto. Não se observando estes preceitos com a gestante portadora do HIV-1, os resultados invariavelmente tendem ao insucesso. Neste contexto, a inclusão do parceiro na assistência pré-natal é uma estratégia de sucesso para controle destas infecções em gestantes e redução da transmissão vertical destes microrganismos (Duarte, 2007).

### Vaginose Bacteriana

A vaginose bacteriana é reconhecida como uma situação resultante da substituição dos lactobacilos vaginais produtores de  $H_2O_2$  decorrente de modificações que reduzem sua concentração no meio vaginal, permitindo a colonização predominante de germes anaeróbios (*Prevotella sp.*, *Mobiluncus sp.*, *Gardnerella vaginalis* e *Mycoplasma hominis*, entre outros) e de lactobacilos não-produtores de  $H_2O_2$ . Todos os grupos bacterianos arrolados nesta alteração podem ser isolados em mulheres sem manifestações clínicas ou exames subsidiários que configurem vaginose bacteriana. Por esta razão, atualmente a vaginose bacteriana é considerada mais como um desequilíbrio da microbiota vaginal do que uma doença causada por uma espécie bacteriana única. Hoje, acredita-se que a *Gardnerella vaginalis* possa estar presente em até 50% das mulheres consideradas normais do ponto de vista de colonização bacteriana vaginal. Esta moderna conceituação da vaginose bacteriana faz com que ela não seja mais considerada como doença sexualmente transmissível (Hillier et al., 2008).

Sobre a concomitância com a infecção HIV, a vaginose bacteriana é o transtorno da microbiota bacteriana vaginal mais freqüente nestas mulheres e sua presença tem estreita associação com o risco de dispersão deste vírus (Mitchell et al., 2009).

## **Complicações maternas e fetais**

Um dos mais importantes aspectos clínicos da vaginose bacteriana é sua associação com o trabalho de parto pré-termo, rotura prematura das membranas, infecção intra-amniótica e puerperal, alterações que, potencialmente, comprometem o prognóstico materno e perinatal (Svare et al., 2006). Segundo dados da literatura, a vaginose bacteriana pode aumentar em até três vezes a taxa de transmissão vertical do HIV (Farquhar et al, 2010).

## **Diagnóstico**

Entre os critérios clínicos e laboratoriais utilizados para o diagnóstico sindrômico da vaginose bacteriana são utilizados os “Critérios de Amsel” (Amsel et al., 1983), listados a seguir:

- Características físicas do conteúdo vaginal;
- pH vaginal tendendo a alcalino;
- Eliminação de bioaminas voláteis (odor desagradável); e
- Presença de *clue-cells* no exame a fresco;

Do ponto de vista da abordagem sindrômica, a presença de pelo menos três destes critérios indica o diagnóstico de vaginose bacteriana (Amsel et al., 1983). Apesar da acuracidade limitada dos critérios de Amsel para este diagnóstico, ele ainda é muito utilizado em todo o mundo.

Durante o exame ectoscópico vaginal, detecta-se uma dissociação entre as manifestações do conteúdo vaginal (homogêneo, leitoso e baixa viscosidade) e a ausência de sinais inflamatórios correspondentes nas paredes vaginais e no colo. Ademais, algumas pacientes portadoras de vaginose bacteriana são assintomáticas (Hillier et al., 2008).

O pH vaginal observado na vaginose bacteriana situa-se acima de 4,5. Na grande maioria dos casos o teste de liberação de bioaminas com o KOH a 10% é positivo (tese do cheiro). Se existem bioaminas na amostra avaliada, elas são liberadas em decorrência do pH alcalino propiciado pelo KOH, exalando forte odor de peixe em decomposição. A citologia “a fresco”, detectando *clue cells* e ausência de polimorfomonucleares no esfregaço, indica presença maciça de bactérias na superfície da célula, mas, isoladamente, não é suficiente para o diagnóstico de vaginose bacteriana

Sem dúvidas, o melhor método diagnóstico para identificar vaginose bacteriana é a identificação e quantificação relativa dos diferentes morfotipos bacterianos utilizando a coloração de Gram, exame pouco divulgado em nosso meio (Nugent et al., 1991). O cultivo do conteúdo vaginal não tem indicação e não deve ser utilizado para esse diagnóstico, pois induz mais a erros que acertos ((Hillier et al., 2008; Sha et al., 2005).

## **Tratamento**

O tratamento da vaginose bacteriana em gestante portadora do HIV não difere da gestante não portadora deste vírus (CDC, 2010). O metronidazol via oral é conside-

rado o tratamento de escolha para vaginose bacteriana durante a gravidez (Darwish et al., 2007). As diferenças na distribuição das doses diárias desse medicamento (tornando os esquemas mais simples e aumentando as taxas de aderência) não interferem na sua efetividade, pois a dose diária não muda. De acordo com os CDC (2010), boas taxas de adesão e cura são obtidos com metronidazol (500mg VO de 12/12 horas ou 250mg VO de 8/8 horas, por um período de sete dias). Igualmente efetivo é o uso deste medicamento na dose de 400mg VO, de 12/12 horas (Duarte et al., 2009a;). Para gestantes com intolerância ao metronidazol pode ser utilizada a clindamicina (300mg VO, de 12/12 horas, por sete dias). Como a vaginose bacteriana não é considerada de transmissão sexual, não está indicado o tratamento do parceiro (Landers et al., 2000; Hillier et al., 2008).

Lembrar que a dose única do metronidazol não é indicada durante a gravidez (efetividade terapêutica inferior), assim como a clindamicina na forma de creme vaginal, por sua incapacidade de reduzir as taxas de trabalho de parto pré-termo (Joesoef et al., 1995; CDC, 2010).

Por vários anos, os obstetras evitaram o uso do metronidazol no tratamento da vaginose bacteriana em gestantes, temendo seus efeitos mutagênicos. Entretanto, nos últimos 20 anos as pesquisas trouxeram importantes informações demonstrando que o uso desse medicamento era seguro em gestantes (Piper et al., 1993; Diav-Citrin et al., 2001; CDC, 2010).

## **Tricomoniase**

A tricomoníase vulvovaginal é causada pelo *Trichomonas vaginalis*, protozoário que acomete com maior frequência mulheres de baixo poder aquisitivo, com precários hábitos higiênicos e/ou múltiplos parceiros sexuais (Duarte, 2004).

### **Complicações maternas e fetais**

Os efeitos deletérios da tricomoníase sobre os indicadores de saúde materna e perinatal associam-se com fetos de baixo peso, rotura prematura das membranas, infecções pós-natais, prematuridade e febre puerperal (Cotch et al., 1997; Madhivanan et al., 2009). No entanto, não se pode afirmar se a tricomoníase seria a real causadora destas complicações ou se seriam conseqüências de outras infecções a ela associadas, a exemplo da vaginose bacteriana, gonorréia e infecções causadas pelo estreptococo do grupo B e pelo papilomavírus. Sem dúvidas, estas associações reforçam as iniciativas já existentes, visando melhor controle desta vaginite no período pré-natal.

### **Diagnóstico**

Entre as manifestações clínicas da tricomoníase, destaca-se a volumosa descarga vaginal amarelo-esverdeada, bolhosa e de odor desagradável, que varia na dependência

da flora anaeróbia associada. A imagem colposcópica mostra inúmeros pontos avermelhados decorrentes da ação flagelar sobre a parede vaginal e superfície do colo, traduzidas como colpocervicite. O pH geralmente é superior a 4,5 (MS, 2006).

O “exame a fresco” do esfregaço vaginal é o recurso que apresenta a melhor relação custo/benefício para o diagnóstico da tricomoníase em gestantes de países em desenvolvimento. Além de identificar morfológicamente o protozoário, o número elevado de leucócitos no esfregaço é bastante sugestivo deste diagnóstico (MS, 2006). Utilizar a coloração de hematoxilina-eosina pode ser uma alternativa, mas a sensibilidade não é boa. As técnicas de biologia molecular apresentam sensibilidade e especificidade elevadas, mas o custo ainda é limitante para o nosso sistema de saúde.

### **Tratamento**

O tratamento da tricomoníase em gestante portadora do HIV não difere da gestante não portadora deste vírus (CDC, 2010). Durante o tratamento da tricomoníase em gestantes, é importante lembrar as medidas gerais, como banho diário, roupas íntimas que permitam aeração dos genitais, vestes folgadas e controle dos possíveis contaminantes. Para o tratamento específico, indicam-se cremes ou óvulos vaginais à base de imidazólicos, duas vezes ao dia por sete dias. Não se observando boa resposta clínica ou em casos de recidiva, está indicado o tratamento sistêmico com metronidazol via oral por 7 dias (400mg de 12/12 horas; ou 250mg de 8/8 horas; ou ainda 500mg de 12/12 horas), aguardando findar o primeiro trimestre gestacional. Os esquemas em dose única devem ser evitados durante a gravidez, mas são preferidos para tratar o parceiro por apresentarem taxas de adesão mais elevadas. No tratamento sistêmico, orienta-se abstinência alcoólica, tanto para a gestante quanto para o parceiro (MS, 2006).

### **Infecção genital pelo gonococo**

O agente etiológico da gonorréia é a *Neisseria gonorrhoeae* e sua transmissão é essencialmente sexual (Hook et al., 2008).

### **Complicações maternas e fetais**

Hoje, sabe-se que a infecção por esta bactéria facilita a dispersão sexual do HIV-1. Recentemente comprovou-se a capacidade da *Neisseria gonorrhoeae* para aumentar a replicação do HIV, explicando por que pacientes com gonorréia se infectam e transmitem o HIV com maior frequência (Duarte et al., 2003; Diav-Citrin et al., 2010). Estes achados também reforçam a teoria de que gestantes com gonorréia podem aumentar a transmissão vertical desse vírus.

Para o lado materno, as complicações da gonorréia genital podem ser por contigüidade (Bartholinite e peri-hepatite) ou septicêmicas (lesões de pele, artrite, endocar-

dite e meningite). Atualmente, a disseminação septicêmica da *Neisseria gonorrhoeae* é fenômeno raro, mas não deve ser esquecida principalmente entre pessoas imunodeprimidas (CDC, 2010).

O papel da *Neisseria gonorrhoeae* como causa de aborto foi amplamente divulgado no passado (Temmerman et al., 1992), mas ainda carece de estudos que possam dar a resposta definitiva ((Giraldo et al., 2006). No entanto, são relatados casos de infecção das membranas corioamnióticas, ruptura prolongada dessas membranas, prematuridade e oftalmite, complicações temidas e relativamente freqüentes (Duarte, 2004).

### **Diagnóstico**

Para as manifestações clínicas genitais, aceita-se que o período de incubação para a *Neisseria gonorrhoeae* seja de 2 a 10 dias, verificando-se que, em algumas mulheres, este período pode ser mais prolongado. Considerando-se apenas as manifestações urinárias, 85% das pacientes apresentam sinais/sintomas entre 2 e 5 dias (Hook et al., 2008). Sem acometimento uretral, o diagnóstico clínico da gonorréia em gestantes não é tão simples como parece, visto que o corrimento amarelado decorrente da invasão do epitélio cilíndrico, neste período, sofre influências que reduzem sua sensibilidade como fator indicativo de diagnóstico. Apesar do quadro clínico da ecto/endocervicite ser geralmente frusto, ele pode manter o germe em pacientes oligo/assintomáticas. Por outro lado, se a gestante apresenta acometimento uretral, as manifestações clínicas são exuberantes, lideradas por disúria e piúria (MS, 2006).

Face às dificuldades com o diagnóstico clínico da gonorréia e suas potenciais complicações durante o período gestacional é sugerido que se utilize exames complementares para confirmação. A forma mais prática e simples de identificar a *Neisseria gonorrhoeae* em casos sintomáticos é utilizando a coloração de Gram (o gonococo é Gram-negativo) em esfregaços uretrais, de fundo de saco vaginal e do endocérvix (obtido com prudência para se evitar corioamniorrexe). Em casos assintomáticos, prefere-se a identificação do gonococo utilizando cultivos (meio de Thayer-Martin ou New York City), métodos imunoenzimáticos (ELISA) ou utilizando métodos de biologia molecular a exemplo da reação em cadeia da polimerase (PCR) ou da captura de híbridos II. Os métodos de biologia molecular apresentam inúmeras vantagens, tais como rapidez e confiabilidade, mas o custo talvez ainda esteja elevado para aplicação clínica rotineira em países em desenvolvimento, como é o caso do Brasil (MS, 2006). Se a anamnese detecta que a gestante mantém relacionamento anal, este sítio também deve ser pesquisado para a infecção gonocócica.

### **Tratamento**

Em relação ao tratamento da gonorréia para grávidas portadoras do HIV, opta-se pelos medicamentos injetáveis e administrados em dose única, baseando a escolha nos

dados epidemiológicos da comunidade sobre resistência do gonococo (Brocklehurst, 2002). Dentre as cefalosporinas, a ceftriaxona (250mg por via intramuscular, dose única) é a mais utilizada. Segundo os,(CDC, 2010), todas as cefalosporinas de terceira geração apresentam bons resultados contra o gonococo, mas nenhuma apresenta resultados melhores que aqueles obtidos com a ceftriaxona. Alguns serviços utilizam a ceftriaxona (500mg EV, dose única) para tratamento da gonorréia em gestantes portadoras do HIV, baseados na hemodiluição da gestante. A resistência crescente do gonococo aos antibióticos  $\beta$ -lactâmicos e a dificuldade de se encontrar a penicilina G procaína (4.800.000 UI, dose única IM) no mercado nacional, tem inviabilizado esta opção terapêutica.

Durante a gravidez procura-se evitar o uso das quinolonas para tratar a infecção gonocócica, mesmo porque sua taxa de resistência a estes antimicrobianos vem aumentando exponencialmente.

A profilaxia da oftalmia gonocócica do recém-nascido com nitrato de prata a 1,0% tem eficácia comprovada, mas a utilização de colírio de eritromicina também pode ser indicada, visto que além de prevenir a oftalmia gonocócica faz também a profilaxia da oftalmia neonatal por *Chlamydia trachomatis* (Duarte et al., 2009a).

A associação da gonococcia com outras infecções vaginais constituem um problema ao qual o médico deve estar sempre atento, a exemplo da concomitância de gonorréia com a infecção genital por *Chlamydia trachomatis*. Detectando-se a concomitância do diagnóstico, o tratamento deverá ser simultâneo (CDC, 2010).

Para controle de tratamento, orienta-se avaliação de amostras de endocérnix/uretra/fundo de saco vaginal por cultura ou técnicas de biologia molecular, três dias após a terapêutica, comprovando a eficácia do tratamento. Se realizado dentro deste tempo, permite identificar precocemente falhas terapêuticas e instituir nova medicação (Duarte, 2004).

## **Clamídiase Genital**

Para a infecção genital da *Chlamydia trachomatis* em gestantes portadoras do HIV, interessam os sorotipos que vão de **D** até **K**. Os sorotipos **A**, **B** e **C** causam o tracoma ocular e os sorotipos **L<sub>1</sub>**, **L<sub>2</sub>** e **L<sub>3</sub>** causam o linfogranuloma venéreo. Apesar de possuírem ácidos nucléicos e alguns sistemas enzimáticos, esses microrganismos não conseguem produzir energia para seu metabolismo (Stamm et al, 2005). Acredita-se que esta dependência metabólica tem implicações negativas sobre a capacidade da clamídia de promover resposta imune eficiente, praticamente inviabilizando o diagnóstico sorológico da infecção (Tan et al., 2010)

### **Complicações maternas e fetais**

A hipótese de que a infecção clamidiana aumenta a ocorrência de complicações obstétricas, como o aborto, rotura prematura das membranas, trabalho de parto pré-termo

e restrição de crescimento intra-uterino (Mardh, 2002; Rastogi et al., 2003; Torre et al., 2009), não é aceita sem ressalvas (Silveira et al., 2009). Entretanto, existe unanimidade de que o diagnóstico e o tratamento anteparto podem efetivamente reduzir indiscutíveis complicações maternas (endometrite pós-parto) e perinatais, como a conjuntivite, pneumonia intersticial atípica, bronquite e otite média (CDC, 2010; MS, 2006).

Também foi demonstrado que o sorotipo **D** da *Chlamydia trachomatis* aumenta a velocidade de replicação do HIV *in vitro* (Landers et al., 2000), dando sustentação aos estudos epidemiológicos que apontam a infecção genital clamidiana como fator de incremento da transmissão sexual do HIV (Chaisilwattana et al., 1997).

### **Diagnóstico**

As manifestações clínicas da clamidíase genital variam desde quadros assintomáticos até pelviperitonite. Devido à inespecificidade de seus sinais e sintomas, o diagnóstico clínico é dificultado. No exame especular, a presença de ectocervicite sangrante (clâmídia fragiliza o epitélio) apresenta boa associação com o diagnóstico dessa infecção. No entanto, somente os exames laboratoriais podem confirmar o diagnóstico. A citologia cérvico-vaginal, quando positiva, é confiável, mas o resultado negativo não invalida a possibilidade diagnóstica. A sorologia é inconstante e não oferece a especificidade necessária para este diagnóstico em gestantes (Duarte, 2004). Atualmente, com um preço mais acessível, as técnicas de biologia molecular vem paulatinamente substituindo tanto a cultura em células de McCoy como a utilização de anticorpos monoclonais para o diagnóstico laboratorial desse microrganismo (MS, 2006).

A despeito das relações de custo/benefício serem favoráveis ao rastreamento de gestantes portadoras de infecção clamidiana, sua implantação de forma ampliada na rede pré-natal brasileira ainda não é uma realidade, principalmente porque o custo das técnicas de biologia molecular ainda é elevado em nosso meio. No entanto, havendo condições, deve ser implementado, principalmente entre gestantes portadoras do HIV (Duarte, et al., 2009).

### **Tratamento**

Para o tratamento da infecção genital por *Chlamydia trachomatis* durante a gravidez não há nenhuma diferença se a gestante é portadora do HIV e recomenda-se a utilização de azitromicina (um grama/dia, via oral, dose única) (MS, 2006). A eritromicina (dois grammas/dia, via oral, por 7 dias) ou a amoxicilina (dois grammas/dia, via oral, por 7 dias) também podem ser utilizados como alternativas. Para o recém-nascido de mãe infectada, o uso do colírio de eritromicina está formalmente indicado, lembrando que não previne pneumonia. Em alguns serviços, esse colírio é usado de forma ampliada em recém-nascidos, evitando a oftalmite clamidiana e gonocócica.

## Sífilis

Apesar da ampla disponibilidade dos testes subsidiários que se prestam ao diagnóstico da sífilis, da existência de melhor controle epidemiológico na atualidade e seu agente etiológico permanecer sensível à penicilina, a sífilis congênita mostra sinais de recrudescimento nos últimos anos, numa relação direta da frequência da sífilis entre as mulheres na idade reprodutiva (Singh et al., 2007). Por sua relevância para o acometimento gestacional e neonatal e pela possibilidade de cura, foi incluída, juntamente com o HIV, no Plano Operacional para Redução da Transmissão Vertical (MS, 2007). O controle da transmissão vetical da sífilis continua como marcador de qualidade em saúde de uma comunidade (Beltrami & Berman, 2006).

O agente etiológico da sífilis é o *Treponema pallidum*, um microrganismo com ciclo longo de replicação e particularidades na resposta imune que permitem re-infecções e dificultam o diagnóstico de doença ativa na ausência de sinais ou sintomas.

### **Classificação e diagnóstico clínico**

Existem várias classificações para a sífilis adquirida, todas visando facilitar e uniformizar a nomenclatura de acordo com a presença ou não de manifestações clínicas. Para Duarte (2004) a sífilis pode ser classificada em sífilis recente (até um ano de duração), latente (fase sem manifestações clínicas) e tardia (doença neurológica, cardio-vascular e gomas).

Como sífilis recente entende-se a sífilis até um ano de duração e sua manifestação primária é o cancro duro, uma lesão única ulcerada, indolor, com bordos endurecidos e fundo limpo, podendo ser acompanhada por adenopatia. O período de latência para o surgimento da lesão é de 3 a 4 semanas após o contato sexual (Passos et al., 2005).

Em média, 7 semanas após o evento infectivo, as provas sorológicas tornam-se positivas. Após a viragem sorológica podem surgir as lesões do secundarismo sífilítico, caracterizadas por lesões cutâneo-mucosas, acompanhadas por micropoliadenopatia e sintomas gerais (mal-estar, febre e adinamia). As lesões podem ser máculo-eritematosas (roséolas), podendo formar um exantema mobiliforme, papulares escamosas (sífilides papulosas), principalmente em regiões palmo-plantares, alopecia em couro cabeludo e porções distais das sobrancelhas, placas mucosas e lesões pápulo-hipertróficas peri-orificiais chamadas de condiloma plano (Sparling, 1999; Passos et al., 2005).

A sífilis latente (recente ou tardia) caracteriza-se por não apresentar sinais ou sintomas, sendo seu diagnóstico possível apenas com base em exames laboratoriais. Vale ressaltar que é justamente nessa fase que a maioria das gestantes se apresentam no pré-natal, o que torna imprescindível a realização de exames diagnósticos de sífilis no pré-natal (Saraceni, 2005).

Na sífilis tardia podem ser observadas lesões cutâneo-mucosas (tubérculos ou gomas), cardiovasculares (aneurisma aórtico), neurológicas (*tabes dorsalis*, demência) e articulares (artropatia de Charcot).

### **Diagnóstico laboratorial (ver páginas 55 e 56)**

### **Tratamento**

Devido ao tempo prolongado de replicação do TP o tratamento utilizando penicilina de depósito (penicilina G benzatina) mostra-se bastante útil e efetivo. Não se recomenda nenhuma diferença de droga ou dosagem se a gestante é portadora do HIV. Durante a gravidez de mulheres portadoras do HIV a penicilina benzatina também é a droga de escolha contra a lues (MS, 2005). No quadro 8, estão as doses de penicilina indicadas.

### **Quadro 8. Tratamento da sífilis em gestantes de acordo com a fase da doença, droga e dosagem indicada**

Fase	Droga	Posologia
Sífilis recente com lesão do primarismo sífilítico	Penicilina G benzatina	2,4 milhões UI (1,2 milhão UI em cada nádega), IM, dose única.
Sífilis recente com lesões do secundarismo sífilítico ou latente recente	Penicilina G benzatina	2,4 milhões UI (1,2 milhão UI em cada nádega), IM, repetida após 1 semana. Total: 4,8 milhões UI.
Sífilis latente tardia ou tardia	Penicilina G benzatina	2,4 milhões UI (1,2 milhão UI em cada nádega), IM, repetida por 2 semanas. Total: 7,2 milhões UI. Alguns autores indicam mais uma dose de 2.400.000 UI visto não se saber a duração da doença

Após o tratamento, as gestantes devem ser seguidas com sorologia quantitativa bimestral. O controle mensal não tem oferecido vantagem por se um período curto e, na maioria das vezes, não apresenta redução da titulação provocando confusão sobre efetividade da terapêutica. Caso a titulação permaneça inalterada ou sofra nova elevação, as gestantes devem ser novamente tratadas. Vale ressaltar que é essencial tratar o parceiro para que o tratamento seja realmente efetivo.

Vários fármacos já surgiram como candidatos a substituírem a penicilina benzatina no tratamento da sífilis. No entanto, todas apresentam limitações que impedem seu uso como terapia de eleição para esta doença. Apesar de efetiva no tratamento da sífilis, a ceftriaxona provoca elevadas taxas de reação de Jarisch-Herxheimer, fato que limita sua utilização. Outras drogas são a eritromicina e a azitromicina, medicações consideradas não efetivas para o tratamento do feto. A azitromicina já foi apontada como uma

opção nos casos de sífilis (Riedner et al., 2005), mas casos de insucesso terapêutico inviabilizam sua inclusão em protocolos assistenciais, principalmente para tratamento de gestantes portadoras de lues (Lukehart et al., 2004; Holmes, 2005; Zhou et al., 2007).

Segundo o CDC (2010), nos casos de alergia à penicilina, deve-se preferir a dessensibilização a esse fármaco do que utilizar os tratamentos alternativos. No entanto, nas Unidades Básicas de Saúde do nosso país ainda não existem condições para assumir a dessensibilização penicilínica de forma ampliada, devendo ser feita em ambiente hospitalar (Duarte, 2004).

O esquema de dessensibilização preconizado pelo CDC é baseado no trabalho de Wendel et al. (1985), utilizando fenoximetil-penicilina por via oral nas doses descritas na tabela I. Este procedimento só deve ser realizado em mulheres cujos testes cutâneos revelando alergia sejam confiáveis, pois o número de casos mal interpretados é elevado.

**Tabela I. Protocolo de dessensibilização à penicilina, segundo Wendel et al. (1985).**

Dose Administrada por via oral a cada 15 minutos	Fenoximetil-penicilina em Unidades	Dose Acumulada em Unidades
1	100	100
2	200	300
3	400	700
4	800	1.500
5	1.600	3.100
6	3.200	6.300
7	6.400	12.700
8	12.000	24.700
9	24.000	48.700
10	48.000	96.700
11	80.000	176.700
12	160.00	336.700
13	320.00	656.000
14	640.00	1.296.000

Observe por 30 minutos antes do início da terapia penicilínica definitiva

### **Candidíase Vulvo-vaginal**

Atualmente questiona-se a infestação vulvo-vaginal causada por fungos do gênero *Candida* como de transmissão sexual. Apesar de haver casos de transmissão inequívoca por esta via, parece que estas infestações dependem mais das condições do hospedeiro para se manifestarem, do que da atividade sexual contaminante (Giraldo et al,

2006). Independente desses aspectos, observa-se que esta doença é bastante freqüente durante a gravidez e em mulheres portadoras do HIV-1, trazendo incômodos para as pacientes e dificuldades adicionais ao obstetra.

Considera-se que a candidíase genital seja uma vulvovaginite causada pela *Candida albicans*, visto que esta espécie responde por mais de 90% de todas as vulvovaginites fúngicas durante a gravidez. O percentual restante é causado por outras espécies do gênero *Candida*, destacando-se a *Candida glabrata* (CDC, 2010)

Felizmente, tanto a infecção ascendente como a transmissão transplacentária da *Candida albicans* levando à contaminação fetal são raras. Nas duas situações, o prognóstico gestacional é extremamente comprometido.

### **Diagnóstico**

As manifestações clínicas da candidíase vulvo-vaginal em gestantes geralmente é típica, caracterizando-se por prurido genital e leucorréia espessa sem odor. Ao exame genital detecta-se genitália avermelhada, sinais de coçagem e comprova-se a queixa de corrimento, observando-se leucorréia, algumas vezes formando placas esbranquiçadas na superfície vaginal e no colo. Ao exame colposcópico é possível confirmar intensa cervicocolpite (Duarte, 2004).

Para demonstração do fungo, o exame mais prático, de menor custo e rápido é o “exame a fresco” do conteúdo vaginal (KOH a 10%), evidenciando tanto os esporos como os micélios do fungo. Coloração de hematoxilina-eosina também pode evidenciar o fungo, mas a sensibilidade é mais baixa.

A cultura do conteúdo vaginal tem indicação apenas em casos de falha terapêutica. Utiliza-se o meio de cultura de Sabouraud ou de Nickerson, possibilitando identificar outras espécies de *Candida*, como, por exemplo, a *Candida glabrata* e a *Candida tropicalis* (MS, 2006).

### **Tratamento**

Especial ênfase é dada ao controle das alterações que predispõem à candidíase genital durante a gestação. Roupas íntimas de algodão, tecido que permite uma maior aeração dos genitais, assim como o uso de roupas largas também ajudam no processo de recuperação. A correção dos desvios do metabolismo glicídico (diabetes) é de fundamental e particular importância no controle da candidíase.

Para o tratamento fungicida específico durante a gravidez, preferem-se os cremes ou óvulos vaginais de compostos azólicos. Por questões metabólicas, neste período prefere-se o nitrato de isoconazol (creme vaginal por 7 dias ou óvulo em aplicação única). A não ser em situações especiais, não se indicam os azólicos sistêmicos para tratamento da candidíase genital em gestantes (MS, 2006).

Um dos grandes problemas sobre a candidíase na gravidez é a recidiva. Recomenda-se o exaustivo controle de todos os fatores predisponentes (entre eles coito anal e vaginal seqüencial e o diabetes) e aferição de adesão ao tratamento. Após esgotar todas estas medidas, tenta-se a correção do pH vaginal com banhos de assento (1,0 grama de bicarbonato de sódio para cada litro de água) e aplicação de violeta de genciana (Giraldo et al., 2006). Reafirma-se que esta é uma medida de exceção, requerendo total anuência da paciente, explicando ser esta medida opcional ao tratamento sistêmico com fluconazol ou itraconazol, a princípio fármacos contra-indicados para uso em gestantes.

## **Herpes Genital**

Aproximadamente 95% dos casos de infecção herpética genital são causados pelo *Herpes simplex vírus* tipo 2 (HSV-2). O percentual restante é atribuído ao HSV-1 (Corey & Wald, 2008).

A transmissão do HSV-2 se faz pelo ato sexual e por transmissão vertical (transplacentária e contaminação no canal de parto). A possibilidade de haver a infecção primária do HSV-2 de forma assintomática dificulta precisar o período de incubação desse microrganismo nas lesões genitais (Pertel & Spear, 2008). Com esta ressalva, refere-se que, para as contaminações horizontais que resultam em casos sintomáticos, o período de incubação é de seis dias em média. Por não haver metodologia disponível em nosso meio para detectar estes casos, de forma prática, considera-se como primoinfecção o primeiro episódio clinicamente evidenciado, com diagnóstico médico ou referido pela paciente. Como recorrência, consideram-se os episódios posteriores.

### ***Complicações maternas e fetais***

O HSV-2 pode causar aborto, microcefalia, restrição de crescimento intra-útero, óbito fetal, herpes congênito e herpes neonatal. Apesar da possibilidade de transmissão transplacentária, a forma mais freqüente de contaminação destes fetos é ascendente ou no canal de parto, causando herpes neonatal, complicação de elevada morbimortalidade. As lesões perinatais mais freqüentes são na pele, mas as mais graves são nos olhos, rins, intestinos e meningoencefalo (CDC, 2010; Pertel & Spear, 2008).

A freqüência da transmissão vertical desse microrganismo é maior se a primoinfecção ocorre durante a gestação do que nos casos de recorrência (CDC, 2010). Felizmente, em nosso meio, a infecção herpética primária não é freqüente em mulheres na idade reprodutiva.

### ***Diagnóstico***

De forma prática, na maioria das vezes, o diagnóstico de herpes genital é clínico, visto que a cronologia e o tipo das lesões é bastante sugestivo. Em gestantes hígdas do

ponto de vista imunológico, existe uma cronologia para o aparecimento das lesões herpéticas: prurido, dor, vesícula, erosão/úlceras e formação de crosta. As lesões genitais decorrentes da primoinfecção costumam ser acompanhadas de febrícula, mal-estar e sintomas urinários. Em pacientes imunodeprimidas, a evolução para ulcerações extensas nos genitais é rápida e a paciente pode nem perceber os estágios iniciais das lesões.

Os exames laboratoriais são importantes para o auxílio no diagnóstico diferencial das úlceras genitais. O exame citológico corado para evidenciar as células de Tzank é o exame complementar mais utilizado para o diagnóstico da infecção pelo HSV-2 (MS, 2006). Do ponto de vista prático, o exame sorológico não se presta para o diagnóstico, havendo indicação somente para estudos de soroprevalência (Paschoini et al., 2001). Havendo dúvidas, biopsiar, sugerindo ao patologista, além do exame histopatológico comum, a reação de imunoperoxidase. O cultivo viral é oneroso e vem sendo substituído paulatinamente pela PCR (Roberts, 2009).

### **Tratamento**

Na melhor das hipóteses, as terapias vigentes para o controle do HSV-2 reduzem o período sintomático da doença e conseguem aumentar o intervalo entre as crises, visto que a cura definitiva não existe. Na crise, é freqüente a necessidade de analgésicos/antiinflamatórios sistêmicos. Na gravidez, se os fenômenos inflamatórios não são intensos, prefere-se a analgesia com paracetamol. Havendo pronunciada reação inflamatória, estão liberados os antiinflamatórios sistêmicos não-hormonais. Nas grandes ulcerações, orienta-se limpeza com permanganato de potássio a 1/20.000, duas vezes ao dia.

Durante a gravidez, o anti-viral indicado para controle do HSV-2 é o aciclovir. Embora os resultados obtidos até o momento com o uso de famciclovir e valaciclovir durante a gravidez não tenham detectado nenhum problema, ainda não existem dados suficientes para indicá-los formalmente nesse período. Nas lesões iniciais isoladas ou em pequeno número, o creme de aciclovir é utilizado duas a três vezes ao dia. O resultado terapêutico é incerto, mas tanto melhor quanto mais precoce seu início. Em lesões mais extensas, utiliza-se o tratamento sistêmico (via oral ou endovenoso). Para o aciclovir via oral, por questões de tolerância, prefere-se a dose de 200mg cinco vezes ao dia, por sete a 10 dias. Outro esquema é usar essa substância na dose de 400mg, três vezes ao dia, por igual período de tempo. Para o tratamento endovenoso, a dose indicada é 5-10mg/kg de peso, três vezes ao dia, geralmente por sete a 10 dias (CDC, 2010).

Os dados disponíveis sobre terapia supressiva ainda não permitem indicá-la amplamente durante a gravidez, visto que as pesquisas ainda não conseguiram mostrar seu real benefício. Alguns autores defendem amplamente sua utilização (Bogess et al, 1997), enquanto outros a defendem apenas nos casos em que a paciente apresenta infecções recorrentes durante a gravidez (Watts et al, 2003). Recente avaliação da



*Cochrane Library* (Hollier & Wendel, 2009), apontou que gestantes com herpes genital recorrente devem ser informadas que o risco de transmissão vertical do herpes vírus é baixo e não há evidência de que a profilaxia com o antiviral reduza o risco de herpes neonatal. Na realidade o uso profilático de antiviral durante a gravidez reduz a taxa de cesáreas cuja indicação seja a presença de herpes genital. Adicionalmente, informam que não há suficientes dados sobre a segurança do uso profilático desses antivirais. Concluindo, sugerem que os riscos, benefícios e as alternativas sobre a profilaxia do herpes neonatal devem ser discutidos com as mães com história de herpes recorrente e que desejam este tipo de intervenção.

### **Resolução da gravidez**

Para pacientes sem lesões herpéticas genitais ativas, a conduta atual é a via vaginal. Entretanto, na presença de lesões ativas, as opiniões são discordantes. Resumindo, existem os defensores do parto operatório independente de qualquer variável e os defensores da cesárea na dependência se a lesão é de primoinfecção e se as membranas estão íntegras ou rotas (menos de 4 horas). Esta indefinição e a falta de exames que possam afirmar com segurança se a lesão é primária ou não, resultam em discordância quanto à conduta obstétrica na presença de lesões ativas do HSV-2 (podem não significar lesão primária).

Como todas as condutas conhecidas até o momento derivam de experiências pessoais, limitadas e não controladas devidamente, não é possível traçar um plano terapêutico isento de críticas. Um princípio lógico é não expor o feto/recém-nascido a riscos de infecção, nem impor à mãe uma cesárea que definitivamente não beneficia seu filho, desde que obstetricamente desnecessária (Duarte, 2004). No entanto, na prática, verifica-se uma grande pressão dos médicos em se indicar cesárea na presença de lesões ativas, independentemente da integridade das membranas corioamnióticas.

### **Infecção pelo papiloma vírus humano**

O condiloma acuminado tem como agente etiológico o *Human papillomavirus* (HPV), um DNA vírus com mais de 100 diferentes subtipos já descritos. Dos 36 subtipos que acometem humanos, vários causam lesões genitais, mas os mais frequentes são 6, 11, 16 e 18 (Winer & Koutsky, 2008).

Considera-se que os subtipos 6 e 11 são de baixo risco para malignidade e têm sido demonstrados em lesões papilares genitais e papiloma de laringe. Por outro lado, os tipos 16, 18, 30, 31, 33, 34, 35 são considerados de alto risco para a transformação das lesões em neoplasia (Gross et al., 1990; CDC, 2006). Os diferentes critérios diagnósticos empregados para detecção da infecção pelo HPV (clínico, citopatológico ou usando técnicas de biologia molecular) inviabilizam comparações referentes à frequência dessa infecção em gestantes (Gissmann & Zur Hausen, 1980; Duarte, 2004).

As modificações e adaptações gravídicas que ocorrem no organismo materno, resultando no aumento de umidade genital da gestante, facilitam o aparecimento e exacerbação das manifestações dessa infecção. Junta-se a isto a exacerbação destas lesões observadas entre PVHIV, indicando que a gestante portadora do HIV tem risco objetivamente maior de exacerbação de suas lesões condilomatosas do que mulheres não gestantes e não portadoras do HIV. Por estes motivos, o diagnóstico clínico do HPV no período gestacional pode ser facilitado (Jalil et al., 2009).

### ***Complicações maternas e fetais***

Em gestantes vivendo com o HIV e portadoras do HPV com lesões clinicamente evidenciadas, observa-se frequência mais elevada de complicações, como abortamento, rotura prematura das membranas, restrição de crescimento intra-útero, prematuridade e corioamnionite. No entanto, estas complicações dependem das outras condições associadas ao HPV e parecem não depender do vírus (infecção pelo gonococo, vaginose bacteriana, tricomoníase, hepatite B e C, infecção pelo vírus da imunodeficiência adquirida, estreptococo do grupo B, entre outras).

Do ponto de vista obstétrico, ressalta-se a possibilidade de transmissão vertical do HPV, que pode ocorrer por via hematogênica transplacentária, por contaminação via ascendente ou no canal do parto, potencialmente causando a complicação mais temida no binômio HPV/gestação, a papilomatose de laringe (CDC, 2010). Entretanto, essa associação não tem sido verificada em nosso meio, talvez, em decorrência de menor prevalência dos tipos virais especificamente ligados à papilomatose laringeana (Castell-sagué et al., 2009). O percentual mínimo de crianças expostas ao HPV e que se contaminaram em relação ao número elevado de crianças expostas e que não se contaminaram deve ser considerado para qualificar a transmissão vertical do HPV como de baixa efetividade na disseminação desse vírus. A literatura também aponta a raridade desta complicação, felizmente (Jalil et al., 2009).

Detectar o HPV-DNA no aspirado gástrico do recém-nascido não confirma contaminação exclusiva no canal de parto. Por sua vez, a constatação de HPV-DNA no líquido amniótico e a contaminação em casos de cesárea com bolsa íntegra sugerem a transmissão transplacentária (Shah et al., 1986; Sarkola et al., 2008; Rombaldi et al., 2008). Por estes motivos, acredita-se que a cesárea não protege todas as crianças da transmissão vertical (CDC, 2010).

### ***Diagnóstico***

Dados de anamnese como parceria sexual múltipla, soropositividade para o HIV, hábitos higiênicos deficitários, outras infecções genitais e passado de lesões condilomatosas são valiosas para a hipótese diagnóstica de infecção pelo HPV. O relato de lesão

verrucosa nos genitais, associada ou não a prurido, corrimento ou ulceração estão fortemente ligados ao diagnóstico dessa virose.

Lesões exofíticas do HPV manifestam-se com aspecto papilar, com aparência de couve-flor, únicas ou múltiplas, localizando-se na vulva, períneo, vagina, colo do útero, ânus e meato uretral.

A citologia cervico-vaginal e a colposcopia são imprescindíveis neste atendimento pré-natal, pois, do ponto de vista prático, diagnosticam quase a totalidade dos casos dessa infecção, reservando a biópsia para as lesões planas e endofíticas. Na citologia, os aspectos mais característicos da infecção HPV são a coilocitose (principal), a disqueratose e a binucleação (CDC, 2010).

Mesmo detectando antígenos virais, o exame imuno-histoquímico (imunofluorescência ou imunoperoxidase) é considerado limitado, visto que não diferencia os diversos subtipos do HPV. Por sua vez, as técnicas de biologia molecular possibilitam identificar os vários subtipos do HPV, além de apresentarem boa sensibilidade e especificidade. Entre essas técnicas, as mais utilizadas são a PCR e a hibridização pelo método da captura do antígeno (Gustavsson et al., 2009; Jones et al., 2009; Nazarenko et al., 2009). Entretanto, sua utilização durante a gravidez não contribui para mudança da conduta terapêutica neste período específico, sendo, portanto, dispensável neste período.

### **Tratamento**

Antes de qualquer medida terapêutica para destruir as lesões provocadas pelo HPV durante a gestação de mulheres portadoras do HIV, orienta-se o controle das infecções associadas, com o objetivo de evitar as infecções secundárias.

Como regra básica, durante a gravidez, preferem-se os tratamentos físicos que destroem a lesão. Entre eles, podem ser utilizados a eletrocauterização, criocauterização, laser de CO<sub>2</sub> e métodos cirúrgicos (MS, 2006; CDC, 2010). A excisão cirúrgica pode complicar com perda sangüínea excessiva (recomenda-se sua execução em sala cirúrgica) e permite a implantação viral no tecido perilesional, mas não é contra-indicada neste período.

Em lesões extensas, cujo terapêutica pode resultar em mutilações vulvares, é prudente aguardar o período puerperal para tratamento. Nesse período, observa-se notável redução das lesões, facilitando a abordagem e reduzindo as taxas de deformidades genitais decorrentes dessa intervenção.

Os métodos químicos, quimioterápicos e imunoterápicos são contra-indicados durante a gravidez, pois são embriotóxicos (podofilina, podofilotoxina e o 5-fluoruracil). Por interferirem nas funções do fígado, da medula óssea e do sistema imune materno e fetal, as medicações imunoestimulantes também não são indicadas no período gestacional. A limitação do ácido tricloroacético se prende ao fato de não ser conhecido seu

padrão de absorção pela pele e o risco de provocar vasoconstrição dos vasos umbilicais, conseqüentemente hipóxia fetal. Utilizar concentrações menores que 80% prolonga a terapêutica, incrementando as taxas de evasão ao tratamento (Duarte, 2004).

O embasamento derivado da observação sistematizada tornou majoritária a orientação de parto normal para resolver as gestações de mulheres portadoras do HPV, conduta orientada também pelo CDC (2010). Entretanto, a cesárea estará indicada, nos casos em que as lesões obstruam o canal de parto. Além do quadro distócico em questão, as taxas de laceração aumentam, conseqüentemente, elevando o risco de catastróficas hemorragias.

Encerrando este capítulo sobre as infecções genitais e suas influências sobre o prognóstico gestacional de mulheres portadoras do HIV, parece que a lição mais importante para obstetras e ginecologistas é de que estas infecções em gestantes (direta ou indiretamente) trazem prejuízo tanto materno quanto perinatal. De posse das informações disponíveis na literatura a conclusão é que o custo-benefício do diagnóstico e do tratamento é favorável sob todos os aspectos (Swadpanich et al., 2008).

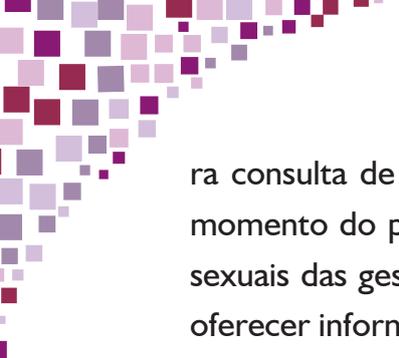
### **Uso de medicamentos durante a gravidez**

A avaliação da segurança para o feto segue a normatização do *Food and Drug Administration* (FDA) dos Estados Unidos da América, como se segue:

- **Categoria A:** Estudos controlados em humanos não demonstraram risco para o embrião ou feto;
- **Categoria B:** Estudos em animais não demonstraram risco para o embrião ou feto, mas não existem suficientes estudos bem controlados em humanos. O uso da droga é justificado quando necessária;
- **Categoria C:** Os estudos em animais comprovam toxicidade fetal, mas o risco é desconhecido para embriões ou fetos humanos por falta de estudos suficientemente específicos na população. Face a estas afirmações, o risco não pode ser descartado e nem confirmado. Nesta categoria, o potencial benefício do uso da droga pode justificar o risco potencial do seu uso;
- **Categoria D:** Existem evidências de risco para o feto humano. Estudos realizados ou comprovação após o licenciamento demonstraram risco de lesão fetal. Também nesta categoria o potencial benefício da droga pode superar o risco; e
- **Categoria X:** Contra-indicado na gravidez.

### **Sífilis Congênita**

A efetiva prevenção e detecção da sífilis congênita depende da identificação da sífilis na mulher gestante e, na pesquisa sistemática de 100% das gestantes na sua primei-



ra consulta de pré-natal, assim como no início do terceiro trimestre e também no momento do parto (MS, 2005). A princípio, deveria ser oferecido a todos parceiros sexuais das gestantes, a possibilidade de também ter pelo menos uma consulta para oferecer informações e, se possível, a pesquisa sorológica de doenças que possam afetar seu filho (Duarte, 2007).

No estado de São Paulo, foi publicada uma Nota Técnica (SES-SP, 2007) que recomenda o devido acompanhamento do parceiro sexual da gestante diagnosticada como portadora do *Treponema pallidum*. A nota técnica supra-citada teve como principais justificativas os seguintes parâmetros:

- A co-infecção entre as DST ocorre freqüentemente;
- Crianças expostas ao *T. pallidum* durante a gestação têm maior risco de adquirir o HIV de origem materna;
- O diagnóstico e tratamento adequado e precoce da sífilis na gestação, em mãe infectada pelo HIV, diminui o risco da criança adquirir essa infecção;
- O diagnóstico precoce da infecção pelo HIV permite à gestante a aplicação de medidas profiláticas que reduzem a transmissão vertical do vírus;
- Gestantes podem apresentar falência no tratamento (CDC, 2006), com conseqüente risco de interrupção precoce da gravidez (prematividade) ou nascimento de crianças com sífilis congênita; e
- A co-infecção da sífilis/HIV pode se associar com falência do tratamento da sífilis ocasionando maior severidade da doenças fetal (hidropsia, hepatomegalia, placentomegalia, ascite e elevação das transaminases fetais).

Deve ser lembrado que a definição de caso de sífilis congênita é pautada em várias situações, que serão abordadas pela Vigilância Epidemiológica, entre elas: o não tratamento do parceiro sexual (MS, 2005), portanto mais uma razão para a prevenção deste agravo, oferecendo a consulta de pré-natal a todos os parceiros sexuais de todas as gestantes, independente da presença de qualquer agravo (SES-SP, 2005) .

A sífilis congênita é o resultado da disseminação hematogênica do *Treponema pallidum*, da gestante infectada não tratada ou inadequadamente tratada para o seu filho, geralmente por via transplacentária (Feign, 1996).

A transmissão da sífilis ao embrião/feto pode ocorrer em qualquer fase da doença. A taxa de transmissão vertical (TV) em mulheres não tratadas é de 70 a 100% na fase primária e secundária da doença e de aproximadamente 30% na fase latente da infecção materna. A TV do *Treponema pallidum* na sífilis tardia é evento raríssimo, visto que a presença do microrganismo na circulação nesta fase da doença também é rara..

Sabe-se que é possível prevenir e evitar a sífilis congênita apenas com o cuidado pré-natal disponível, adequado e acessível para todas as gestantes.

Dentre os problemas relacionados à sífilis congênita e ao atendimento pré-natal, destacam-se os seguintes (MS, 2005):

- Anamnese inadequada;
- Sorologia para sífilis não realizada nos períodos preconizados (1º e 3º trimestres);
- Interpretação inadequada da sorologia para sífilis;
- Falha no reconhecimento dos sinais de sífilis maternos;
- Falta de tratamento do parceiro sexual; e
- Falha na comunicação entre a equipe obstétrica e pediátrica.

Dada a dificuldade do diagnóstico da infecção em crianças assintomáticas, a orientação que vem sendo adotada no Brasil e em vários países desenvolvidos, como os Estados Unidos, é a de empregar critérios diagnósticos de alta sensibilidade, mas de baixa especificidade, no sentido de que qualquer recém-nascido potencialmente infectado e sua mãe seja abordado durante a época em que ambos tem acesso ao serviço de saúde, ou seja, o período pré e peri-parto e o período neonatal imediato. Essa conduta, que inclui o tratamento de casos presuntivos, nos quais o diagnóstico é baseado em critérios epidemiológicos e clínico-laboratoriais, deve persistir até que novas tecnologias permitam traçar uma linha divisória mais firme entre pacientes infectados e não infectados (Guinsburg, 2008).

A criança com sífilis congênita ao nascer já pode se encontrar gravemente doente ou com manifestações clínicas menos intensas ou aparentemente saudável, que é a situação mais encontrada, vindo a manifestar a doença mais tardiamente, meses ou anos depois, quando sequelas graves e irreversíveis podem se instalar.

A sífilis congênita comporta-se como uma doença de amplo espectro clínico. Ela se revela por meio de abortamento, natimorto (muitas vezes hidrópico), morte perinatal com quadro clínico tipo “septicêmico”, ou mantém-se sob forma subclínica em recém-nascidos assintomáticos que poderão apresentar alterações em fases subsequentes da vida. Hoje predominam as formas oligo ou assintomáticas. Por isso é de suma importância a triagem sorológica da mãe também no momento do parto (Programa Estadual de DST/AIDS de São Paulo, 2010).

Essa variedade de apresentações clínicas é decorrente de alguns fatores como o tempo de exposição fetal ao treponema (duração da sífilis na gestação sem tratamento), a carga treponêmica materna, a virulência do treponema, o tratamento da infecção materna, a coinfeção materna pelo HIV ou outra causa de imunodeficiência.

O *Treponema pallidum* provoca placentite caracterizada macroscopicamente por placentomegalia e palidez. Microscopicamente caracteriza-se por vilosite, vasculite e imaturidade relativa do vilos. A transmissão direta do *Treponema pallidum* por meio do contato da criança com o canal de parto pode ocorrer se houver lesões genitais



maternas. Durante o aleitamento essa materna. Da mesma forma que a sífilis congênita precoce, o diagnóstico deve ser estabelecido por meio da associação de critérios epidemiológicos, clínicos e laboratoriais. Além disso, deve-se sempre estar atento à possibilidade de exposição a sífilis por meio de contágio sexual.

O tratamento adequado dos casos diagnosticados tanto da sífilis precoce quanto a tardia, promove remissão dos sintomas em poucos dias. Porém as lesões tardias já instaladas, a despeito da interrupção da evolução da infecção, não serão revertidas com a antibioticoterapia.

Do ponto de vista técnico, o diagnóstico definitivo de sífilis congênita pode ser estabelecido por meio da aplicação da pesquisa direta do *T. pallidum* (microscopia de campo escuro ou imunofluorescência direta), além de estudos histopatológicos (Ingall & Sánchez, 2000).

Atualmente, a conduta preconizada pelos *Centers for Disease Control and Prevention* (desde o ano 2000) e pelo Ministério da Saúde do Brasil (desde 2005) recomenda que todo recém-nascido de mães soropositivas para sífilis realize alguns exames relacionados ao controle da sífilis congênita (MS, 2001; CDC, 2010). São eles: o VDRL sérico, o hemograma completo (considerar alterado diante de hematócrito inferior a 35%, número de plaquetas abaixo de 150.000/mm<sup>3</sup> e/ou leucopenia ou leucocitose de acordo com as curvas de normalidade para as horas de vida), Raios-X de ossos longos e o exame de líquido (considerar alterado até 28 dias de vida se número de células for superior a 25/mm<sup>3</sup> e/ou proteínas acima de 150 mg/dL e VDRL, não se recomenda o uso do RPR). Apesar destas recomendações a punção liquórica de todos os recém-nascidos na condição citada ainda encontra muita resistência por parte da equipe de saúde.

No caso de natimorto ou óbito fetal, o diagnóstico de sífilis congênita deve ser estabelecido considerando-se a história clínico-epidemiológica da mãe e o diagnóstico clínico presuntivo quando a criança apresentar sinais (MS, 2005).

Os testes sorológicos permanecem como sendo a principal forma de se estabelecer o diagnóstico da sífilis. São divididos em testes não treponêmicos (VDRL, RPR) e treponêmicos (TPHA, FTA-Abs, ELISA).

Torna-se imperativo lembrar que a cinética dos anticorpos no período neonatal apresenta algumas particularidades, há passagem transplacentária de IgG materna durante toda a gestação, especialmente no terceiro trimestre, e esta IgG só desaparece por volta do oitavo mês de vida pós-natal. A presença de IgM no soro do recém-nascido representa, em geral, produção própria, enquanto a IgG pode ser somente de origem materna ou ser um “pool” proveniente tanto da mãe quanto do feto. Toda interpretação de resultados sorológicos, baseados na dosagem de IgG no período neonatal, necessita de comparação dos títulos obtidos no recém-nascido

com aqueles obtidos na mãe, além do acompanhamento longitudinal do exame na própria criança (Larsen et al., 1995).

Na sífilis congênita, a utilização dos testes treponêmicos (TPHA, FTA-Abs, ELISA), a pesquisa de anticorpos IgM no soro do recém-nascido pode resultar em aproximadamente 10% de resultados falso-positivos e de 20-40% de falso-negativos (mesmo considerando que anticorpos IgM maternos não atravessam a barreira placentária). Além disso a passagem transplacentária de anticorpos IgG materno dificulta também a interpretação dos resultados. Um melhor desempenho pode ser obtido com a realização da sorologia com o FTA-Abs 19s IgM, porém esse exame ainda não é disponível comercialmente, tornando-o não recomendável na prática clínica. Sendo assim, a utilização dos testes usuais disponíveis não auxilia na confirmação específica dos casos em recém-nascidos, recomendando-se a concomitante análise clínica-epidemiológica de cada caso, especialmente o histórico da doença materna para a aplicação de condutas clínicas.

Em crianças maiores de 18 meses, o teste tem sua validade, já que os anticorpos maternos já terão desaparecido da circulação da criança, traduzindo-se um resultado positivo realmente em uma infecção.

O ideal, para facilitar e melhorar a qualidade dos serviços assim como a eficácia dos testes, é que seja realizado de rotina o teste confirmatório treponêmico em toda gestante com teste não treponêmico reagente (a partir de títulos de 1:1 o teste não treponêmico é considerado reagente).

De acordo com as orientações do Ministério da Saúde do Brasil (MS, 2005), entre as várias utilidades do VDRL (ou RPR) na sífilis congênita destacam-se:

- Realizar triagem dos recém-nascidos possivelmente infectados, filhos de mães com testes não treponêmico reagente na gravidez ou parto, para que sejam investigados com exames complementares;
- Permitir o seguimento do recém-nascido com suspeita de infecção. Caso os títulos diminuam até a negativação, conclui-se que foi passagem passiva de anticorpos maternos e não houve sífilis congênita. Caso os títulos permaneçam reagentes até o terceiro mês de vida, a criança deverá ser tratada, pois após esse período as sequelas começam a se instalar;
- Comparação dos títulos do recém-nascido com os da mãe (se os títulos forem maiores que os da mãe é uma forte evidência de infecção congênita por sífilis); e
- Seguimento do recém-nascido tratado. Os títulos deverão diminuir até a negativação, que pode ocorrer até o fim do segundo ano nas crianças infectadas.

Importante salientar que nos recém-nascidos não reagentes, mas com forte suspeita epidemiológica, deve-se repetir os testes sorológicos após o terceiro mês pela

possibilidade de posituação tardia (pode se tratar de crianças que se infectaram muito próximo ao período do parto).

O teste não treponêmico deve ser realizado para toda gestante no pré-natal e/ou parto, devendo ser realizado no recém-nascido apenas quando algum resultado da mãe foi reagente ou em casos de suspeita clínica de sífilis congênita.

Outros testes utilizados são o ELISA IgM e o Western-Blot IgM, porém esses ainda não são disponíveis comercialmente em nosso meio.

O diagnóstico de neurolues é de extrema importância no recém-nascido, tanto em termos de tratamento como de acompanhamento. Entretanto, há grande dificuldade na afirmação de certeza da neurolues, posto que as alterações líquóricas em relação à celularidade, proteínas e glicose são pouco específicas e a sorologia do LCR é pouco sensível. Apesar dessas controvérsias, considera-se a realização do exame líquórico imprescindível, diante de qualquer caso suspeito de sífilis congênita, com a finalidade de afirmar ou descartar a presença de neurolues (Feign, 1996).

Recomenda-se a punção lombar para coleta de líquido de todos os pacientes suspeitos de sífilis congênita, com o objetivo de pesquisar a neurosífilis. No líquido é primordial a avaliação da celularidade, do perfil protéico e o VDRL, não sendo recomendável a realização do RPR no líquido.

As alterações mais frequentes são a hiper celularidade à custa de linfócitos e a hiperproteínoorraquia, sendo esses encontros considerados como evidências adicionais para o diagnóstico de neurosífilis. A partir do VDRL positivo no líquido podemos concluir o diagnóstico de neurosífilis, independente de haver alterações na celularidade e/ou na hiperproteínoorraquia. A diminuição na taxa de glicose é ocasional.

Mais recentemente, testes para amplificação de ácidos nucléicos, como a reação em cadeia polimerase (PCR), vêm sendo desenvolvidos e avaliados com resultados que indicam aumento da sensibilidade (91%) para o diagnóstico da infecção pelo *Treponema pallidum*. Entretanto, esses testes, além do elevado custo e da complexidade de realização, ainda não estão disponíveis comercialmente, estando limitados a centros de pesquisa.

Ressalta-se que nas situações em que essas avaliações complementares não forem possíveis, em função da grande importância epidemiológica desta condição, o recém-nascido deve necessariamente ser tratado e acompanhado clinicamente, baseado na história clínico-epidemiológica da mãe e no diagnóstico presuntivo quando a criança apresentar sinais e/ou sintomas de sífilis congênita.

Nenhuma criança ou puérpera deve ter alta hospitalar antes do conhecimento do seu resultado sorológico, tanto do HIV como do *Treponema pallidum* (Barsanti et al., 1999; MS, 2005).

São incluídos nas indicações para o tratamento de sífilis todos os recém-nascidos diagnosticados como sífilis confirmada ou provável, ou seja, inclui os neonatos com

VDRL/RPR positivo e com achados clínicos e/ou laboratoriais e/ou radiológicos da doença e aqueles assintomáticos cujo tratamento materno não foi feito ou adequadamente documentado. Também inclui tratamento incompleto, tratamento que não tenha utilizado penicilina, se foi realizado nas últimas quatro semanas anteriores ao parto e se o(s) parceiro(s) sexual(is) da gestante com sífilis, não foi(ram) tratado(s) adequadamente (MS, 2005).

Deve-se ainda tratar a criança assintomática quando os títulos maternos não caíram após tratamento adequado na gestação, se a mãe apresenta evidências de reinfecção ou caso o seguimento da criança não possa ser assegurado.

Diante de mães com sífilis primária no terceiro trimestre da gestação e ainda soronegativas, também devem ter seus recém-nascidos igualmente tratados.

Apesar da raridade de estudos controlados e randomizados na literatura, a experiência mostrou que a penicilina continua sendo a droga de escolha, mostrando a absoluta superioridade em relação a outros antibióticos tanto para o tratamento da sífilis adquirida quanto da sífilis congênita. A penicilina tem ação bactericida desde que usada com doses e intervalos corretos.

Cabe lembrar que a terapêutica realizada na gestante no primeiro trimestre costuma evitar a infecção fetal. Após essa fase, a terapêutica trata o feto também. Se houver comprovada alergia materna à penicilina, o uso de drogas alternativas, como a eritromicina, não tratará a infecção fetal. Somente o esquema completo e com penicilina é considerado treponemicida para o tratamento fetal.

O esquema de tratamento atualmente recomendado pelo Ministério da Saúde (MS, 2005) é o que se segue:

### ***Tratamento do recém-nascido até o 28º dia de vida***

O tratamento da sífilis congênita nesta fase considera algumas particularidades, como se segue:

#### ***A. Recém-nascido de mãe com sífilis não tratada ou inadequadamente tratada, independente do resultado do VDRL do recém-nascido***

- A1.** Se houver alterações clínicas e/ou sorológicas e/ou radiológicas e/ou hematológicas, tratar utilizando a penicilina G cristalina (50.000 UI/Kg/dose, EV, de 12/12 h, nos primeiros 7 dias de vida, seguindo-se o esquema de 8/8 h após 7 dias de vida). O esquema total deve durar 10 dias. A penicilina G procaína (50.000 UI/Kg/dia, IM, durante 10 dias) é um esquema considerado alternativo;
- A2.** Se houver alteração liquórica (neurosífilis), tratar utilizando penicilina G cristalina (50.000 UI/Kg/dose, EV, de 12/12 h nos primeiros 7 dias de vida e de 8/8 h após 7 dias de vida). O tratamento completo deve durar 10 dias; e

**A3.** Se não houver alterações clínicas, radiológicas, hematológicas e/ou líquóricas e a sorologia do recém-nascido for negativa, com garantia de acompanhamento da criança, o tratamento indicado é a penicilina G benzatina (50.000 UI/Kg, IM em dose única). Na impossibilidade em garantir o acompanhamento, o recém-nascido deverá ser tratado com o esquema A1.

### ***B. Recém-nascidos de mães adequadamente tratadas***

Para estas crianças indica-se a realização do VDRL em amostra de sangue periférico. Se o resultado for reagente com titulação maior do que a materna, e/ou na presença de alterações clínicas sugestivas de sífilis congênita, realizar hemograma, radiografia de ossos longos e análise do LCR.

**B1.** Se houver alterações clínicas e/ou radiológicas, e/ou hematológica sem alterações líquóricas, o tratamento deverá ser feito como em A1; e

**B2.** Se houver alteração líquórica, o tratamento deverá ser feito como em A2.

### ***C. Recém-nascidos de mães adequadamente tratadas***

Para estas crianças indica-se a realização do VDRL em amostra de sangue periférico.

**C1.** Se o recém-nascido for assintomático e o VDRL não for reagente proceder apenas ao seguimento clínico-laboratorial. Na impossibilidade de garantir o seguimento, deve-se proceder o tratamento com penicilina G benzatina (50.000 UI/Kg, IM, dose única); e

**C2.** Se o recém-nascido for assintomático e tiver o VDRL reagente, com título igual ou menor que o materno, acompanhar clinicamente. Na impossibilidade do seguimento clínico, investigar e tratar como A1 (sem alterações de LCR) ou A2 (se houver alterações no LCR).

### ***Tratamento da criança após o 28º dia de vida***

Crianças com quadro clínico e sorológico sugestivos de sífilis congênita devem ser cuidadosamente investigadas, obedecendo-se à rotina acima referida.

Confirmando-se o diagnóstico, proceder ao tratamento conforme preconizado, observando-se o intervalo das aplicações que, para a penicilina G cristalina, deve ser de 4/4 h, e para a penicilina G procaína, de 12/12 h, mantendo-se os mesmos esquemas de doses recomendados, respeitando as doses máximas de penicilina G cristalina de 100.000UI/Kg/dia quando não há comprometimento de sistema nervoso central e 150.000UI/Kg/dia para neurolues.

Quando ocorre interrupção do tratamento (por qualquer motivo) por mais de um dia, este deverá ser reiniciado com o esquema preconizado, sendo isso válido tanto para o período neonatal (até o 28 dia de vida) como pós-natal (após o 28 dia de vida).

Os dados da literatura científica nacional e internacional disponíveis até o momento não permitem recomendação de outro antibiótico para o tratamento da sífilis congênita, conforme já foi descrito. Isso é válido também para crianças que têm o diagnóstico da sífilis congênita no transcorrer de algum outro tratamento (por exemplo ampicilina para septicemia), devendo ser “desconsiderado” esse curso de antibiótico prévio (que não foi a penicilina) e iniciar o esquema preconizado para sífilis conforme recomendação acima (MS, 2005).

Não há necessidade de isolar os recém-nascidos portadores de sífilis congênita, mas as precauções universais são particularmente importantes à manipulação destes pacientes. Passadas as primeiras 24 horas após o início da antibioticoterapia, o risco de transmissão da doença é mínimo.

Ressalta-se, que os filhos de mães soropositivas para HIV não precisam de regimes terapêuticos diferenciados, podendo seguir as diretrizes acima propostas.

Devido ao maior risco de falha terapêutica e de envolvimento do sistema nervoso central, os recém-nascidos expostos ao HIV, devem ser acompanhados com maior cuidado e atenção, com seguimento clínico e sorológico freqüentes após a alta hospitalar (CDC, 2010).

Todo recém-nascido de mãe soropositiva para sífilis deve ser acompanhado por pelo menos dois anos, de acordo com os seguintes parâmetros:

- Recém-nascidos que não atingiram os critérios diagnósticos de sífilis congênita e, portanto, não foram tratadas no período neonatal, devem realizar exame clínico minucioso com 1, 2, 3, 6 e 12 meses de vida, acompanhados de reação sorológica quantitativa não treponêmica com 3, 6 e 12 meses de vida. Aos 12 meses de vida é recomendável realizar também um teste treponêmico. Se os títulos do VDRL/RPR estiverem caindo nos primeiros três meses e forem negativos no sexto mês ou com um ano de idade, acompanhados por um FTA-Abs negativo aos 12 meses, considera-se que o lactente não foi afetado pela sífilis congênita ou foi tratado de maneira adequada durante a vida fetal. Caso contrário, deve-se realizar a reavaliação diagnóstica e ao tratamento adequado;
- Recém-nascidos tratados para sífilis congênita no período neonatal devem realizar seguimento ambulatorial mensal até o 6º mês de vida e bimensal do 6º ao 12º mês, com exames clínicos minuciosos, acompanhados por reações sorológicas quantitativas não treponêmicas, realizando VDRL com 1, 3, 6, 12 e 18 meses de idade, interrompendo a realização do teste quando este apresentar dois resultados repetidamente negativos. Se os títulos do VDRL/RPR estiverem caindo nos primeiros três meses e forem negativos entre seis meses a um ano, considera-se que a criança foi tratada de forma adequada;

- Em toda criança com sífilis congênita, recomenda-se o acompanhamento oftalmológico, neurológico e audiológico semestral até os dois anos (Feigin, 1996);
- Nos casos em que o LCR mostrou-se alterado, deve ser realizada uma reavaliação líquórica a cada 6 meses até a normalização do mesmo; alterações persistentes indicam necessidade de reavaliação clínico-laboratorial completa e retratamento; espera-se também no líquido a negatização do VDRL até o sexto mês de vida quando a criança foi adequadamente tratada.
- Nos casos de crianças tratadas de forma inadequada, na dose e/ou tempo do tratamento preconizado, deve-se convocar a criança para reavaliação clínico-laboratorial e reiniciar o tratamento da criança, obedecendo aos esquemas anteriormente descritos.

Em 1986, a sífilis congênita passou a ser considerada uma doença de notificação compulsória (MS, 2005), ou seja, todos os casos devem ser informados aos serviços públicos de vigilância epidemiológica. Desta forma, o governo inicia um sistema de informação, que tem como principal objetivo subsidiar as ações de controle da doença.

As ações para a meta de “Eliminação da Sífilis Congênita”, não podem se concentrar exclusivamente no momento do parto. Nesse sentido, a proposta para a eliminação da sífilis congênita, isto é, evitar ou interromper a transmissão da sífilis adquirida materna para seu conceito, deve ser antecipada para o período gestacional, possibilitando o diagnóstico, o tratamento e inclusive a notificação desta gestante ao Sistema de Vigilância Epidemiológica (MS, 2005). Deve ser ressaltada não só a importância do tratamento adequado da gestante infectada, mas também de seu parceiro durante o pré-natal (SES-SP, 2007; Duarte, 2007). Observa-se que em muitos casos a gestante recebe o tratamento adequado, o mesmo não acontecendo com o seu parceiro sexual. Como consequência, a gestante pode ser infectada novamente, e, conseqüentemente, o seu filho, mantendo a cadeia de transmissão.

## **Violência sexual**

A violência sexual é um grave problema de saúde pública, com ocorrência em todo o mundo, atingindo ambos os sexos em qualquer faixa etária.

Sabe-se que a Infecção por HIV é associada com discriminação e estigma, como também com riscos de desordens psiquiátricas e abuso sexual. São escassas as contribuições na literatura sobre estas associações, embora este trio (HIV, distúrbio psiquiátrico e abuso sexual) seja comum (Meel, 2006).

Relatos da 4ª-Conferência Africana de Aspectos Sociais na Pesquisa de HIV/AIDS referem que a violência sexual contra mulheres portadoras do HIV é perpetrada por parceiros (21%), e também por familiares e amigos (Setswe et al., 2007).

## Definição

Segundo Bechtel (2010<sup>a</sup>), a definição de violência sexual inclui três componentes: 1) Uso de ameaça, força física ou intimidação; 2) Contato sexual; e 3) O não consentimento da vítima.

## Epidemiologia e considerações clínicas

Em revisão bibliográfica de publicações oriundas de 21 países confirmou-se que o abuso sexual infantil é um problema internacional e que sua prevalência é estimada entre 7% a 33% para mulheres e de 3% a 29% para homens (Souza et al, 2002).

A prevalência de DST em vítimas de violência sexual depende de muitos fatores, incluindo a idade da vítima. Em crianças até 12 anos dependerá do tipo de exposição e dos sintomas genitais referidos, visto que muitas crianças com infecções assintomáticas jamais entrarão para as estatísticas. Entre adolescentes, considerando pessoas entre 12 e 18 anos, dependerá, entre outros fatores, da atividade sexual consentida prévia. Entre adultos a prevalência da dualidade violência sexual e DST dependerá da prevalência regional destas doenças. (Bechtel, 2010)

O abuso sexual na infância está relacionado com maior risco de aquisição de DST, justificando recomendações específicas de intervenções para identificação, prevenção e tratamento destas infecções (Wilson & Widom, 2009). O impacto da violência sexual também acarreta traumas físicos, traumas psicológicos e gravidez.

Em crianças, o isolamento de agentes de DST pode ser indicador de abuso sexual e deve ser cuidadosamente avaliado. O diagnóstico de sífilis, gonorréia e clamidíase genital após o período neonatal, são, até provar o contrário, evidências de abuso sexual (CDC, 2006) e devem ser notificadas compulsoriamente à Vara da Infância e Juventude, atendendo ao Artigo 13 do Estatuto da Criança e Adolescente.

Crianças com suspeita diagnóstica de DST devem ser investigadas para outras DST (sífilis, gonorréia, clamidíase, hepatites virais e HIV), inclusive aquelas assintomáticas (Beck-Sagué & Solomon, 1999)

Segundo Bechtel (2010), as seguintes condições clínicas podem ser usadas para confirmação do abuso sexual:

- Comportamentos sexualmente reativos (criança com expressões verbais e/ou corporais relacionadas com abuso sexual);
- Presença de trauma penetrante genital, sem história prévia de trauma genital não intencional;
- Presença de produtos de sêmen ou gestação em menores; e
- Presença de DST fora do período de incubação de transmissão perinatal (*Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* e *Treponema pallidum*).

- Entretanto, nem todos agentes de DST isolados podem significar transmissão por contato sexual, tais como casos de infecção por papilomavírus (HPV) e herpes simples (HSV).

Em relação à infecção pelo HPV, considerando seu período de incubação variável e prolongado, o grande número de infecções assintomáticas e diferentes modos de transmissão, são fatores de confusão e um dilema no diagnóstico de abuso sexual sem outras evidências de sua ocorrência.

Importante lembrar a importância da análise do contexto familiar, a avaliação psicológica da criança (além da história referida), devendo-se ter o cuidado de evitar questionários repetitivos na investigação.

A infecção por herpes simples, considerando sua transmissão por auto-inoculação deve ser cuidadosamente avaliada em crianças sem outras evidências de abuso.

Embora as DST em crianças possam evoluir sem sinais clínicos, os seguintes sintomas, quando presentes, de acordo com o CDC (2006), podem ser associados a estes diagnósticos:

- Secreção, dor, odor ou prurido genital;
- Sintomas urinários; e
- Lesões genitais

### **Diagnóstico laboratorial**

Para o diagnóstico laboratorial das DST na infância, com exceção dos métodos sorológicos, devem ser realizados com testes de alta especificidade, afim de não resultarem em falsos positivos e, conseqüente, notificação equivocada com elevado potencial de provocar graves danos ao núcleo familiar. No entanto, em crianças sexualmente abusadas as técnicas precisam ser também de elevada sensibilidade visto o grande número de resultados falsos negativos quando se prioriza apenas a especificidade (Girardet et al., 2009).

### **Tratamento**

O tratamento das DST em crianças deve seguir as mesmas indicações do adulto, já referidas neste manual, com exceção do uso das quinolonas e a observação da dosagem adequada por Kg/peso.

- **Sífilis Primária:** Penicilina benzatina (50.000UI/kg IM, dose única, sendo a dose máxima: 2.400.000 UI, 1.200.000 UI em cada glúteo);
- **Sífilis secundária e latente:** Penicilina benzatina (50.000UI/kg IM, repetir após uma semana, sendo a dose semanal máxima de 2.400.000UI. Dose total do tratamento será de 4.800.00 UI);

- **Sífilis tardia (latente tardia ou terciária):** Penicilina benzatina (50.000UI/kg, IM semanal, durando três semanas. A dose semanal máxima é 2.400.000UI e a dose total será de 7.200.000 UI); segundo o Consenso de Pediatria (2009);
- **Gonorréia:** Ceftriaxona (250mg, IM dose única); e
- **Clamídia:** Azitromicina (20mg/kg, VO dose única, sendo a dose máxima de 1,0g).

### **Abordagem para as vítimas de violência sexual**

O atendimento às vítimas de violência sexual deve ser realizado por equipe multiprofissional, competente, sensibilizada e capacitada para tal. O acolhimento ao primeiro contato é fundamental, considerando o estado emocional da vítima, com a finalidade precípua de estabelecer vínculo seguro e garantir o sigilo profissional.

Quando vítima de abuso sexual, o exame físico de PVHIV deve ser realizado com atenção especial para os traumas genitais e extra-genitais. Deverá submeter-se a coleta de amostras de acordo com o local da agressão (oral, vaginal, retal) e de sangue para realização de sorologias do tempo zero (VDRL, VHB e VHC). Também está indicada a dosagem de gonadotrofina coriônica para adolescentes e mulheres em fase de atividade sexual e reprodutiva. Todos os dados da história e exame físico devem ser anotados no prontuário detalhadamente, posto que podem ser requeridos pela justiça para fazerem parte do processo.

### **Profilaxias pós-exposicionais para PVHIV em situação de violência sexual**

As profilaxias pós-exposicionais (PEP) para as DST (sífilis, gonorréia, clamidíase, tricomoníase e hepatite por vírus B) em PVHIV devem ser oferecidas quando ocorrer relação vaginal, anal ou oral com ejaculação, no prazo de até 72 horas. Para isto, seguem-se as orientações do CDC (2010).

- **Profilaxia da sífilis e gonorréia:** Ceftriaxona (250mg IM em dose única). Cefixime é uma alternativa (400mg VO em dose única), mas não existe no mercado brasileiro;
- **Profilaxia da clamidíase:** Azitromicina (1,0g VO em dose única);
- **Profilaxia da tricomoníase:** Metronidazol (2,0g VO em dose única). Face a elevada taxa de distúrbios gástricos em decorrência do uso de várias medicações utilizadas por VO concomitantemente (incluindo a anticoncepção de emergência em mulheres), pode-se aguardar uma semana para administração da profilaxia para tricomoníase, visto que não é uma infestação que coloca a vida desta pessoa em risco. Apesar de lógico, no entanto, tudo isto deve ser considerado a juízo do profissional sobre a garantia de retorno; e
- **Profilaxia da hepatite B:** O tempo para administração da imunoprofilaxia para o vírus da hepatite B deve ser de até 72 horas para a vacina e de até 14 dias para

a imunoglobulina hiperimune para hepatite B (0,06ml/Kg, dose única), embora se recomende como ideal o uso concomitante dos dois produtos, administrados em grupos musculares diferentes.

### **Considerações especiais**

- O prazo para a quimioprofilaxia das DST não virais ainda não é bem estabelecido, considerando o tempo de multiplicação dos diversos agentes infecciosos, porém recomenda-se o mais precoce possível. Sabe-se que doença inflamatória pélvica (DIP) em mulheres violentadas ocorre com frequência três vezes maior;
- Não se indica PEP em situações de abuso crônico e uso de preservativo pelo agressor; e
- Lembrar que a vacina para Hepatite B pertence ao calendário do Programa Nacional de Imunizações (PNI), para a faixa etária de 0-19 anos e para adultos suscetíveis que vivem com HIV. Portanto, uma vez constatado o esquema completo no cartão de imunizações, há necessidade de verificar se houve viragem. Caso não tenha ocorrido a viragem sorológica, torna-se imperativa a imunoprofilaxia completa contra o VHB;
- Em relação ao agressor, quando identificado, recomenda-se colher sorologias (sob consentimento) para HIV, VHB, VHC e sífilis; e
- Caso o agressor não seja sororeativo para o HIV e a vítima sabidamente portadora do HIV, deve ser oferecido a ele a profilaxia com antiretrovirais (dois inibidores da transcriptase reversa associada a dois inibidores da protease), administrados por VO, de 12/12 horas, por um período de quatro semanas. Indica-se a zidovudina (300mg) associada à lamivudina (150mg), que existe em formulação disponível no mercado, junto com o lopinavir (200mg) associado ao ritonavir (50mg), em formulação também existente no mercado brasileiro.

### **Anticoncepção de emergência**

A anticoncepção de emergência (ACE) deve ser oferecida para adolescentes e mulheres expostas à gravidez como preconizado pela Norma Técnica do Ministério da Saúde (2007), até 72 horas da exposição sexual. ela pode ser realizada com progestágeno (levonorgestrel) ou com anticoncepcionais hormonais orais combinados(AHOC), conhecido como Método de Yuzpe.

A primeira escolha é a utilização do levonorgestrel 1,5mg, VO, em dose única, tomar os dois comprimidos de uma vez). Se a paciente preferir, pode ingerir um comprimido, VO, de 12/12 horas. O mais seguro é a dose única, com ingestão assistida.

A segunda escolha é a utilização de pílulas anticoncepcionais, configurando o que se denomina de Método de Yuzpe. Nestas pílulas encontram-se associação do levonorgestrel-0,25mg associado a etinilestradiol- 0,05mg, orientando-se a ingestão de 2 pílulas, VO de 12/12 horas ou as 4 pílulas em dose única se a paciente preferir. O número

de pílulas preconizadas quando se utiliza associações contendo levonorgestrel-0,15mg e etinilestradiol- 0,03mg é de 4 pílulas, VO de 12/12 horas ou 8 pílulas, VO, em dose única se a paciente preferir. Prefere-se a administração do levonorgestrel isolado.

## **Seguimento**

O seguimento deve ser realizado também com equipe multi-profissional especializada, com acompanhamento clínico e psicossocial.

As sorologias devem ser repetidas em 45 dias, 3 e 6 meses, enfatizando-se a prevenção de DST neste período..

O acompanhamento psicológico pode se estender por um tempo mais prolongado e também aos familiares, visando minimizar os transtornos relacionados à violência sofrida.

## **Anticoncepção para pessoas vivendo com o HIV**

Os profissionais de saúde que acompanham mulheres infectadas pelo HIV devem ter conhecimento das questões relacionadas à contracepção evitando a ocorrência de gestações não desejadas. Mulheres em idade fértil devem ser orientadas sobre todos os métodos contraceptivos, da necessidade do uso do preservativo mesmo que o parceiro também seja portador do HIV, sejam esclarecidas do risco e possibilidade de prevenção da transmissão vertical deste vírus. Se necessário, a paciente deve ser referenciada para um serviço de anticoncepção para receber as orientações de que necessita. O aconselhamento para anticoncepção ainda não é uma ação sistemática nos serviços de saúde em nosso meio e os profissionais têm dificuldade em realizá-lo, especialmente neste grupo de pacientes.

Os métodos contraceptivos hormonais, particularmente os contraceptivos orais podem apresentar interações medicamentosas resultando em modificação na eficácia contraceptiva (aumento ou redução) por interagirem com os antirretrovirais. Desta interação podem resultar alterações tanto na concentração sérica dos contraceptivos hormonais quanto dos antirretrovirais eventualmente sendo utilizados concomitantemente. Isto ocorre porque estes dois grupos de medicamentos utilizam o mesmo aparato enzimático para sua metabolização.

A utilização de ritonavir, amprenavir, lopinavir + ritonavir, nevirapina e efavirenz podem estar associados a uma redução da eficácia dos contraceptivos orais. A nevirapina induz as enzimas que metabolizam o etinilestradiol levando a uma redução clinicamente relevante na área sob a curva dos contraceptivos orais contendo este agente. Por sua vez, o indinavir está associado a um aumento de 24% nos níveis de etinilestradiol e 26% nos níveis de noretindrona nos pacientes utilizando contraceptivos orais contendo estes agentes, sendo que estas alterações não têm repercussões clínicas. Os mé-



dicos que tratam pacientes que estão sob risco de interações medicamentosas devem rever a necessidade de uso de métodos contraceptivos alternativos ou ajuste de doses para as drogas em questão.

Uma série de questões já surgiu acerca do possível aumento do risco de transmissão ou aquisição do HIV para as pessoas em uso de contraceptivos hormonais. Existem evidências que tanto os contraceptivos orais combinados quanto aqueles contendo somente progestágenos podem aumentar a liberação genital de HIV. Dados provenientes de estudos epidemiológicos são conflitantes e até o momento inconclusivos no que diz respeito a relação entre estes métodos contraceptivos e a transmissão do HIV. Desta forma, dada a sua eficácia, praticidade e segurança os métodos contraceptivos hormonais permanecem como uma opção adequada para mulheres infectadas pelo HIV, as quais devem ser orientadas que estes contraceptivos não protegem da transmissão do HIV e o uso consistente de preservativos masculinos ou femininos deve ser enfatizado (Vieira et al. 2004; MS, 2006).

Sobre o uso do dispositivo intra-uterino (DIU) sabe-se que além de aumentar as taxas de DIP, aumenta também o volume do fluxo menstrual e o período de sangramento, eventos que podem aumentar a vulnerabilidade à infecção caso não se utilize o preservativo concomitantemente. No entanto, as pesquisas sobre essa possibilidade do DIU associar-se à maior susceptibilidade para a transmissão do HIV têm demonstrado resultados discordantes. Em recente avaliação meta-analítica da *Cochrane Library*, Hofmeyr et al. (2010) sobre efetividade e risco do DIU de cobre facilitar a dispersão do HIV, concluíram que para a resposta definitiva sobre estas dúvidas ainda depende da realização de estudos controlados e especialmente desenhados para estas perguntas, não havendo corpo de evidências suficientes para indicá-los ou contra-indicá-los nessa população. Alguns atenuantes para o seu uso nestas mulheres repousam na disponibilidade dos DIU com progesterona (reduzem o volume de sangramento), não utilizar em mulheres com risco de outras DST e serem utilizados em associação com o preservativo. Com estas prerrogativas, o DIU é uma viável e segura opção contraceptiva para estas mulheres. De outra forma, sem estas garantias a melhor estratégia talvez seja a opção por outros métodos contraceptivos.

Sendo o uso de preservativos preconizado tanto para prevenção de outras DST quanto para prevenção da gravidez, sua utilização deve ser reforçada em mulheres em uso concomitante de outro método contraceptivo e também para mulheres na pós-menopausa ou já submetidas à laqueadura tubária (Duarte et al., 2008).

Além das orientações anticoncepcionais e uso de preservativo, devem ser enfatizadas as práticas de sexo seguro, orientação para cessar uso de drogas ilícitas, bem como a problemas como a violência doméstica e o abuso sexual, para que as necessidades do paciente possam ser mais bem especificadas. Mulheres sob risco de violência do-

méstica enfrentam maiores dificuldades na revelação para o parceiro do resultado de um teste com resultado positivo, e muitas vezes não conseguem negociar o uso do preservativo nas relações sexuais. Esta situação pode ter também um impacto negativo na adesão da paciente ao tratamento antirretroviral.

Em síntese, para a anticoncepção de PVHIV recomenda-se que sejam obedecidas as orientações da OMS revisadas em 2008 (quadro 9). Os critérios médicos de elegibilidade dos métodos anticoncepcionais orientados pela *World Health Organization* (WHO, 2009) são categorizados da seguinte forma:

- **Categoria 1:** O método PODE ser usado sem restrições;
- **Categoria 2:** O método PODE ser usado. As vantagens geralmente superam riscos possíveis ou comprovados;
- **Categoria 3:** O método NÃO DEVE ser usado, a menos que o profissional de saúde julgue que a mulher pode usar o método com segurança; e
- **Categoria 4:** O método NÃO PODE ser usado, pois o risco é inaceitável.

#### **Quadro 9. Sinopse das orientações da WHO (2009) para uso de medidas anticoncepcionais em mulheres infectadas pelo HIV**

Método	Infectada pelo HIV	Aids
Anticoncepcional oral combinado	1	1
Anticoncepcional injetável combinado Adesivo transdérmico	1	1
Progesterona via oral	1	1
Acetato de medroxi-progesterona ou Netem	1	1
Levonorgestrel ou etonogestrel	1	1
Levonorgestrel Anticoncepção emergência	1	1
DIU de cobre (Início do uso)	2	3
DIU de cobre (Continuar o uso)	2	2
DIU com levonorgestrel (Início do uso)	2	3
DIU com levonorgestrel (Continuar o uso)	2	2
Preservativo	1	1
Laqueadura tubária*	1	1
Vasectomia do parceiro*	1	1

\* Para laqueadura tubárea e vasectomia devem ser observados o aconselhamento e o consentimento.



## Parte 6. Apoio e logística

### Conteúdo

- Diagnóstico laboratorial das DST nas PVHIV
- Diagnóstico laboratorial de infecções específicas
- Padronização de medicamentos e assistência farmacêutica

### Autores

Regina Gomes de Almeida

Carmen Lúcia Soares

Elcio Gazizi

Herculano Duarte Ramos de Alencar

### Diagnóstico laboratorial das DST nas PVHIV

Os exames laboratoriais, utilizados na pesquisa dos agentes etiológicos das DST constituem uma importante ferramenta para o diagnóstico e deve ser realizado, sempre que possível, desde que não retarde o início do tratamento (Oplustil et al., 2005). A maior parte do conteúdo deste capítulo foi traduzida e adaptada do: “*Canadian Guidelines on Sexually Transmitted Infections 2008 - Laboratory Diagnosis of Sexually Transmitted Infections*”.

## **Princípios Gerais**

O paciente deve ser acolhido e devidamente orientado sobre cada uma das etapas do processo desde o preparo até a entrega dos resultados de exames, o que pressupõe uma boa articulação entre as equipes de assistência e de laboratório.

### **Local da coleta**

- Fazer a higienização das mãos antes e após a coleta; e
- A amostra deve ser coletada do sítio da infecção e deve-se ter cuidado para não contaminá-la com os tecidos adjacentes, órgãos ou secreções.

### **Quantidade de amostra a ser colhida**

- Obter quantidade suficiente de amostra para as análises que serão realizadas.

### **Requisição de exames**

- As requisições devem ser preenchidas adequadamente, com letra legível, e devem conter: nome, número do prontuário, data de nascimento, data da coleta, unidade requisitante, tipo de amostra, exame solicitado, suspeita clínica, se faz uso de antibiótico e nome do profissional que coletou o material, de forma a garantir a segurança e qualidade do exame.

### **Identificação das amostras**

- As amostras devem ser corretamente identificadas, isto é, com etiquetas contendo nome completo, número do prontuário, data e horário da coleta.

### **Biosegurança**

- Antes de se realizar qualquer procedimento que envolva material biológico devem ser cumpridas as normas de biossegurança.

### **Tipos e características da amostra**

### **Cervical**

- Depois de introduzir o espéculo para visualizar o colo uterino, remova o exsudato vaginal e cervical sobrejacentes;
- Inserir um *swab* estéril 1-2 cm no canal endocervical, girar 180° e retirar para a coleta de material endocervical (secreção e células), a base do diagnóstico da *Neisseria gonorrhoeae* e *Chlamydia trachomatis*;
- A escolha do algodão deve ser baseada no tipo de teste a ser feito, portanto, deve-se consultar o laboratório que fornece o serviço;
- Obter uma amostra de *Neisseria gonorrhoeae* antes de tomar uma amostra para *Chlamydia trachomatis*; e
- Se a cultura é para *Neisseria gonorrhoeae*, pode-se inocular diretamente no tubo ou placa de cultura, ou ainda colocar o *swab* no meio de transporte.

### **Notas**

- As amostras do colo do útero não devem ser tomadas de meninas pré-púberes, pois as DST nesta faixa etária envolvem a vagina não o colo do útero;
- Obtenção de vários espécimes de colo do útero não costuma produzir desconforto e podem ser necessários para realizar vários testes; e
- Em mulheres que sofreram histerectomia, coletar urina do primeiro jato.

## **Lesões cutâneo-mucosas**

### **Vesículas**

- O fluido pode ser obtido por raspagem da base da vesícula; e
- Um método alternativo é limpar a vesícula com um degermante e, após secagem, aspirar com uma seringa. Após a coleta, tampar e selar o êmbolo antes de transportar para o laboratório.

### **Úlceras**

- Avisar ao paciente que a coleta da amostra pode ser dolorosa;
- *Swab* da base da lesão para cultura, reação em cadeia da polimerase (PCR) ou exame direto para o HSV;
- Para o exame direto, obtenção de material por raspagem suave a partir da base da lesão;
- Para cultura, o uso do cotonete e o meio de transporte viral fornecido com o *kit* de coleta;
- Para a microscopia de campo escuro ou imunofluorescência, quando disponível, coletar a amostra da seguinte forma:

- Retirar as crostas ou detritos sobrejacentes;
- Limpar a lesão com solução salina estéril, sem conservantes e secar a área;
- Esfregar a lesão com uma compressa de gaze estéril e seca para provocar exsudação de linfa;
- Como ocorre exsudação, enxugar as primeiras gotas e aguardar o aparecimento de exsudato seroso relativamente claro;
- Recolher o fluido em um tubo capilar, de pequeno calibre, seringa ou diretamente em uma lâmina para os testes de imunofluorescência;
- Selar o tubo, tampar a seringa ou imobilizar o êmbolo antes do transporte;
- Armazenar a 4 °C antes do transporte e entregar ao laboratório dentro de 24 horas; e
- Para cultivar o *Haemophilus ducreyi*, é necessário um meio de cultura especial: obter um *swab* a partir da base da lesão, evitando pus e colocar em um tubo de transporte.

### **Faringe**

- *Swab* da faringe posterior e das criptas tonsilares;
- Use o cotonete para inocular diretamente no meio de cultura apropriado, ou colocá-la em um meio de transporte; e
- Para crianças, obter aspirado nasofaríngeo.

### **Nota**

- Esfregaços faríngeos não têm valor na detecção de *Neisseria gonorrhoeae* da faringe por microscopia e não são recomendados.

### **Reto**

- Inserir 2 a 3 cm do *swab* no canal anal, pressionar lateralmente para evitar material fecal. Para a identificação de *Chlamydia trachomatis* é importante obter células epiteliais colunares;
- Para identificação de *Neisseria gonorrhoeae* utilizando cultura ou Gram não é necessário a obtenção de células epiteliais retais;
- Se houver contaminação fecal visível, elimine o cotonete e obtenha outra amostra; e
- Com anoscopia não lubrificada, utilizando apenas água, a contaminação fecal pode ser evitada e as amostras podem ser coletadas sob visão direta.

### **Nota**

- As amostras retais podem ser obtidas às cegas ou utilizando um anuscópio. Este último é o preferido para pacientes sintomáticos.

### **Uretra**

- 
- 
- 
- Avisar ao paciente que a coleta da amostra pode ser dolorosa, que a micção seguinte pode ser dolorosa e que o aumento da ingestão de líquidos pode reduzir a concentração da urina e, portanto, o desconforto;
  - Idealmente, o paciente não deveria ter urinado por pelo menos duas horas, visto que há redução da quantidade de exsudato, reduzindo a capacidade de detecção de microrganismos;
  - Utilizar cotonete fino e seco com haste flexível. Umedecer o algodão com água antes da inserção pode ajudar a reduzir o desconforto;
  - Introduzir o *swab* lentamente (3-4 cm nos homens; 1-2 cm nas mulheres), girar e retirar lentamente e suavemente; e
  - O cotonete pode ser usado para preparar um esfregaço desenrolando lentamente as secreções para uma lâmina e, então, inocular diretamente no meio apropriado de cultura ou colocar o *swab* no meio de transporte.

**Notas:**

- “Ordenhar” o pênis de três ou quatro vezes desde a base até a glândula aumenta a capacidade de detectar corrimento uretral inaparente; e
- Em meninos pré-púberes e meninas, a coleta de amostra intrauretral não é recomendada. Deve-se obter amostra do primeiro jato de urina para identificação de microrganismos utilizando técnicas de *Nucleic Acid Amplification Tests (NAATs)*.

**Urina (primeiro jato)**

- O paciente não deve urinar por pelo menos duas horas antes da coleta urinária, mas tê-lo feito, não se opõe à realização dos testes;
- Proporcionar ao paciente um recipiente à prova de vazamentos; e
- Peça ao paciente para recolher apenas os primeiros 10-20 ml de urina no recipiente e tampá-lo com firmeza.

**Nota:**

- A maioria dos NAATs comercialmente disponíveis para o diagnóstico da *Chlamydia trachomatis* e da *Neisseria gonorrhoeae* são aprovados para o teste de urina e recomendados para a detecção destes organismos em homens assintomáticos ou mulheres, sem colo (histerectomizadas) ou aquelas que desejam evitar exame pélvico. O primeiro jato pode ser colhido a qualquer hora;

**Vagina**

- Recolher amostras de conteúdo vaginal (se houver);

- Quando o volume excessivo do conteúdo vaginal não permitir a coleta de amostra, colher *swab* das paredes vaginais, no fórnice posterior e preparar um esfregaço ou colocar o *swab* no meio de transporte;
- Exame a fresco e coloração pelo Gram são úteis no diagnóstico de vulvovaginites microbiana, candidíase, vaginose bacteriana, tricomoníase ou vaginite inflamatória descamativa;
- Coleta de material da vagina de jovens e adultos geralmente é feita como parte do exame especular;
- Em meninas pré-púberes, as amostras de lavado-vaginal são mais preferidas pelas pacientes. Se não for possível, devem-se usar compressas umedecidas com água; e
- Para pesquisa específica de HPV vaginal raspar a ectocervix e a parede vaginal para coletar células epiteliais superficiais.

## Diagnóstico laboratorial de Infecções específicas

### **Chlamydia trachomatis**

- Os resultados são altamente dependentes do tipo de teste disponível, adequação da coleta de amostras, transporte, armazenagem e conhecimentos de laboratório;
- Ler e seguir as instruções do *kit* de teste de amostra sobre coleta, armazenamento e transporte;
- Contatar o laboratório para obter instruções específicas sobre o envio das amostras;
- Os NAATs são os testes mais sensíveis e específicos e devem ser usados para urina, espécimes da uretra e do colo do útero, sempre que possível;
- As amostras não-invasivas, como a urina pode ser utilizada em NAATs, tornando o teste mais aceitável para os pacientes;
- Tanto a *Chlamydia trachomatis* como a *Neisseria gonorrhoeae* podem ser detectadas a partir de um único exemplar em alguns NAAT;
- Como as taxas de sucesso do tratamento são elevadas, o teste de cura não é usualmente realizado;
- Outros ensaios como a hibridização de ácido nucléico e detecção de antígeno, podem ser utilizados, mas são menos sensíveis e específicos, e, se positivos, precisam ser confirmados;
- A sorologia não é útil para o diagnóstico de infecções por clamídia genital;
- A cultura é o método orientado para fins médico-legais. Caso se utilize o NAAT ele deve ser confirmados usando um conjunto diferente de *primers* ou por técnicas de seqüenciamento de DNA.

## **Neisseria gonorrhoeae**

- A presença de diplococos Gram-negativo no interior de leucócitos polimorfonucleares (PMN) é diagnóstica, mas sua presença no exterior do PMN necessita confirmação por cultura;
- A sensibilidade e a especificidade do Gram depende do tipo de amostra: amostras uretrais de homens adultos jovens têm uma sensibilidade e especificidade de 95%; espécimes endocervical de mulheres adultas têm uma sensibilidade de 45-65% e especificidade de 90%;
- Cultura para a *Neisseria gonorrhoeae* é necessária para a determinação da susceptibilidade aos antimicrobianos em casos de abuso sexual ou agressão, bem como nos casos de falha no tratamento;
- Sucesso na cultura requer coleta e meio de transporte adequados;
- NAATs são aprovados para teste na urina, material cervical e uretral e, alguns, para conteúdo vaginal;
- Urina e conteúdo vaginal são espécimes convenientes para mulheres sem o colo do útero sendo que a urina pode ser mais conveniente para quem não pode submeter-se prontamente a um exame pélvico;
- Para fins médico-legais, um resultado positivo obtido de NAAT deve ser confirmado por um conjunto diferente de *primers* ou por técnicas de seqüenciamento de DNA.
- A urina é a amostra de eleição para os homens, se um NASC é executada;
- A NASC não é recomendada como teste de cura; e
- NASC pode ser usado para detectar a reinfecção, somente após pelo menos 3 semanas da conclusão da terapia;

## **Haemophilus ducreyi**

- Para a coleta das amostras deve-se utilizar swabs com algodão alginatado de cálcio a partir da base da úlcera;
- Os bubões, quando presentes, podem ser aspirados e seu conteúdo enviado para exame;
- Não há testes sorológicos utilizados para o diagnóstico *Haemophilus ducreyi*; e
- Coloração pelo Gram identificando cocobacilos Gram-negativos em “cardume” ou “colar” pode ser útil para o diagnóstico.
- Apesar de ser um método de elevada especificidade para o diagnóstico do cancro mole, a cultura é complexa e não está disponível em nosso meio;

## **Virus herpes simples**

- As culturas não estão disponíveis para utilização no SUS para uso rotineiro;

- NAATs são testes com sensibilidade e especificidade próximos de 100%, com apresentação rápida dos resultados;
- Falta de precisão em outros métodos, como a detecção de antígeno e citologia oncológica Tzanck;
- Para coleta da região ocular de recém-nascidos, separar as pálpebras e, inserir o *swab* suavemente. Também podem ser obtidas amostras do meato acústico externo, umbigo, axilas e virilhas. As amostras devem ser coletadas 24 a 48 horas após o nascimento; e
- Sorologia tipo-específica apresenta limitações e é pouco disponível comercialmente.

### ***Treponema pallidum***

- Nas lesões das fase primária, secundária ou de sífilis congênita precoce (a maiorias em *Treponema pallidum*) permitem a coleta de amostras que deverão ser analisadas por microscopia de campo escuro (não confiável para lesões orais ou retais);
- Outros métodos sorológicos envolvem imunofluorescência direta ou NAATs (estes últimos altamente sensíveis e específicos);
- Testes de imunofluorescência direta/indireta (DFA/IFA) não são confiáveis para lesões orais/retais, visto que pode haver reação cruzada com treponemas não patogênicos nestas amostras. O PCR pode ser uma opção para estes espécimes;
- Diagnóstico sorológico envolve triagem inicial dos soros através de testes não-treponêmicos, como o *Venereal Disease Research Laboratory* (VDRL) ou *Rapid Plasma Reagin* (RPR);
- A introdução de testes treponêmicos para detecção de anticorpos IgG / IgM, tais como a *Enzyme Treponemal Immunosassay* (ELISA-*Treponema pallidum*), pode fornecer um teste mais sensível para a sífilis;
- Soropositivos em testes não-treponêmicos são testados novamente por testes treponêmicos tais como o ensaio de absorção de anticorpos fluorescentes treponêmicos (FTA-Abs); teste de microaglutinação para *Treponema pallidum* (MHA-TP) e o ELISA;
- Vários imunoenaios enzimáticos (EIA) foram desenvolvidos comercialmente para detectar anticorpos IgG ou IgM para antígenos específicos de *Treponema pallidum* e são úteis para PVHIV;
- Os testes treponêmicos (FTA-ABS, MHA-TP e ELISA) geralmente permanecem reativos por toda vida, independentemente do tratamento, embora 15-25% pode sororeverter se o paciente é tratado durante a fase inicial da sífilis.

### **Vírus da Imunodeficiência Humana**

- O ELISA é o método de escolha para as triagens;

- Todas as amostras positivas pelo ELISA são confirmadas por Western-Blot, hemaglutinação ou imunofluorescência;
- PCR quantitativo (carga viral) pode ser usado para monitorar pacientes portadores do HIV antes e durante a terapêutica anti-retroviral; e
- A genotipagem é utilizada para detectar o desenvolvimento de resistência a drogas em pacientes selecionados, permitindo aos médicos uma combinação adequada de antiretrovirais.

### **Papilomavírus humano**

- Citologia em meio líquido aumenta a acurácia do teste de Papanicolau;
- Genotipagem linear do HPV e sorologia tem sido usado apenas para fins epidemiológicos no momento presente; e
- Apesar de suas limitações a citologia oncótica tradicional ainda tem lugar de destaque na assistência médica para identificação das lesões HPV induzidas em nosso meio.
- Para identificar o HPV utilizando técnicas de biologia molecular (PCR ou captura híbrida) deve-se raspar a região a ser avaliada (boca, anogenital, vagina e ectocérvix) para coletar células epiteliais superficiais;
- *Cito*-escovas ou outros dispositivos de coleta podem ser usadas para coletar células da junção escamo-colunar do colo uterino; e
- Atualmente *kits* comerciais, com dispositivos de coleta específica, estão disponíveis para a detecção do DNA HPV.

### **Vírus da hepatite B**

- Pacientes com infecção aguda pelo VHB terá resultados positivos do ELISA. Os primeiros exames a serem solicitados na suspeita de hepatite pelo VHB são: antígeno de superfície (HBsAg); anti-core do VHB (anti-HBcAg) IgM e IgG; antígeno de replicação e seu anticorpo (HBeAg e anti-HBeAg), assim como o anti-HBsAg. Todos são realizados em soro;
- A maioria dos pacientes (90%) desenvolvem imunidade contra o VHB. dentro de 6 meses de infecção. Negativam o HBsAg e positivam o anti-HBsAg;
- Pacientes infectados cronicamente irão demonstrar a persistência do HBsAg por 6 meses ou mais;
- A presença de antígeno de replicação da hepatite B (HBeAg), em PVHIV aguda ou cronicamente infectados indica maior infectividade.; e
- PCR quantitativo para detecção do DNA viral, se disponíveis, servem para monitorar a resposta ao tratamento.

## **Vírus da hepatite A**

- A presença de anticorpos IgM contra o vírus da hepatite A (VHA) faz o diagnóstico de infecção aguda por este vírus;
- O anticorpo IgM pode ficar positivo por até 3 meses; e
- Testes demonstrando IgG contra o VHA demonstram imunidade, não fazendo diferença se a resposta foi vacinal ou pela doença.

## **Trichomonas vaginalis**

- pH vaginal > 4,5;
- Teste do cheiro (aminas biovoláteis) é geralmente negativo;
- Apesar de sua sensibilidade limitada, o exame a fresco é o exame de eleição para o diagnóstico da tricomoníase; e
- A cultura, quando disponível, pode ser usada para isolar o agente em esfregaços uretrais, sedimentos da urina, líquido prostático e amostras vaginais.

## **Candida albicans**

- pH vaginal é baixo (<4,5) e o teste do cheiro é negativo; e
- Preparação à fresco com KOH 10% mostra levedura e/ou pseudo-hifas.

## **Vaginose bacteriana**

- PH vaginal > 4,5, e o teste do cheiro é positivo; e
- Coloração pelo Gram demonstra mudança na flora vaginal, com redução de grandes bacilos Gram-positivos (lactobacilos) e aumento da flora anaeróbia representada por pequenos cocobacilos Gram-variáveis. A presença de células epiteliais recobertas por numerosos cocobacilos são considerados como indicativo do diagnóstico. O critério de Nugent auxilia sobremaneira neste diagnóstico (Nugent et al., 1991).

## **Padronização de medicamentos e assistência farmacêutica**

A assistência farmacêutica é um importante capítulo referente ao cuidado de PVHIV visto que orienta sobre as potenciais interações entre os vários fármacos utilizados. Não é diferente no que diz respeito às DST, cujo tratamento utiliza medicamentos que apresentam importantes interações medicamentosas com os antirretrovirais, conforme mostrado no quadro 10.

**Quadro 10. Interações entre os medicamentos padronizados para DST e os antirretrovirais**

ANTIMICROBIANOS	ANTIRRETROVIRAIS
Cetoconazol	<p style="text-align: center;">ITRN</p> <p>Didanosina: Diminuição do efeito do cetoconazol (tomar com 2h de intervalo)</p> <p style="text-align: center;">ITRNN</p> <p>Nevirapina: Aumento dos níveis séricos de nevirapina em 15 a 30% e diminuição dos níveis de cetoconazol em 63%. A associação não é recomendada.</p> <p style="text-align: center;">Efavirenz: não associar</p> <p style="text-align: center;">IP</p> <p>Inibidores da protease em geral: Aumento dos níveis séricos dos IP – evitar associação</p> <p>Amprenavir e Fosamprenavir: Aumento dos níveis séricos de ambos. Evitar uso prolongado. Não exceder dose de 200 mg/dia)</p> <p>Atazanavir: Não é necessário ajuste de doses (poucos dados)</p> <p>Darunavir: Precaução com uso prolongado e dose &gt;200mg/dia</p> <p>Indinavir: Aumento dos níveis de IDV em 70%</p> <p>Lopinavir/ritonavir: Aumento de cerca de três vezes dos níveis séricos do cetoconazol. Orienta-se não associar</p> <p>Nelfinavir: Aumento dos níveis séricos de NFV. Precaução em administração concomitante.</p> <p>Ritonavir: Aumento dos níveis séricos de cetoconazol; maior hepatotoxicidade (evitar associação)</p> <p>Saquinavir: Aumento dos níveis séricos de SQV em 150%</p>
Fluconazol	<p style="text-align: center;">ITRN</p> <p>Zidovudina (AZT): Aumento da toxicidade do AZT com 400mg/dia de fluconazol</p> <p style="text-align: center;">ITRNN</p> <p>Efavirenz e outras drogas hepatotóxicas: aumento da toxicidade</p> <p style="text-align: center;">IP</p> <p>Darunavir: Precaução com uso prolongado e dose &gt;200mg/dia</p> <p>Nelfinavir: Aumento dos níveis séricos de NFV. Precaução na administração concomitante.</p> <p>Saquinavir: Aumento dos níveis séricos de saquinavir.</p>

Itraconazol	<p>ITRN Didanosina: Diminuição da absorção do itraconazol (intervalo mínimo de 2h)</p> <p>ITRNN Efavirenz: Não co-administrar</p> <p>IP Amprenavir e Fosamprenavir: Aumento dos níveis séricos de ambos. Evitar uso prolongado. Não exceder dose de 200 mg/dia.</p> <p>Darunavir: Precaução com uso prolongado e dose &gt;200mg/dia</p> <p>Indinavir: Reduzir dose do indinavir para 600mg de 8/8h</p> <p>Lopinavir, saquinavir: evitar associação. Considerar redução de dose do itraconazol</p> <p>Nelfinavir: Aumento dos níveis séricos de NFV</p>
Ciprofloxacina (e outras quinolonas)	<p>Didanosina: Diminuição da absorção do antibiótico. A DDI deverá ser tomada seis horas antes ou duas horas após a ciprofloxacina. O mesmo é válido para a forma tamponada do ddl.</p>
Clindamicina	<p>Saquinavir: Aumento dos níveis da clindamicina</p>
Sulfametoxazol + trimetoprim	<p>Nevirapina: Aumento do risco de exantema (evitar associação, especialmente nas primeiras semanas)</p> <p>Zidovudina: maior risco de anemia e neutropenia</p>
Aciclovir, valaciclovir, ganciclovir e valganciclovir	<p>Zidovudina: Reduz a ação do ganciclovir. Ganciclovir aumenta a ação da zidovudina.</p> <p>A associação com os antivirais aumenta os riscos de anemia e neutropenia</p> <p>Didanosina e ganciclovir/valganciclovir: Aumento dos níveis séricos da ddl. Controlar rigorosamente os efeitos adversos da didanosina.</p> <p>Tenofovir: mecanismo competitivo na inibição da excreção renal. Aumento das concentrações plasmáticas e maior risco de efeitos adversos.</p>



## Referências bibliográficas

American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Committee on Practice Bulletins-Gynecology. ACOG Practice Bulletin No. 117: Gynecologic care for women with human immunodeficiency virus. *Obstet Gynecol.* 2010 ;116:1492-509.

Amsel R, Totten PA, Spiegel CA, Chen KCS, Eschenbach DA, Holmes KK. Nonspecific vaginitis: diagnostic criteria and epidemiologic associations. *Am J Med.* 1983;74:14-22.

Anderson JR. *A Guide to the Clinical Care of Women with HIV/AIDS.* Rockville: Department of Health and Human Services of the USA, 2005.

Association of condom use, sexual behaviors, and sexually transmitted infections with the duration of genital human papillomavirus infection among adolescent women. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2006;160:151-6.

Atashili J, Poole C, Ndumbe PM, Adimora AA, Smith JS. Bacterial vaginosis and HIV acquisition: a meta-analysis of published studies *AIDS* 2008;22:1493-501.

Bala M, Mullick JB, Muralidhar S, Kumar J, Ramesh V. Gonorrhoea & its co-infection with other ulcerative, non-ulcerative sexually transmitted & HIV infection in a Regional STD Centre. *Indian J Med Res.* 2011;133:346-9.

Bechtel K. Sexual abuse and sexually transmitted infections in children and adolescents. *Current Opinion in Pediatrics.* 2010;22:94-9.

Beck-Sagué CM, Solomon F. Sexually transmitted diseases in abused children and adolescent and adult victims of rape: review of selected literature. *Clin Infect Dis.* 1999;28(Suppl 1):S74-83.

- Beilke MA, Japa S, Moeller-Hadi C, Martin-Schild S. Tropical spastic paraparesis/human T leukemia virus type I-associated myelopathy in HIV type I-coinfected patients. *Clin Infect Dis* 2005;41:57-63.
- Beilke MA, Theall KP, O'Brien M, Clayton JL, Benjamin SM, Winsor EL, Kissinger PJ. Clinical outcomes and disease progression among patients coinfecting with HIV and human T lymphotropic virus types I and 2. *Clin Infect Dis* 2004;39:256-63.
- Beltrami J, Berman S. Congenital syphilis: a persisting sentinel public health event. *Sex Transm Dis*. 2006;33:675-6.
- Berger JR. Myelopathy and coinfection with HIV and HTLV-I. *Neurology*. 1997;49:1190-1.
- Bogess KA, Watts DH, Hobson AC, Ashley RL, Brown ZA, Corey L. Herpes simplex virus type-2 detection by culture and polymerase chain reaction and relationship to genital symptoms and cervical antibody status during the third trimester of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1997;176:443-51.
- Bosch FX, Qiao YL, Castellsagué X. Chapter 2: The epidemiology of human papillomavirus infection and its association with cervical cancer. *Int J Gynecol Obstet*. 2006;94(Suppl. 1):S8-21.
- Braga WS, da Costa Castilho M, dos Santos IC, Moura MA, Segurado AC. Low prevalence of hepatitis B virus, hepatitis D virus and hepatitis C among patients with human immunodeficiency virus. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2006;39:519-22.
- Briat A, Dulioust E, Galimand J, Fontaine H, Chaix ML, Letur-Konirsch H, et al. Hepatitis C virus in the semen of men coinfecting with HIV-1: prevalence and origin. *AIDS*. 2005;19:1827-35.
- Brites C, Alencar R, Gusmao R, Pedroso C, Netto EM, Pedral-Sampaio D, Badaro R. Co-infection with HTLV-I is associated with a shorter survival time for HIV-I-infected patients in Bahia, Brazil. *AIDS* 2001;15:2053-5.
- Brites C, Sampalo J, Oliveira A. HIV/human T-cell lymphotropic virus coinfection revisited: impact on AIDS progression. *AIDS Rev*. 2009;11:8-16.
- Brocklehurst P. Antibiotics for gonorrhoea in pregnancy. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2:CD000098, 2002.
- Buchacz K, Greenberg A, Onorato I, Janssen R. Syphilis epidemics and human immunodeficiency virus (HIV) incidence among men who have sex with men in the United States: implications for HIV prevention. *Sex Transm Dis* 2005;32(Suppl. 1):S73-9



Campos RR, Melo VH, Castilho DM, Nogueira CPF. Prevalência do papilomavírus humano e seus genótipos em mulheres portadoras e não-portadoras do vírus da imunodeficiência humana. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2005;27:248-56.

Carpenito-Moyet LJ. *Diagnósticos de Enfermagem: Aplicação Prática Clínica.* Porto Alegre: Artmed, 2005.

Carrat F, Bani-Sadr F, Pol S, et al. Pegylated interferon alfa-2b vs standard interferon alfa-2b, plus ribavirin, for chronic hepatitis C in HIV-infected patients: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004;292:2839-48.

Carvalho ALS, Nobre RNS, Leitão NMA, Vasconcelos CTM, Pinheiro AKB. Avaliação dos registros das consultas de enfermagem em ginecologia. *Rev Eletr Enf.* 2008;10:472-83.

Casseb J, de Oliveira AC, Vergara MP, et al. Presence of tropical spastic paraparesis/human T-cell lymphotropic virus type I-associated myelopathy (TSP/HAM)-like among HIV-1-infected patients. *J Med Virol.* 2008;80:392-8.

Casseb J, Hong MA, Salomao S, Duarte AJS, Gallo D, Hendry RM. Coinfection with human immunodeficiency virus and Human T-Cell Lymphotropic Virus Type I: Reciprocal activation with clinical and immunological consequences. *Clin Infect Dis* 1997;25:1259-60.

Castellsagué X, Bosch FX, Muñoz N, et al. Male circumcision, penile human papillomavirus infection, and cervical cancer in female partners. *N Engl J Med.* 2002;346:1105-12.

Castellsagué X, Drudis T, Cañadas MP, et al. Human Papillomavirus (HPV) infection in pregnant women and mother-to-child transmission of genital HPV genotypes: a prospective study in Spain. *BMC Infect Dis.* 2009;9:74.

Cejtin HE. Gynecologic issues in the HIV-infected woman. *Infect Dis Clin North Am.* 2008;22:709-39.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines- 2010. *MMWR.* 2010;59(RR-12):1-110.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines-2006. *MMWR.* 2006; 55(RR-11):1-94.

Chaisilwattana P, Chuachoowong R, Siriwasin W, et al. Chlamydial and gonococcal cervicitis in HIV-seropositive and HIV-seronegative pregnant women in Bangkok: pre-

- valence, risk factors, and relation to perinatal HIV transmission. *Sex Transm Dis.* 1997;24:495-502.
- Chaturvedi AK, Madeleine MM, Biggar RJ, Engels EA. Risk of human papillomavirus-associated cancers among persons with AIDS. *J Natl Cancer Inst.* 2009;101:1120-30.
- Chung RT, Andersen J, Volberding P, et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin versus interferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C in HIV-coinfected persons. *N Engl J Med.* 2004;351:451-59.
- Clifford GM, Smith JS, Aguado T, Franceschi S, et al. Comparison of HPV type distribution in high-grade cervical lesions and cervical cancer: a meta-analysis. *Br J Cancer.* 2003;89:101-5.
- Cohen DA, Boyd D, Prabhudas I, Mascola L. The effects of case definition in maternal screening and reporting criteria on rates of congenital syphilis. *Am J Public Health.* 1990;80:316-7.
- Conselho Federal de Enfermagem (COFEN). Resolução 317/2007: Dispõe sobre a Regulamentação do Enfermeiro na Consulta, Prescrição de Medicamentos e Requisição de Exames. Acessado em 29/04/2011, no <http://www.portalcofen.gov.br>
- Conselho Federal de Enfermagem (COFEN). Resolução 358/2009: Dispõe sobre a Sistematização da Assistência de Enfermagem e a implementação do Processo de Enfermagem em ambientes, públicos ou privados, em que ocorre o cuidado profissional de enfermagem. Acessado em 03/04/2011, no <http://www.portalcofen.gov.br>
- Conselho Federal de Enfermagem (COFEN). Resolução no 272/2002: Dispõe sobre a Sistematização da Assistência de Enfermagem – SAE – nas Instituições de Saúde Brasileiras. Acessado em 03/04/2011, no <http://www.portalcofen.gov.br>
- Conselho Regional de Enfermagem de São Paulo (COREN-SP). Parecer COREN-SP GEFIS Nº 29 / 2010. Abordagem Sindrômica. Participação Legal do Enfermeiro. Acessado em 03/04/2011, no <http://inter.coren-sp.gov.br>
- Corey L, Wald A. Genital herpes. In: Holmes KK, Sparling PF, Stamm WE. et al. (Editors), *Sexually Transmitted Diseases*. New York: McGraw-Hill; 2008. p.399-438.
- Costa-Mattioli M, Allavena C, Poirier AS, Billaudel S, Raffi F, Ferre V. Prolonged hepatitis A infection in an HIV-1 seropositive patient. *J Med Virol* 2002;68:7-11.

Cotch MF, Pastorek JG, Nugent RP, et al. *Trichomonas vaginalis* associated with low birth weight and preterm delivery. The Vaginal Infections and Prematurity Study Group. *Sex Transm Dis* 1997; 24:353-60.

Crespo M, Sauleda S, Esteban JI, et al. Peginterferon alpha-2b plus ribavirin vs interferon alpha-2b plus ribavirin for chronic hepatitis C in HIV-coinfected patients. *J Viral Hepat* 2007;14:228-38.

Cu-Uvin S, Hogan JW, Caliendo AM, Harwell J, Mayer KH, Carpenter CC: HIV Epidemiology Research Study. Association between bacterial vaginosis and expression of human immunodeficiency virus type 1 RNA in the female genital tract. I. *Clin Infect Dis* 2001;33:894-6.

Czelusta A, Yen-Moore A, Van der Straten M, Carrasco D, Tyring SK. An overview of sexually diseases. Part III. Sexually transmitted diseases in HIV-infected patients. *J Am Acad Dermatol*. 2000;43:409-32.

Danta M, Brown D, Bhagani S, et al. Recent epidemic of acute hepatitis C virus in HIV-positive men who have sex with men linked to high-risk sexual behaviours. *AIDS*. 2007;21:983-91.

Darwish A, Elnshar EM, Hamadeh SM, Makarem MH. Treatment options for bacterial vaginosis in patients at high risk of preterm labor and premature rupture of membranes. *J Obstet Gynaecol Res*. 2007;33:781-7.

de Sanjosé S, Diaz M, Castellsagué X, Clifford G, Bruni L, Muñoz N, Bosch FX. Worldwide prevalence and genotype distribution of cervical human papillomavirus DNA in women with normal cytology: a meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2007;7:453-9.

de Sanjose S, Quint WG, Alemany L, et al. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. *Lancet Oncol*. 2010;11:1048-56.

de Villiers EM, Fauquet C, Broker TR, Bernard HU, zur Hausen H. Classification of papillomaviruses. *Virology*. 2004;324:17-27.

Decreto 94.406/1987. Decreto da República, Casa Civil. Regulamentação da Lei 7.498 de 25/06/1986 Sobre Exercício da Enfermagem. Acessado em 03/04/2011 no <http://www.planalto.gov.br>

Diav-Citrin O, Gotteiner T, Shechtman S, et al. Pregnancy outcome following gestational exposure to metronidazole: a prospective controlled cohort study. *Teratology*. 2001; 63:186-92.

- Diav-Citrin O, Shechtman S, Gotteiner T, et al. Neisseria gonorrhoeae enhances HIV-1 infection of primary resting CD4+ T cells through TLR2 activation. *J Immunol.* 2010;15;184:2814-24.
- Duarte G, Quintana SM, El Beitune P, Melli PPS. Infecção pelo vírus da imunodeficiência tipo 1 em mulheres. In: Peixoto S. (Editor). *Infecção Genital na Mulher.* São Paulo: Roca, 2008; p. 134-56.
- Duarte G, Cavalli RR, Figueiró-Filho EA, Coutinho CM, Quintana SM, Gorayeb RP. O nascituro à luz da obstetrícia e da infectologia. Infecções bacterianas e parasitárias na gravidez. In: Duarte G, Fontes JAS, eds. *O Nascituro. Visão Interdisciplinar.* São Paulo: Atheneu; 2009a. p.137-60.
- Duarte G, Cosentino LA, Gupta P, et al. Aumento da replicação do vírus da imunodeficiência humana tipo 1 induzida por Neisseria gonorrhoeae. *J Bras Doenças Sex Transm.* 2003;15: 5-10.
- Duarte G, Coutinho CM. Sífilis e Gravidez. In: Belda Jr, W. (Editor). *Doenças Sexualmente Transmissíveis.* São Paulo: Atheneu. 2009b, p. 19-34.
- Duarte G. *Diagnóstico e Conduta nas Infecções Ginecológicas e Obstétricas.* Ribeirão Preto: FUNPEC Editora; 2004.
- Duarte G. Doenças sexualmente transmissíveis e gravidez. In: Peixoto S, ed. *Pré-Natal.* São Paulo: Roca, 2004. p. 972-90.
- Duarte G. Extensão da assistência pré-natal ao parceiro como estratégia de aumento da adesão ao pré-natal e redução da transmissão vertical de infecções. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2007;29:171-4.
- Duarte G. HIV/AIDS. In: Montenegro CAB, Rezende Filho J. (Editores.). *Obstetrícia.* 11ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010; p. 707-20.
- Duarte G. Papilomavírus humano e gravidez. In: Cunha SP, Duarte G, ed. *Gestação de Alto Risco.* São Paulo: MEDSI; 1998. p.247-54.
- Dunne EF, Markowitz LE. Genital Human Papillomavirus Infection. *Clin Infect Dis.* 2006. 43:624-9.
- Eaton DK, Lowry R, Brener ND, Kann L, Romero L, Wechsler H. Trends in human
- Engels EA, Biggar RJ, Hall HI, et al. Cancer risk in people infected with human immunodeficiency virus in the United States. *Int J Cancer.* 2008;123:187-94.

Estatuto da Criança e do Adolescente (ECA). São Paulo: Imprensa Oficial do Estado, 1993.

European AIDS Clinical Society. Guidelines for the clinical management and treatment of chronic hepatitis B and C co-infection in HIV-infected adults (version 5). Acessado em 14/04/2010, no [http://www.europeanaidsclicinalsociety.org/guidelinespdf/3\\_Chronic\\_Hepatitis\\_B\\_&\\_C.pdf](http://www.europeanaidsclicinalsociety.org/guidelinespdf/3_Chronic_Hepatitis_B_&_C.pdf)

Farquhar C, Mbori-Ngacha D, Overbaugh J, Wamalwa D, Harris J, Bosire R, John-Stewart G. Illness during pregnancy and bacterial vaginosis are associated with in-utero HIV-1 transmission. *AIDS*. 2010;24:153-5.

Ferenczy A, Coutlée F, Franco E, Hankins C. et al. Human papillomavirus and HIV coinfection and the risk of neoplasias of the lower genital tract: a review of recent developments. *CMAJ*. 2003;169:431-4.

Ferraz GGS, Menezes JA, Gazineo JL, et al. Prevalência de infecção pelo vírus B e C da hepatite em pacientes com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana. *Rev Med HSE*. 2002;36:6-11

Fierer DS, Uriel AJ, Carriero DC, Klepper A, Dieterich DT, Mullen MP, et al. Liver fibrosis during an outbreak of acute hepatitis C virus infection in HIV-infected men: a prospective cohort study. *J Infect Dis*. 2008;198:683-6.

Filgueiras SL, Deslandes SF. Avaliação das ações de aconselhamento. Análise de uma perspectiva de prevenção centrada na pessoa. *Cad. Saúde Pública*. 1999;15(Suppl. 2): S121-31.

Fleming DT, Wasserheit JN. From epidemiological synergy to public health policy and practice: the contribution of other sexually transmitted diseases to sexual transmission of HIV infection. *Sex Transm Infect*. 1999;75:3-17.

Fonquernie L, Meynard JL, Charrois A, Delamare C, Meyohas MC, Frottier J. Ocorrência de hepatite A aguda em pacientes infectados com o vírus da imunodeficiência humana. *Clin Infect Dis*. 2001;32:297-9.

Franco EL, Villa LL, Sobrinho JP, Prado JM, Rousseau MC, Désy M, Rohan TE, et al. Epidemiology of acquisition and clearance of cervical human papillomavirus infection in women from a high-risk area for cervical cancer. *J Infect Dis*. 1999;180:1415-23.

Geovanini T, Oliveira Jr AG, Palermo TCS. Manual de curativos. São Paulo: Corpus, 2007.

Giraldo PC, Simões JA, Duarte G. Doenças sexualmente transmissíveis. In: Neme B. (Editor), *Obstetrícia Básica*. Rio de Janeiro: Sarvier, pg. 72-90, 2006.

- Girardet RG, Lahoti S, Howard LA, Fajman NN, Sawyer MK, Driebe EM, et al. Epidemiology of sexually transmitted infections in suspected child victims of sexual assault. *Pediatrics*. 2009;124:79-86.
- Gissmann L, Zur Hausen H. Partial characterization of viral DNA from human genital warts (*condylomata acuminata*). *Int J Cancer* 1980; 25:605-9.
- Graham CS, Baden LR, Yu E, et al. Influence of human immunodeficiency virus infection on the course of hepatitis C virus infection: a meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2001;33:562-9.
- Greer CE, Wheeler CM, Ladner MB, et al. Human papillomavirus (HPV) type distribution and serological response to HPV type 6 virus-like particles in patients with genital warts. *J Clin Microbiol*. 1995;33:2058-63.
- Gross G, Jablonska K, Pfister H, Stegner HE. *Genital Papillomavirus Infections*. Berlin: Springer-Verlag, 1990.
- Grosskurth H, Mosha F, Todd J, et al. Impact of improved treatment of sexually transmitted diseases on HIV infection in rural Tanzania: randomised controlled trial. *Lancet* 1995;346:530-36.
- Grosskurth P, Mayaud P, Mosha F, et al. Asymptomatic gonorrhoea and chlamydial infection in rural Tanzanian men. *Br Med J*. 1996;312(7026):277-80.
- Grupo de Estudio de Sida (Gesida). Panel de expertos de Gesida/SPNS/ AEEH. Recomendaciones de Gesida/SPNS/AEEH sobre tratamiento y manejo del paciente adulto coinfectado por VIH y virus de las hepatitis A, B y C. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010;28:31e1-31e31.
- Gustavsson I, Juko-Pecirep I, Backlund I, Wilander E, Gyllensten U. Comparison between the Hybrid Capture 2 and the hpVIR real-time PCR for detection of human papillomavirus in women with ASCUS or low grade dysplasia. *J Clin Virol*. 2009;45:85-9.
- Hall CS, Klausner JD, Bolan GA. Managing syphilis in the HIV-infected patient. *Curr Infect Dis Rep*. 2004;6:72-81.
- Hammer S, Eron J, Reiss P, et al. Antiretroviral treatment of adult HIV infection: 2008 recommendations of the International AIDS Society-USA panel. *JAMA* 2008; 300:555-70.
- Harrison LH, Schechter M. 1998. Coinfection with HTLV-I and HIV: increase in HTLV-I-related outcomes but not accelerated HIV disease progression? *AIDS Patient Care STDs*. 1998;12:619-23.

- 
- 
- 
- Harter CA, Benirschke K. Fetal Syphilis in the first trimester. *Am J Obstet Gynecol.* 1976;124:705-11.
- Hillier SL, Mrazek-Benavente JM, Holmes KK. Bacterial vaginosis. In: Holmes KK, Sparling PF, Stamm WE, et al. (Editors), *Sexually Transmitted Diseases*. New York: McGraw-Hill; 2008. p.737-68.
- Hoffmann C., Charalambous S, Martin D, et al. Hepatitis B virus infection and response to antiretroviral therapy (ART) in a South African ART program. *Clin Infect Dis.* 2008;47:1479-85.
- Hofmeyr GJ, Singata M, Lawrie TA. Copper containing intra-uterine devices versus depot progestogens for contraception. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;6:CD007043.
- Hollier LM, Wendel GD. Third trimester antiviral prophylaxis for preventing maternal genital herpes simplex virus (HSV) recurrences and neonatal infection. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;23:CD004946.
- Holmes King, Sparling P, Stamm W., Piot P, Wasserheit J, Corey L, Cohen M. (Editors). *Sexually Transmitted Diseases*. 4<sup>a</sup> ed. New York: McGraw-Hill, 2008.
- Holmes KK. Azithromycin versus penicillin G benzathine for early syphilis. *N Engl J Med.* 2005;353:1291-3.
- Hook EW, Behets F, Van Damme K, et al. A phase III equivalence trial of azithromycin versus benzathine penicillin for treatment of early syphilis. *J Infect Dis.* 2010;201:1729-35.
- Hook EW, Handsfield HH. Gonococcal infections in the adult. In: Holmes KK, Sparling PF, Stamm WE. et al. (Editors), *Sexually Transmitted Diseases*. New York: McGraw-Hill; 2008. p.627-46.
- Hopkins S, Lambourne J, Farrell G, et al. Role of individualization of hepatitis C virus (HCV) therapy duration in HIV/HCV-coinfected individuals. *HIV Med.* 2006;7:248-54.
- Horner PJ; European Branch of the International Union Against Sexually Transmitted Infection, European Office of the World Health Organization. European Guideline for the Management of Epididymo-orchitis and Syndromic Management of Acute Scrotal Swelling. *Int J STD AIDS.* 2001;12(Suppl 3):88-93.
- Ida S, Tachikawa N, Nakajima A, et al, Influence of Human Immunodeficiency Virus Type 1 Infection on Acute Hepatitis A Virus Infection. *Clin Infect Dis.* 2002;34:379-85.

Instituto Osvaldo Cruz (IOC). Especial Aids: o desafio das co-infecções. Acessado em 14/04/2010, no <http://www.fiocruz.br/ccs/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?infoid=2320&sid=9>

International Union Against Sexually Transmitted Infections (IUSTI). Current Europe Guidelines of IUSTI. Acessado em 24/04/2011, no <http://www.iusti.org/regions/europe/euroguidelines.htm#Current>

International Union Against Sexually Transmitted Infections (IUSTI). IUSTI 2010 European Guideline for the Management of Anogenital Warts in Adults. Acessado em 17/04/2011, no <http://www.iusti.org/regions/europe/guidelinesintro.htm>

Jackson DJ, Rakwar JP, Bwayo JJ, Moses S. Urethral *Trichomonas vaginalis* infection and HIV transmission. *Lancet* 1997;350(9084):1076.

Jalil EM, Duarte G, Melli PPS, Quintana SM. Infecção pelo papilomavírus humano durante a gravidez: o que há de novo? *Femina*. 2009;37:131-5.

Jamieson DJ, Duerr A, Burk R, et al. Characterization of genital human papillomavirus infection in women who have or who are at risk of having HIV infection. *Am J Obstet Gynecol*. 2002;186:21-7.

Joesoef MR, Hillier SL, Wiknjosastro G, et al. Intravaginal clindamycin treatment for bacterial vaginosis: Effects on preterm delivery and low birth weight. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:1527-31.

Jones J, Powell NG, Tristram A, Fiander AN, Hibbitts S. Comparison of the Papillo-Check DNA micro-array Human Papillomavirus detection assay with Hybrid Capture II and PCR-enzyme immunoassay using the GP5/6+ primer set. *J Clin Virol*. 2009;45:100-4.

Kahn RH, Heffelfinger JD, Berman SM. Syphilis outbreaks among men who have sex with men: a public health trend of concern. *Sex Transm Dis*. 2002;29:285-7.

Kamwendo F, Forslin L, Bodin L, Danielson D. Decreasing incidences of gonorrhoeae and chlamydia associated with acute pelvic inflammatory disease: a 25 years study from an urban area of central Sweden . *Sex Transm Dis*. 1996;23:384-91.

Kaplan JE, Osame M, Kubota H, et al. The risk of development of HTLV-I-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis among persons infected with HTLV-I. *Acquir Immune Defic Syndr* 1990;3:1096-1101.

- 
- 
- 
- Kent ME, Romanelli F. Reexamining syphilis: an update on epidemiology, clinical manifestations, and management. *Ann Pharmacother.* 2008;42:226-36.
- Kingston M, French P, Goh B, et al. Syphilis Guidelines Revision Group 2008, Clinical Effectiveness Group. UK National Guidelines on the Management of Syphilis 2008. *Int J STD AIDS.* 2008 Nov;19(11):729-40.
- Kjaer SK, Svare EI, Worm AM, Walboomers JM, Meijer CJ, van den Brule AJ, et al. Human papillomavirus infection in Danish female sex workers. Decreasing prevalence with age despite continuously high sexual activity. *Sex Transm Dis.* 2000;27:438-45.
- Koutsky L. Epidemiology of genital human papillomavirus infection. *Am J Med.* 1997;102:5A:3-8.
- Kreimer AR, Bhatia RK, Messegue AL, González P, Herrero R, Giuliano AR. Oral human papillomavirus in healthy individuals: a systematic review of the literature. *Sex Transm Dis.* 2010;37:386-91.
- Kreuter A, Potthoff A, Brockmeyer NH, et al. Anal carcinoma in human Immunodeficiency virus-positive men: results of a prospective study from Germany. *Br J Dermatol.* 2010;162:1269-77.
- Kreuter A, Wieland U. Human papillomavirus-associated diseases in HIV-infected men who have sex with men. *Curr Opin Infect Dis.* 2009;22:109-14.
- Laga M, Manoka A, Kivuvu M, et al. Non-ulcerative sexually transmitted diseases as risk factors for HIV-1 transmission in women: results from a cohort study. *AIDS.* 1993;7:95-102.
- Landers DV, Duarte G. HIV interactions with other sexually transmitted diseases. In: Mead PM, Hager WD, Faro S. (Editors), *Protocols for Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology.* Malden-Massachusetts: Blackwell Science; 2000. p.298-307.
- Lauer GM, Walker BD. Hepatitis C virus infection. *Vírus da hepatite C. N Engl J Med.* *N Engl J Med.* 2001;345:41-52.
- Laurence J. Hepatite A e B do vírus vacinal em pessoas infectadas pelo HIV. *AIDS Read.* 2006;16:15-7.
- Lee LK, Dinneen MD, Ahmad S. The urologist and the patient infected with human immunodeficiency virus or with acquired immunodeficiency syndrome. *BJU Int.* 2001;88:500-10.

- Lukehart SH, Godornes C, Molini BJ, et al. Macrolide resistance in *Treponema pallidum* in the United States and Ireland. *N Engl J Med* 2004;351:154-8.
- Lynn WA, Lightman S. Syphilis and HIV: a dangerous combination. *Lancet Infect Dis*. 2004;4:456-66.
- Madhivanan P, Bartman MT, Pasutti L, Krupp K, Arun A, Reingold AL, Klausner JD. Prevalence of *Trichomonas vaginalis* infection among young reproductive age women in India: implications for treatment and prevention. *Sex Health*. 2009;6:339-44.
- Mardh PA. Influence of infection with *Chlamydia trachomatis* on pregnancy outcome, infant health and life-long sequelae in infected offspring. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2002;16:847-864.
- Mauss S, Valenti W, DePamphilis J, et al. Risk factors for hepatic decompensation in patients with HIV/HCV coinfection and liver cirrhosis during interferon-based therapy. *AIDS*. 2004;18:F21-25.
- Mayer KH, Venkatesh KK. Interactions of HIV, other sexually transmitted diseases, and genital tract inflammation facilitating local pathogen transmission and acquisition. *Am J Reprod Immunol*. 2011;65:308-16.
- McKee KT Jr, Jenkins PR, Garner R, Jenkins RA, Nannis ED, Hoffman IF, et al. Features of urethritis in a cohort of male soldiers. *Clin Infect Dis*. 2000;30:736-41.
- McMillan A, Vooster-Vader PC, de Vries HJ. The 2007 European Guideline (International Union Against Sexually Transmitted Infections/World Health Organization) on the management of proctitis, proctocolitis, and enteritis caused by sexually transmissible pathogens. *Int J STD & Aids* 2007;18:514-20.
- Meel BL. HIV/AIDS, psychiatric disorder and sexual assault in Transkei: a case report. *Med Sci Law*, 2006;46:181-3.
- Meel BL. The myth of child rape as a cure for HIV/AIDS in Transkei: a case report. *Med Sci Law*, 2003;43:85-8.
- Mello IS. Colposcopia. In: Martins NV, Ribalta JCL (Editores), *Patologia do Trato Genital Inferior*. São Paulo: Roca, 2005, p. 491-502.
- Mendes-Corrêa MC, Barone AA, Cavalheiro N, Tengan FM, Guastini C. Prevalence of hepatitis B and C in the sera of patients with HIV infection in São Paulo. Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2000;42:81-85.



Miailhes P, Trabaud MA, Pradat P et al. Impact of highly active antiretroviral therapy (HAART) on the natural history of hepatitis b virus (VHB) and HIV coinfection: relationship between prolonged efficacy of HAART and VHB surface and early antigen seroconversion. *Clin Infect Dis*, 2007;45:624–32

Ministério da Saúde do Brasil (MS), Secretaria de Vigilância em Saúde e Coordenação Nacional de DST e Aids. Aconselhamento em DST, HIV e AIDS Brasília: Ministério da Saúde, pg. 1-25, 1998.

Ministério da Saúde do Brasil (MS), Secretaria de Atenção à Saúde e Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Prevenção e Tratamento dos Agravos Resultantes da Violência Sexual Contra Mulheres e Adolescentes. Norma Técnica. Brasília: Ministério da Saúde, pg. 1-70, 2007b.

Ministério da Saúde do Brasil (MS), Secretaria de Políticas de Saúde e Coordenação Nacional de DST e Aids. Aconselhamento em DST/HIV/AIDS Para Atenção Básica. Brasília: Ministério da Saúde, pg. 1-68, 2005a.

Ministério da Saúde do Brasil (MS), Secretaria de Vigilância em Saúde, Programa Nacional de DST e AIDS. Prevalência e Frequências Relativas de Doenças Sexualmente Transmissíveis em Populações Seleccionadas de Seis Capitais Brasileiras. Brasília: Ministério da Saúde, 2008.

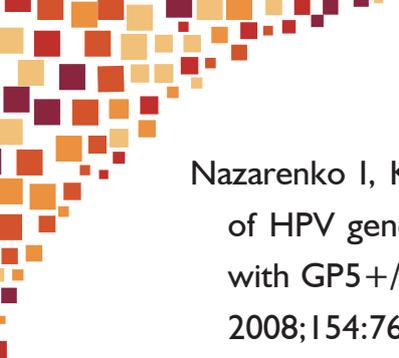
Ministério da Saúde do Brasil (MS), Secretaria de Vigilância em Saúde e Programa Nacional de DST e Aids. Plano Operacional Para Redução da Transmissão Vertical do HIV e da Sífilis. Brasília: Ministério da Saúde, 2007a.

Ministério da Saúde do Brasil (MS), Secretaria de Vigilância em Saúde e Programa Nacional de DST/AIDS. Diretrizes Para o Controle da Sífilis Congênita. Série Manuais, nº 62. Brasília: Ministério da Saúde, 2005b.

Ministério da Saúde do Brasil (MS), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais e Programa Nacional Para a Prevenção e o Controle das Hepatites Virais. *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Para a Hepatite Viral Crônica B e Co-Infecções*. Brasília: Ministério da Saúde, pg. 1-44, 2009.

Ministério da Saúde do Brasil (MS), Secretaria de Vigilância em Saúde e Programa Nacional de DST/AIDS. Plano Operacional Para Redução da Transmissão Vertical do HIV e da Sífilis. Brasília: Ministério da Saúde, 2007.

- Ministério da Saúde do Brasil (MS), Secretaria de Vigilância em Saúde e Programa Nacional de DST/AIDS. Diretrizes Para o Controle da Sífilis Congênita. Brasília: Ministério da Saúde, 2005.
- Ministério da Saúde do Brasil (MS), Secretaria Executiva e Núcleo Técnico da Política Nacional de Humanização. Acolhimento com Avaliação e Classificação de Risco.. Brasília: Ministério da Saúde, pg. 1-48, 2004.
- Ministério da Saúde do Brasil (MS). *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Para a Hepatite Viral Crônica B e Co-Infecções*. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais e Programa Nacional Para a Prevenção e o Controle das Hepatites Virais. Ministério da Saúde: Brasília, pg. 1-44, 2009.
- Ministério da Saúde do Brasil (MS). Secretaria de Atenção à Saúde e Núcleo Técnico da Política Nacional de Humanização. Acolhimento na Prática de Produção de Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, pg. 1-44, 2006b.
- Ministério da Saúde do Brasil-Programa Nacional de DST/AIDS. Manual de Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST). 4ª Edição, 2006.
- Mitchell C, Moreira C, Fredricks D, Paul K, Caliendo AM, Kurpewski J, Ingersoll J, Cuvvin S. Detection of fastidious vaginal bacteria in women with HIV infection and bacterial vaginosis. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2009;2009:236919.
- Monteiro MR, do Nascimento MM, Passos AD, Figueiredo JF. 2004. Seroepidemiological survey of hepatitis B virus among HIV/AIDS patients in Belém. *Pará-Brasil. Rev Soc Bras Med Trop*. 2004;37(Suppl. 2):27-32.
- Morejon KML, Machado AA, Martinez R. Paracoccidioidomycosis in patients infected with and not infected with human immunodeficiency virus: A case-control study. *Am J Trop Med Hyg*. 2009;80:359-66.
- Morse S. Etiology of genital ulcer disease and its relationship to HIV infection. *Sex Transm Dis*. 1999;26:63-5.
- Nadler JP, Bach MC, Godofsky E. Management of coinfection with human immunodeficiency virus and human lymphotropic type I. *Clin Infect Dis*. 1996;23:415.
- Nascimento MC, Pannuti CS, Nascimento CM, Sumita LM, Eluf-Neto J. Prevalence and risk factors associated with perianal ulcer in advanced acquired immunodeficiency syndrome. *Int J Infect Dis*. 2002;6:253-8.



Nazarenko I, Kobayashi L, Giles J, Fishman C, Chen G, Lorincz A. A novel method of HPV genotyping using Hybrid Capture sample preparation method combined with GP5+/6+ PCR and multiplex detection on Luminex XMAP. *J Virol Methods*. 2008;154:76-81.

New York State Department of Health (NISDOH). Gonococcal and Chlamydial Infections. Acessado em 24/04/2011, no <http://www.hivguidelines.org>

New York State Department of Health (NISDOH). Syphilis. Acessado em 24/04/2011, no <http://www.hivguidelines.org/clinical-guidelines/clinical-guidelines-archives/>

Ng BE, Butler LM, Horvath T, Rutherford GW. Population-based biomedical sexually transmitted infection control interventions for reducing HIV infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;3:CD001220.

Nielsen GA, Bodsworth NJ, Watts N. Response to hepatitis A vaccination in human immunodeficiency virus-infected and uninfected homosexual men. *J Infect Dis*. 1997;176:1064-67.

NIMH Multisite HIV/STD Prevention Trial for African American Couples Group. Prevalence of child and adult sexual abuse and risk taking practices among HIV serodiscordant African-American couples. *AIDS Behav*. 2010;14:1032-44.

North American Nursing Diagnosis Association (NANDA). Diagnósticos de enfermagem da NANDA: Definições e Classificação 2009-2011. Porto Alegre: Artmed, 2007.

Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation. *J Clin Microbiol*. 1991;29:297-301.

Oliveira EV, Miduati FB, Antonio JR, Moraes RN, Almeida MT, D'Avilla SC, Pozetti EMO. Histoplasmosis as cause of penile ulcer in acquired immune deficiency syndrome (AIDS): three case reports. *Mycopathologia*. 2007;164:295-9.

Oliveira LH, Rosa ML, Pereira CR, et al. Human papillomavirus status and cervical abnormalities in women from public and private health care in Rio de Janeiro state, Brazil. *Rev Inst Med Trop S Paulo, São Paulo*, v. 48, n. 5, p. 279-85, set.-out. 2006.

Oliveira LH, Silva IR, Xavier BL, Cavalcanti SM. Hepatitis B infection among patients attending a sexually transmitted diseases clinic in Rio de Janeiro, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2001;96:635-40.

- Oppenheimer EH, Dahms BB. Congenital Syphilis in the fetus and neonate-perspective. *Pediatr Pathol.* 1981;6:115-38.
- Pacheco R, Hernandez S, Diz S, et al. Características clínicas y epidemiológicas de la infección por VIH en España y Prevalencia de las coinfecciones por virus de hepatitis. Resultados finales del estudio GESIDA 29/02 FIPSE 12185/01. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2004;22:222-30.
- Palefsky JM, Holly EA, Efride JT, Da Costa M, Jay N, Berry JM, Darragh TM. Anal intraepithelial neoplasia in the highly active antiretroviral therapy era among HIV-positive men who have sex with men. *AIDS.* 2005;19:1407-14.
- Palefsky JM, Minkoff H, Kalish LA, et al. Cervicovaginal human papillomavirus infection in human immunodeficiency virus-1 (HIV)-positive and high-risk HIV-negative women. *J Natl Cancer Inst.* 1999;91:226-36.
- Palefsky JM. Cervical human papillomavirus infection and cervical intraepithelial neoplasia in women positive for human immunodeficiency virus in the era of highly active antiretroviral therapy. *Curr Opin Oncol.* 2003;15:382-8.
- Pantanowitz L, Michelow P. Review of human immunodeficiency virus (HIV) and squamous lesions of the uterine cervix. *Diagn Cytopathol.* 2011;39:65-72.
- Paschoini MC, Duarte G, Cunha SP, Fonseca BAL. Avaliação da soroprevalência dos vírus herpes simples tipos 1 e 2 em parturientes. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2001; 23:15-20.
- Passos MRL, Nahn Jr. EP, Almeida Filho GLA, Godefroy P. Sífilis adquirida. In: Passos MRL (Editor), *Doenças Sexualmente Transmissíveis.* 5ª edição. Rio de Janeiro: Cultura Médica, pg. 189-213, 2005.
- Passos MRL. *Dessetologia/DST5.* 5ª edição. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 2005.
- Pavan MH, Aoki FH, Monteiro DT, Goncales NS, Escanhoela CA, Goncales Júnior FL. Viral hepatitis in patients infected with human immunodeficiency virus. *Braz J Infect Dis.* 2003;7:253-61
- Penna GO, Hajjar LA, Braz TM. Gonorréia. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2000;33:451-64.
- Pertel PE, Spear PG. Biology of herpesviruses. In: Holmes KK, Sparling PF, Stamm WE. et al., (Editors). *Sexually Transmitted Diseases.* New York: McGraw-Hill;. pg. 381-98, 2008.



Piper JM, Mitchel EF, Ray WA. Prenatal use of metronidazol and birth defects: no association. *Obstet Gynecol* 1993;82:348-52.

Portaria 2.472 do Ministério da Saúde. Terminologias do Regulamento Sanitário Internacional de 2005 e Relação de Doenças e Agravos de Notificação Compulsória, publicada em 01 de setembro de 2010. Acessado em 16/04/2011, no [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/port2472\\_31\\_08\\_10\\_doencas\\_not.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/port2472_31_08_10_doencas_not.pdf)

Rastogi S, Das B, Salhan S, Mittal A. Effect of treatment for Chlamydia trachomatis during pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 2003; 80:129-37.

Riedner G, Rusizoka M, Todd J, Maboko L, Hoelscher M, Mmbando D, et al. Single-dose azithromycin versus penicillin G benzathine for the treatment of early syphilis. *N Engl J Med*. 2005;353:1236-44.

Risbud A, Chan-Tack K, Gadkari D, et al. The etiology of genital ulcer disease by multiplex polymerase chain reaction and relationship to HIV infection among patients attending sexually transmitted diseases clinics in Pune, India. *Sex Transm Dis*. 1999;26:55-62.

Roberts S. Herpes simplex virus: incidence of neonatal herpes simplex virus, maternal screening, management during pregnancy, and HIV. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2009;21:124-30.

Roberts S. Herpes simplex virus: incidence of neonatal herpes simplex virus, maternal screening, management during pregnancy, and HIV. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2009;21:124-30.

Rombaldi RL, Serafini EP, Mandelli J, Zimmermann E, Losquiavo KP. Transplacental transmission of Human Papillomavirus. *Virology*. 2008;5:106-8.

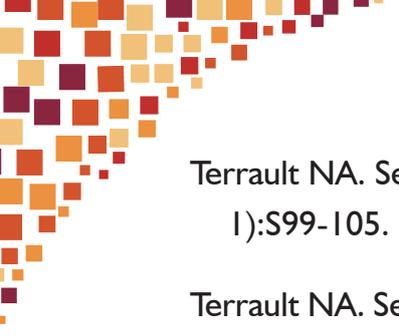
Rousseau MC, Franco EL, Villa LL, Sobrinho JP, Termini L, Prado JM, Rohan TE. A cumulative case-control study of risk factor profiles for oncogenic and nononcogenic cervical human papillomavirus infections. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2000; 9:469-76.

Rousseau MC, Pereira JS, Prado JC, Villa LL, Rohan TE, Franco EL. Cervical coinfection with human papillomavirus (HPV) types as a predictor of acquisition and persistence of HPV infection. *J Infect Dis*. 2001;184:1508-17.

- Sanchez MR. Syphilis. In: Wolff K, Goldsmith L, Katz S, Gilchrest B, Gilchrest BA, Paller A, et al. (Editors), Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 7<sup>th</sup> Edition, Chapter 200. McGraw Hill: New York, pg. 1973-1986, 2008.
- Saraceni V. Sífilis congênita. In: Passos MRL (Editor), Doenças Sexualmente Transmissíveis. 5<sup>a</sup> edição. Rio de Janeiro: Cultura Médica, pg. 215-24, 2005.
- Sardana K, Sehgal V. Genital Ulcer disease and human immunodeficiency virus: a focus. *Int J Dermatol.* 2005;44:391-405.
- Sarkola ME, Grénman SE, Rintala MA, Syrjänen KJ, Syrjänen SM. Human papillomavirus in the placenta and umbilical cord blood. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2008;87:1181-8.
- Schechter M, Harrison L, Halsey NA, Santino M, Moulton LH, Quinn TC. 1994. Coinfection with human T-cell lymphotropic virus type I and HIV in Brazil. *JAMA* 271:353-357.
- Schiffman MH, Bauer HM, Hoover RN, et al. Epidemiologic evidence showing that human papillomavirus infection causes most cervical intraepithelial neoplasia. *J Natl Cancer Inst.* 1993;85:958-64.
- Schiffman MH. Recent progress in defining the epidemiology of human papillomavirus infection and cervical neoplasia. *J Natl Cancer Inst.* 1992;84:394-8.
- Segurado AC, Braga P, Etzel A, Cardoso MR. Hepatitis C virus coinfection in a cohort of HIV-infected individuals from Santos, Brazil: seroprevalence and associated factors. *AIDS Patient Care STDS.* 2004;18:135-43.
- Setswe G, Peltzer K, Banyini M, Skinner D, Seager J, Maile S, Sedumedi S, Gomis D, van der Linde I. Report and policy brief from the 4th Africa Conference on Social Aspects of HIV/AIDS Research: innovations in access to prevention, treatment and care in HIV/AIDS, Kisumu, Kenya, 29 April – 3 May 2007. *Sahara J.* 2007;4:640-51.
- Sexually Transmitted Disease Clinical Intensive Continuing Medical Education (STDCI-CME). Boston University School of Medicine. Acessado em 16/10/2010, no [www.bu.edu/cme](http://www.bu.edu/cme)
- Sha BE, Chen HY, Wang QJ, Zariffard MR, Cohen MH, Spear GT. Chlamydia trachomatis infection modulates trophoblast cytokine/chemokine production. *J Immunol.* 2009; 15;182:3735-45.

- 
- 
- 
- Sha BE, Chen HY, Wang QJ, Zariffard MR, Cohen MH, Spear GT. Chlamydia trachomatis infection modulates trophoblast cytokine/chemokine production. *J Immunol.* 2009; 15;182:3735-45.
- Shah K, Kashima H, Polk F, Shah F, Abbey H, Abramson A. Parity of cesarean section delivery in cases of juvenile-onset respiratory papillomatosis. *Obstet Gynecol* 1986; 68:795-9.
- Shew ML, Fortenberry JD, Tu W, Juliar BE, Batteiger BE, Qadadri B, Brown DR.
- Shire N, Sherman K. Management of HBV/HIV-Coinfected Patients. *Semin Liver Dis.* 2005;25(Suppl. 1):48-57.
- Silva RJ, Casseb J, Andreoli MA, Villa LL. Persistence and clearance of HPV from the penis of men infected and non-infected with HIV. *J Med Virol.* 2011;83:127-31.
- Silveira MF, Ghanem KG, Erbeding EJ, Burke AE, Johnson HL, Singh RH, Zenilman JM. Chlamydia trachomatis infection during pregnancy and the risk of preterm birth: a case-control study. *Int J STD AIDS.* 2009;20:465-9.
- Simard EP, Pfeiffer RM, Engels EA. Spectrum of cancer risk late after AIDS onset in the United States. *Arch Intern Med.* 2010;170:1337-45.
- Singh AE, Sutherland K, Lee B, Robinson JL, Wong T. Resurgence of early congenital syphilis in Alberta. *CMAJ.* 2007;177:33-6.
- Smith EM, Johnson SR, Ritchie JM, Feddersen D, Wang D, Turek LP, Haugen TH. Persistent HPV infection in postmenopausal women. *Int J Gynaecol Obstet.* 2004;87:131-7.
- Soriano V, Puoti M, Peters M, et al. Care of HIV patients with chronic hepatitis B: updated recommendations from the HIV-Hepatitis B Virus International Panel. *AIDS.* 2008;22:1399-410.
- Soriano V, Sulkowski M, Bergin C, et al. Care of patients with chronic hepatitis C and HIV coinfection: recommendations from the HIV-HCV International Panel. *AIDS.* 2002;16:813-28.
- Soriano V, Sulkowski M, Bergin C, et al. Care of patients with chronic hepatitis C and HIV coinfection: recommendations from the HIV-HCV International Panel. *AIDS.* 2002;16:813-28.
- Sorvillo F, Smith L, Kerndt P, Ash L. *Trichomonas vaginalis*, HIV and African-Americans. *Emerg Infect Dis.* 2001;7:927-32.

- Souza M. Assistência de Enfermagem em Infectologia. São Paulo: Editora Atheneu, 2004.
- Souza MG, Passos AD, Machado AA, Figueiredo JF, Esmeraldino LE. HIV and hepatitis B vírus co-infection: prevalence and risk factors. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2004;37:391-5.
- Souza, ER; Assis SG, Alzuguir FCV. Estratégias de atendimento aos casos de abuso sexual infantil: um estudo bibliográfico. *Rev Bras Saude Mater Infant.* 2002;2:105-16.
- Sparling PF. Natural history of syphilis. In: Holmes K K, Sparling PF, Mardh PA, et al. (Editors), *Sexually Transmitted Diseases*. Philadelphia: McGraw-Hill, pg. 473-8, 1999.
- Stamm W E, Jones RB, Batteiger BE. Chlamydia trachomatis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. *Principles and Practice of Infections Diseases*. New York: Churchill Livingstone, pg. 2239-56, 2005.
- Strickler HD, Burk RD, Fazzari M., et al. Natural history and possible reactivation of human papillomavirus in human immunodeficiency virus – positive women. *J Natl Cancer Inst.* 2005;97:577-86.
- Sulkowski MS, Mehta SH, Torbenson MS, et al. Rapid fibrosis progression among HIV/hepatitis C virus-co-infected adults. *AIDS.* 2007;21:2209-16.
- Sun XW, Kuhn L, Ellerbrock TV, Chiasson MA, Bush TJ, Wright TC Jr. Human papillomavirus infection in women infected with the human immunodeficiency virus. *N Engl J Med.* 1997;337:1343-9.
- Svare JA, Schmidt H, Hansen BB, Lose G. Bacterial vaginosis in a cohort of Danish pregnant women: prevalence and relationship with preterm delivery, low birthweight and perinatal infections. *BJOG* 2006;113:1419-25.
- Swadpanich U, Lumbiganon P, Prasertcharoensook W, Laopaiboon M. Antenatal lower genital tract infection screening and treatment programs for preventing preterm delivery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;(2):CD006178.
- Tan C, Hsia RC, Shou H, Carrasco JA, Rank RG, Bavoil PM. Variable expression of surface-exposed polymorphic membrane proteins in in vitro-grown Chlamydia trachomatis. *Cell Microbiol.* 2010 Feb;12(2):174-87.
- Temmerman M, Lopita MI, Sanghvi HC, Sinei SK, Plummer FA, Piot P. The role of maternal siphilis, gonorrhoea and HIV-1 infections in spontaneous abortion. *Int J STD & AIDS,* 1992; 3:418-22.

- 
- 
- 
- Terrault NA. Sexual activity as a risk factor for hepatitis C. *Hepatology*. 2002;36(Suppl 1):S99-105.
- Terrault NA. Sexual activity as a risk factor for hepatitis C. *Hepatology*. 2002;36(Suppl 1):S99-105.
- Torre E, Mulla MJ, Yu AG, Lee SJ, Kavathas PB, Abrahams VM. Utility of Amsel criteria, Nugent score, and quantitative PCR for *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, and *Lactobacillus* spp. for diagnosis of bacterial vaginosis in human immunodeficiency virus-infected women. *J Clin Microbiol*. 2005;43:4607-12.
- Tovo CV, Dos Santos DE, de Mattos AZ, de Almeida PR, de Mattos AA, Santos BR. Ambulatorial prevalence of hepatitis B and C markers in patients with human immunodeficiency virus infection in a general hospital. *Arq Gastroenterol*. 2006;43:73-6.
- Trottier H, Franco EL. The epidemiology of genital human papillomavirus infection. *Vaccine*. 2006;24(Suppl. 1):S1-15.
- Vaccarella S, Franceschi S, Herrero R, et al. Sexual behavior, condom use, and human papillomavirus: pooled analysis of the IARC Human Papillomavirus Prevalence Surveys. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2006;15:326-33.
- Van de Laar TJ, van der Bij AK, Prins M, Bruisten SM, Brinkman K, Ruys TA, et al. Increase in HCV incidence among men who have sex with men in Amsterdam most likely caused by sexual transmission. *J Infect Dis*. 2007;196:230-8.
- Van den Eynde E, Crespo M, Esteban JI, et al. Response-guided therapy for chronic hepatitis C virus infection in patients coinfecting with HIV: a pilot trial. *Clin Infect Dis*. 2009;48:1152-9.
- Vellozzi C, Buchacz K, Baker R, et al. Treatment of hepatitis C virus (HCV) infection in patients coinfecting with HIV in the HIV Outpatient Study (HOPS), 1999-2007. *J Viral Hepat*. 2011;18:316-24.
- Vieira EM, Machado AA, Duarte G, de Souza RH, Rodrigues Junior AL. The use of the female condom by women in Brazil participating in HIV prevention education sessions. *Rev Panam Salud Publica*. 2004;15:373-9.
- Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol*. 1999;189:12-9.

- Walker GJ, Walker DG. Congenital syphilis: a continuing but neglected problem. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2007;12:198-206.
- Wasley A, Grytdal S, Gallagher K, Surveillance for acute viral hepatitis. United States, 2006. *MMWR.* 2008;57(SS-02):1-24.
- Watts DH, Brown ZA, Money D, et al, A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of acyclovir in late pregnancy for the reduction of herpes simplex virus shedding and cesarean delivery, *Am J Obstet Gynecol.* 2003;188: 836-43.
- Watts DH, Fazzari M, Minkoff H, et al. Effects of bacterial vaginosis and other genital infection on the natural history of human papillomavirus infection in HIV-1-infected and high-risk HIV-1-uninfected women. *J Infect Dis.* 2005;191:1129-39.
- Wawer M, Sewankambo NK, Serwadda D, et al. Control of sexually transmitted diseases for AIDS prevention in Uganda: a randomised community trial. *Rakai Project Study Group. Lancet* 1999;353:525-35.
- Wendel GD, Stark BJ, Jamison RB. Penicillin allergy and desensitization in serious infections during pregnancy. *N Engl J Med.* 1985;312:1229-32.
- Wilson HW, Widom CS. Does physical abuse, sexual abuse, or neglect in childhood increase the likelihood of same-sex sexual relationships and cohabitation? A prospective 30-year follow-up. *Arch Sex Behav.* 2010;39:63-74.
- Winer RL, Hughes JP, Feng Q, O'Reilly S, Kiviat NB, Holmes KK, Koutsky LA. Condom use and the risk of genital human papillomavirus infection in young women. *N Engl J Med.* 2006;354:2645-54.
- Winer RL, Koutsky LA. Genital human papillomavirus infection. In: Holmes KK, Sparling PF, Stamm WE. et al., eds. *Sexually Transmitted Diseases.* New York: McGraw-Hill; pg.489-508, 2008.
- World Health Organization (WHO). *Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use.* 4<sup>th</sup> edition. Basel: Switzerland, 2009. Acessado em 22/04/2011, no [http://www.who.int/reproductivehealth/publications/family\\_planning/9789241563888/en/index.html](http://www.who.int/reproductivehealth/publications/family_planning/9789241563888/en/index.html)
- World Health Organization (WHO). *Sexually Transmitted Diseases and Other Reproductive Tract Infections. A Guide to Essential Practice.* Geneve: WHO, pg. 1-183, 2005.



Xu JJ, Zhang M, Brown K, et al. Syphilis and HIV seroconversion among a 12-month prospective cohort of men who have sex with men in Shenyang, China. *Sex Transm Dis.* 2010;37:432-9.

Zago AM, Machado TF, Cazarim FL, Miranda AE. 2007. Prevalence and risk factors for chronic hepatitis B in HIV patients attended at a sexually-transmitted disease clinic in Vitoria, Brazil. *Braz J Infect Dis.* 2007;11:475-8.

Zhou P, Qian Y, Xu J, Gu Z, Liao K. Occurrence of congenital syphilis after maternal treatment with azithromycin during pregnancy. *Sex Transm Dis.* 2007;34:472-4.





**SECRETARIA  
DA SAÚDE**

