

DOENÇAS SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS

Módulo 2:

Síndrome de Corrimento Uretral Masculino Infecção pelo HPV: Condiloma Acuminado

Eduardo Campos de Oliveira, *Infectologista*

Ger. DST/HIV/Aids-DIVE/SES

Hosp. Regional de São José Dr. Homero de Miranda Gomes

Hospital Nereu Ramos

SÍNDROME DE CORRIMIENTO URETRAL

Epidemiologia

Estimativa de incidência global para os anos de 2005 e 2008

(em milhões de casos)

	2005	2008	% change
<i>Chlamydia trachomatis</i>	101.5	105.7	4.1
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	87.7	106.1	21.0
Syphilis	10.6	10.6	0
<i>Trichomonas vaginalis</i>	248.5	276.4	11.2
Total	448.3	498.9	11.3

- Em 2008: 266,1 milhões ou 53% de casos novos em homens.

Fonte: Global incidence and prevalence of selected curable sexually transmitted infections – 2008. WHO



Incidência de DST curáveis na Região
das Américas:

125,7 milhões

Prevalência (%) de DST em industriários e intervalo de confiança de 95%.

DST	%	N	IC 95%
Herpes genital	28,40	933	25,5 – 31,3
Clamídia	3,20	2232	2,5 – 3,9
Sífilis	2,10	2425	1,6 – 2,7
Hepatite B	0,97	1813	0,52 – 1,42
Hepatite C	0,41	1142	0,04 – 0,77
Gonorréia	0,38	2232	0,12 – 0,63

Fonte: Estudo de Prevalência e Frequências Relativas das Doenças Sexualmente Transmissíveis no Brasil. 2008

INFECÇÃO GONOCÓCICA

PREVALÊNCIA: 3,4%

1,5%



0,9%



3,3% 18,5%



1,2%

7,4%

OR=8,05 (IC95% 4,27 -15,4)

P=0,000000



5,2%

OR=2,44

(1,89 – 3,15)

P=0,000000



2,2%

RISCO ASSOCIADO

ANÁLISES UNIVARIADAS

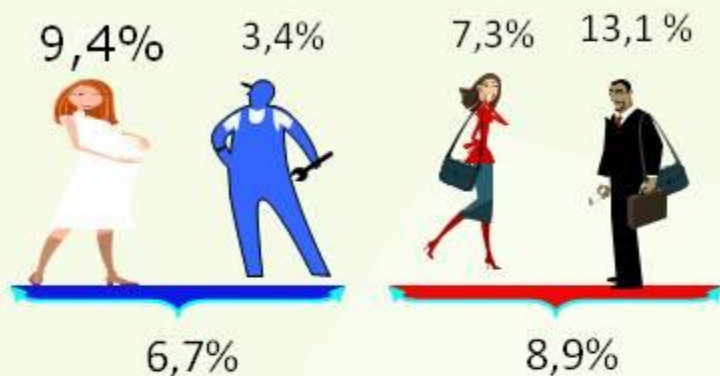
Solteiros e separados	OR=2,80 (2,16 – 3,63); p=0,000000
Cor pele Negra	OR= 1,8(1,26 -2,51); p=0,0008278
Mais de uma parceria	OR = 4,0 homens (p=0,000000) OR=2,37 mulheres (p=0,0000121)
Sexo anal Homens	OR=2,14 (1,54 – 2,99); p=0,000003
Mulheres: Parceiros corrimento	OR = 3,87 (2,40 -6,21); p = 0,000000)

ANÁLISES MULTIVARIADAS

Mulheres: Parceiros corrimento	OR = 3,86 (2,27 -6,58); p=0,0000
Mulheres mais de um parceiro	OR=1,82 (1,03 – 3,21); p=0,03
Idade <20	OR=2,12 (1,29 – 3,48); p=0,0030
Solteiras	OR: 2,4 (1,44 – 3,99); p= 0,0007
Antecedente Corrimento (H)	OR= 2,97 (1,99 – 4,43); p =0,0000

INFECÇÃO POR CLAMIDIA

PREVALÊNCIA : 7,5%



OR=1,35 (IC95% 1,14 -1,61)

P=0,0004979

RISCO ASSOCIADO



OR=1,51
(1,25 - 1,81)
P=0,000007

ANÁLISES UNIVARIADAS

Pobreza	OR=1,61(1,15 - 2,26); p=0,004
Pele negra	OR=1,62 (1,26 - 2,06); P =0,000073
Mais de Um parceiro HSH	HOM. OR=2,45 (1,75 - 3,44); P=0,000000 MUL. OR=2,25(1,82 - 2,79); P=0,000000 OR=2,45 (1,39 -4,28);P=0,0129
Sexo anal Homens	OR=1,55(1,12 - 2,3); P=0,007
Mulheres Parceiros corrimento	OR=1,44(1,04 -1,99);P=0,027

ANÁLISES MULTIVARIADAS

Mulheres: Parceiros corrimento	GEST: OR = 2,15 (1,2 -3,85); p=0,0097 M. DST OR=1,84 (1,25-2,71); P=0,0018
Mais de um parceiro	GEST. OR=2,15(1,20- 3,85); p=0,0097 M.DST OR=1,84 (1,25 -2,71), P=0,0018
Idade <17 <20	GEST. OR=2,01(1,10 - 3,68); P=0,02 T. IND OR=5,33 (1,08- 26,18);P=0,03 M.DST OR=1,56 (1,04-2,22); P =0,02
Solteiras	GEST. OR=2,42(1,44 -4,05); P=0,0008
Antecedente Corrimento (H)	OR=2,26(1,42 - 3,56);P=0,0005

DST: Principais síndromes clínicas

Síndrome	DST	Agente	Tipo	Transmissão Sexual	Curável
Úlceras	Sífilis	<i>Treponema pallidum</i>	bactéria	sim	sim
	Cancro Mole	<i>Haemophilus ducreyi</i>	bactéria	sim	sim
	Herpes	<i>Herpes simplex vírus (HSV-2)</i>	vírus	sim	não
	Donovanose	<i>Klebsiella granulomatis</i>	bactéria	sim	sim
	Linfogranuloma	<i>Chlamydia trachomatis</i>	bactéria	sim	sim
Corrimentos	Vaginose bacteriana	múltiplos	bactéria	não	sim
	Candidíase	<i>Candida albicans</i>	fungo	não	sim
	Gonorréia	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	bactéria	sim	sim
	Clamídia	<i>Chlamydia trachomatis</i>	bactéria	sim	sim
	Tricomoniase	<i>Trichomonas vaginalis</i>	protozoário	sim	sim
Verrugas	Condiloma	<i>Papilomavírus Humano</i>	vírus	sim	não

CORRIMENTO URETRAL

PACIENTE COM QUEIXA DE CORRIMENTO URETRAL



CORRIMENTO URETRAL

PACIENTE COM QUEIXA DE CORRIMENTO URETRAL

ANAMNESE E EXAME FÍSICO

BACTERIOSCOPIA
DISPONÍVEL NA CONSULTA?

NÃO

Tratar GONORRÉIA E CLAMÍDIA



CORRIMENTO URETRAL

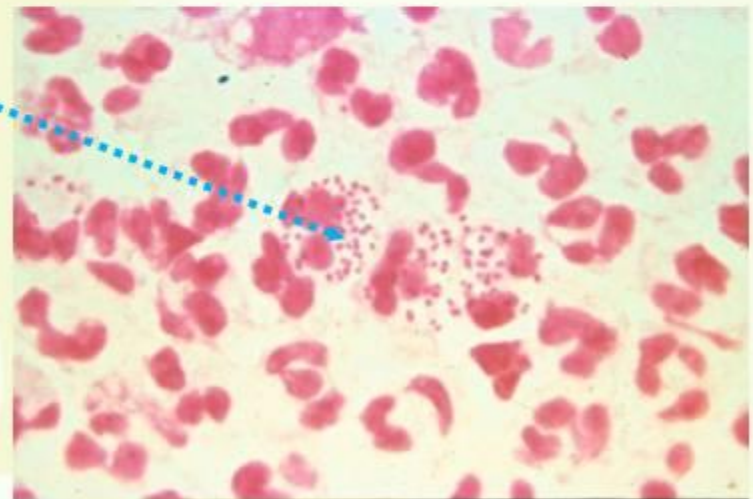
PACIENTE COM QUEIXA DE CORRIMENTO URETRAL

BACTERIOSCOPIA
DISPONÍVEL NA
CONSULTA?

SIM

DIPLOCOCOS GRAM
NEGATIVOS
INTRACELULARES (PMN)
PRESENTES?

SIM



CORRIMENTO URETRAL

PACIENTE COM QUEIXA DE CORRIMENTO URETRAL

BACTERIOSCOPIA
DISPONÍVEL NA
CONSULTA?

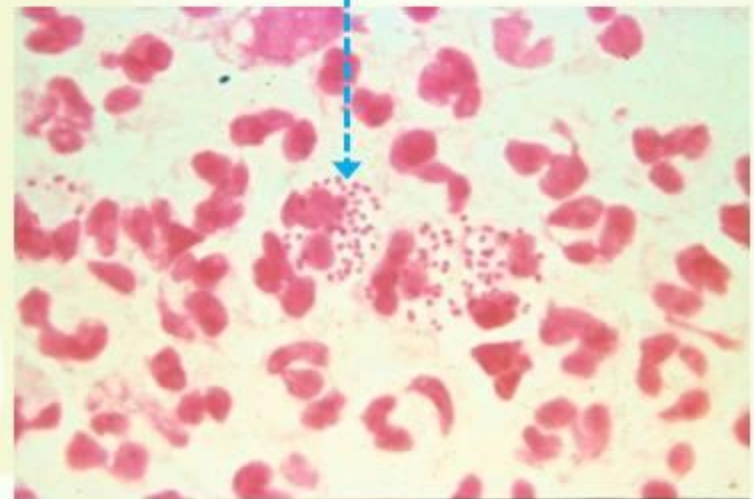
SIM

DIPLOCOCOS GRAM
NEGATIVOS
INTRACELULARES (PMN)
PRESENTES?

SIM

TRATAR GONORREIA E CLAMÍDIA

ACONSELHAMENTO
VDRL, OFERECER ANTI-HIV
AGENDAR RETORNO
CONVOCAR PARCEIRO(S)
NOTIFICAR



CORRIMENTO URETRAL

PACIENTE COM QUEIXA DE CORRIMENTO URETRAL

BACTERIOSCOPIA
DISPONÍVEL NA
CONSULTA?

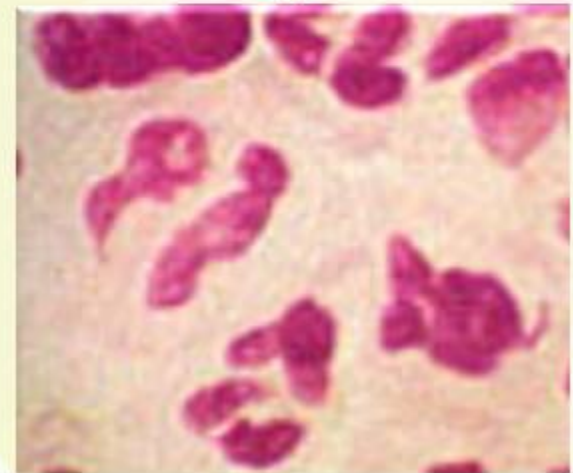
SIM

DIPLOCOCOS GRAM
NEGATIVOS
INTRACELULARES (PMN)
PRESENTES?

NÃO

TRATAR **CLAMÍDIA** (ENCAMINHAR MATERIAL
PARA CULTURA DE NG)

ACONSELHAMENTO
VDRL, OFERECER ANTI-HIV
AGENDAR RETORNO
CONVOCAR PARCEIRO(S)
NOTIFICAR



Corrimentos Uretrais Masculinos

- **Uretrite gonocócica - Gonorreia**
- **Uretrites não gonocócicas**
 - **infecção por clamídia**
 - **outras: ureaplasma, micoplasma, tricomoníase, HSV, enterobactérias.**

Fonte: Diseases Characterized by Urethritis and Cervicitis. Sexually Transmitted Diseases, 2010. MMWR. December 17, 2010 / Vol. 59 / No. RR-12.

CORRIMENTO URETRAL

- *Neisseria gonorrhoeae*
- *Chlamydia trachomatis*
- *T.vaginalis*,
U.urealiticum,
M.genitalium,
HSV, *outros*



Gonorreia: manifestações clínicas

- **Uretrite - masculina**

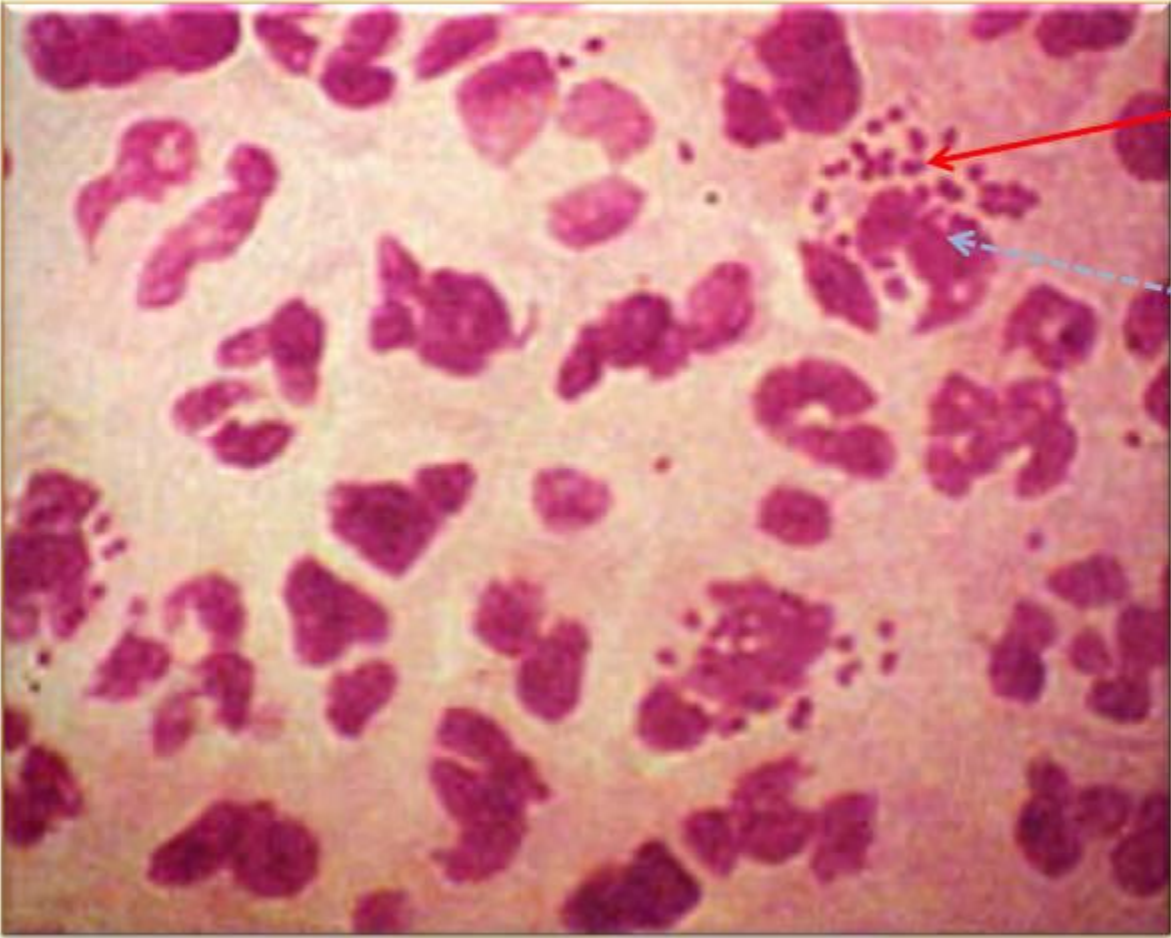
- Incubação: 1-14 dias (usualmente 2-5 dias)
- Sintomas: disúria, estrangúria, prurido uretral e descarga uretral purulenta, geralmente volumosa.
- 5% assintomáticos
- **Complicações:**
 - Orquiepididimite
 - Perihepatite
 - Conjuntivite gonocócica por autoinoculação
 - faringite gonocócica
 - Proctorretite

Gonorreia



Edema
Eritema perimeatal
Secreção purulenta

Gonorreia: coloração pelo Gram de swab uretral.



Diplococos Gram negativos intracelulares

Leucócito PMN

Uretrite Não-gonocócica

- **Etiologia:**

- 20-40% *C. trachomatis*
- 20-30% micoplasmas genitais (*Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma genitalium*)
- Ocasional: *Trichomonas vaginalis*, HSV
- Desconhecido em cerca de 50% casos

Uretrite Não-gonocócica

- **Sintomas:**
 - disúria moderada
 - secreção mucóide
 - Persistência de sintomas uretrais após tratamento de uretrite gonocócica

Uretrite Não-gonocócica

Edema perimeatal
discreto ou ausente;
Secreção mucóide;
Pequeno volume.



Fonte: Diepgen TL, Yihune G et al. Dermatology Online Atlas

Testes Laboratoriais: CT e GC

- Raspado uretral ≥ 5 PMNs (usualmente ≥ 15)/campo
- Microscopia urinária ≥ 10 PMNs
- Estearase leucocitária (+)
- Gram:
 - Gonorreia: diplococos G-
 - Clamídia: bacterioscopia negativa
- Cultura: NG (avaliação de sensibilidade)
- Cultura celular: CT
- Testes de biologia molecular (NAAT), hibridização
 - Espécimes: urina; cervical, uretral, vaginal.

2010 CDC STD Treatment Guidelines: Gonorreia

- Recomendado:
 - Ceftriaxona 250 mg IM dose única
 - ou
 - Cefixima 400 mg VO dose única, ou
 - MAIS**
 - Azitromicina 1g VO dose única, ou
 - Doxiciclina 100mg VO 12/12h x 7dias

2010 CDC STD Treatment Guidelines

Chlamydia/NGU

Primeira escolha:

- Azitromicina 1gm dose única, ou
- Doxiciclina 100mg 12/12h x 7dias

Alternativas:

- Eritromicina 500mg 6/6h x 7dias, ou
- Levofloxacin 500mg 1x/dia x 7dias, ou
- Ofloxacino 300mg 12/12h x 7dias.

Uretrite por Tricomonas

- **Homens**
 - Exame a fresco
 - Cultura
 - NAATs

2010 CDC STD Treatment Guidelines: *Trichomonas vaginalis*

Recomendado:

- Metronidazol 2g VO dose única, ou
- Tinidazol 2g VO dose única

Alternativa:

- Metronidazol 500mg VO 2x/dia x 7dias

Uretrite Recorrente e Persistente

- Estender o tratamento em pessoas com sintomas persistentes depois do tratamento sem sinais evidentes de uretrite não tem demonstrado resultados satisfatórios.
- O retratamento deverá ser realizado com esquema inicial se houver reexposição à parceria não tratada ou com tratamento incompleto.

Uretrite Recorrente e Persistente

- Uretrite persistente após tratamento baseado em doxiciclina pode ser devido a cepas resistentes de *U. urealyticum* ou *M. genitalium*.
- *T. vaginalis* pode ser a causa de uretrite persistente (mais rara em HSH);
- Swab uretral, primeiro jato de urina ou sêmen para cultura ou NAAT (PCR) poderão ser realizados.
- Avaliar prostatite: ≥ 5 leucócitos/campo secreção obtida por compressão prostática.

Uretrite Recorrente e Persistente

2010 CDC STD Treatment Guidelines

- Esquemas para uretrite recorrente/
persistente:

- **Metronidazol** 2 g VO dose única

OU

- **Tinidazol** 2 g VO dose única

MAIS

- **Azitromicina** 1 g VO dose única (se não utilizada no esquema inicial)

- Moxifloxacino 400 mg VO/ 1x/ 7 dias (efetivo contra *M. genitalium*)

(Jernberg E, Moghaddam A, Moi H. Azithromycin and moxifloxacin for microbiological cure of *Mycoplasma genitalium* infection: an open study. Int J STD AIDS 2008;19:676–9)

Infecção pelo HPV

CONDILOMA ACUMINADO

HPV: Epidemiologia

- A transmissão do HPV se dá por via sexual, ocupando o 1º lugar no *ranking* das doenças virais sexualmente transmissíveis.
- Aproximadamente 75% dos indivíduos que iniciam a vida sexual tornam-se infectados em algum momento da vida.
 - Tota J, *et al.* Epidemiology and burden of HPV infection and related diseases: implications for prevent strategies. *Preventive Medicine* 2011; 53 (2011) S12–S21.

HPV: Epidemiologia

- **Mulheres sexualmente ativas**
 - **>50% infectadas por um ou mais tipos**
 - **15% tem infecção ativa**
 - 50-75% destas são por tipos de alto risco;
 - 1% tem verrugas genitais.

HPV: Epidemiologia

- Infecção pelo HPV em mulheres entre 18 - 25 anos de idade sexualmente ativas:
 - 14.3% com um parceiro na vida
 - 22.3% com dois parceiros na vida
 - 31.5% com três ou mais parceiros na vida
 - Manhart LE, Holmes KK, Koutsky LA, et al. Human papillomavirus infection among sexually active young women in the United States: implications for developing a vaccination strategy. Sex Transm Dis 2006;33:502--8.
- Quase todos os casos de câncer do colo do útero têm relação com a presença de certos tipos de HPV, mas nem todas as mulheres com HPV desenvolverão câncer.

PREVALÊNCIA: 44,3%

40,4 %



40,4%

45,9% 44,4 %



45,5%

$P > 0,05$



HPV – todos os tipos

ESTUDO DE PREVALÊNCIA E
FREQUÊNCIAS RELATIVAS
DE DST. BRASIL, 2004 - 2005.

HPV: SUB-TIPOS ALTO RISCO

33,5% 38,0%



21,9%



OR=1.95
(1,93 – 2,74)
p=0,0000000



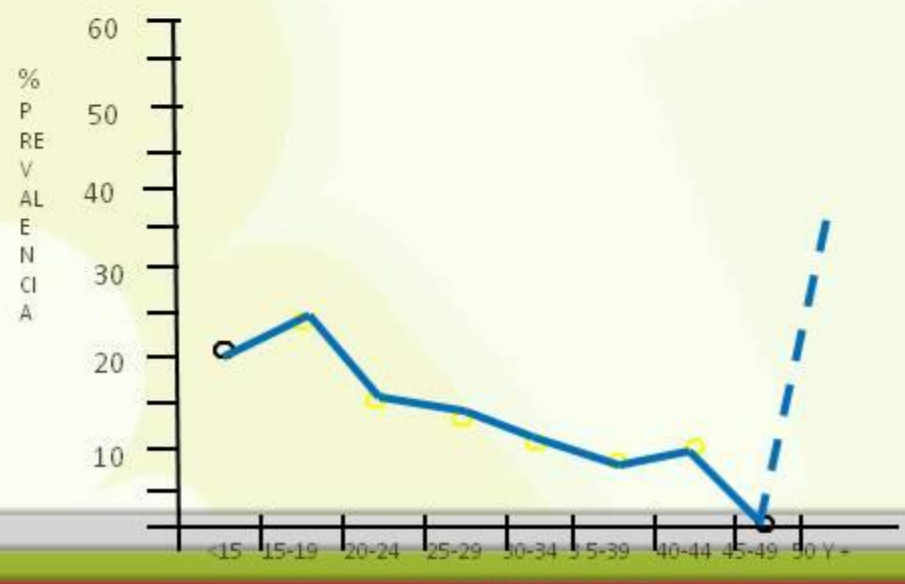
HPV: SUB-TIPOS DE MÉDIO E BAIXO RISCO

38,0%

17,4% 26,1%



OR=2,29
(1,93 – 2,73)
p=0,0000000



A circulação do HPV na população geral é muito alta, em especial seus tipos de alto risco, sobretudo em mulheres jovens e adolescentes. O que poderia determinar, no futuro, um incremento da morbidade e mortalidade por câncer do colo uterino

ESTUDO DE PREVALÊNCIA E FREQUÊNCIAS RELATIVAS DE
DST. BRASIL, 2004 -2005.

As taxas de prevalência de infecção ativa por HPV são muito elevadas e afetam fundamentalmente os adolescentes, elemento que deve ser levado em conta para a seleção da idade mais apropriada de vacinação contra este agente etiológico na população feminina do país.

História Natural da Infecção pelo HPV

- A maioria das infecções são transientes e assintomáticas:
 - 70% em até 1 ano
 - 90% em até 2 anos
- período médio é de 8 meses
- Infecções persistentes por subtipos de alto risco é o maior fator de risco para lesões precursoras e câncer cervical invasivo.
 - intervalo de tempo de 10 anos ou mais.

Espectro Clínico da Infecção pelo HPV

- Infecção latente
- Lesão subclínica
- Verrugas
- Câncer
 - Vaginal e Vulvar
 - Câncer de pênis
 - Câncer anal/reto
 - Câncer de colo de útero

HPV

- **Transmissão: contato direto (pele/pele)**
- **Tipo:**
 - **Alto risco: 16, 18 etc = associação com câncer cervical e outros cânceres de células escamosas anogenitais (anal, peniano, vulvar, vaginal)**
 - **Baixo risco: 06, 11 etc = verrugas genitais**

Condiloma acuminado peniano



Fonte: Cincinnati STD/HIV Prevention Training Center

Condiloma acuminado perianal



Condiloma acuminado na raiz da coxa



Possível lesão por HPV na língua



Coinfecção HPV/gonorreia (verruga meatal)



COINFECÇÕES MAIS FREQUENTES SEGUNDO GRUPOS. BRASIL, 2004-2005.

COINFECÇÃO	GESTANTE	TRABALHADOR INDÚSTRIA	MULHER COM DST	HOMEM COM DST	TOTAL
HPV AR + HPV MBR	313	NR	374	93	780
CLAMÍDIA + HPV AR	138	NR	74	14	226
CLAMÍDIA + HPV MBR	81	NR	47	8	136
GONO + CLAMÍDIA	27	1	47	34	118
GONO + HPV AR	19	nr	36	19	74
SÍFILIS + HPV AR	24	nr	23	3	50
GONO + HPV MBR	10	NR	23	16	49
SÍFILIS + HPV MBR	17	NR	15	6	38
CLAMÍDIA+ SÍFILIS	9	4	10	1	24
HIV + HPV AR	8	NR	8	5	21
HIV + HPV MBR	4	NR	3	8	15
HBV + HPV AR	7	NR	4	1	12
GONO + SÍFILIS	0	2	6	4	12
CLAMÍDIA + HIV	4	NR	2	1	7
GONO + HIV	0	NR	2	3	5
HBV + HPV MBR	1	NR	3	1	5
SÍFILIS + HBV	1	1	1	1	4
CLAMÍDIA + HBV	3	1	0	0	4
SÍFILIS + HIV	2	NR	0	0	2
GONO + HIV	1	0	0	1	2

HPV



- Diagnóstico clínico
 - Colposcopia/ peniscopia
 - Teste de Schiller, ácido acético a 5%
- Biópsia-histopatológico
 - Lesão acetobranca duvidosa
 - Lesões suspeitas de Ca
- Papanicolau; citologia em meio líquido; Hibridização do DNA

HPV

- Tratamento

- Cirúrgico: eletrocautério, excisão, criocautério, laser.
- Cáustico: podofilina, podofilotoxina, ac. Tricloroacético.
- Imunomodulador: imiquimod, interferon, outros (homeopatia).

Tratamento recomendado para verrugas genitais externas

Aplicado pelo paciente:

Podofilox solução ou gel a 0,5%. Os pacientes devem aplicar a solução de podofilox com um cotonete, ou o gel de podofilox com os dedos, nas verrugas genitais visíveis, 2×/dia, por 3 dias, seguido de 4 dias de intervalo. Esse ciclo pode ser repetido, conforme a necessidade, por até quatro ciclos. A área total de verrugas tratada não deve exceder a 10 cm², e a quantidade total de podofilox deve ser de, no máximo, 0,5 mL/dia.

ou

Imiquimode creme a 5%. Aplicar o creme de imiquimode 1×/dia, na hora de dormir, 3×/semana por até 16 semanas.

Creme a 3,75%. Aplicar uma vez ao dia na hora de dormir por até 8 semanas.

Com ambas as concentrações, a área tratada deve ser lavada com água e sabão 6-10 horas após a aplicação.

ou

Sinecatequina pomada a 15%. Este extrato de chá verde contém catequinas e deve ser aplicado três vezes ao dia (faixa de 0,5 cm para cada verruga) usando um dedo para assegurar que toda a verruga é coberta. O uso deve ser mantido até que as verrugas tenham desaparecido, mas não mais que 16 semanas. O local da aplicação não deve ser lavado e deve-se evitar contato sexual quando a pomada estiver presente.

Administrado pelo profissional de saúde:

Crioterapia com nitrogênio líquido ou criossonda. Aplicações repetidas a cada 1 a 2 semanas.

ou

Podofilina resina a 10-25% em tintura de Benjoim. Uma pequena quantidade deve ser aplicada em cada verruga, deixando secar ao ar. O tratamento pode ser repetido semanalmente, se necessário. A aplicação deve ser limitada a < 0,5 mL de podofilina ou área < 10 cm² de verrugas por sessão. Não pode haver nenhuma lesão ou ferida aberta na área de administração do tratamento. Alguns especialistas sugerem lavagem 1 a 4 horas após a aplicação para reduzir a irritação local.

ou

Ácido tricloroacético (TCA) ou **ácido dicloroacético (BCA)** a 80-90%. Uma pequena quantidade deve ser aplicada apenas nas verrugas, deixando secar ao ar; durante essa espera, uma camada "cristalizada" irá se formar. Esse tratamento pode ser repetido semanalmente se necessário. Se uma quantidade excessiva de ácido for aplicada, a área tratada deve ser pulverizada com talco, bicarbonato de sódio ou preparações com sabão líquido para remover o ácido não reagente.

ou

Remoção cirúrgica por excisão tangencial com tesoura, excisão por raspagem tangencial, curetagem ou eletrocirurgia.

Esquemas alternativos:

Interferon intralesional, terapia fotodinâmica, cidofovir tópico.

História Natural da Infecção pelo HPV e Câncer

- A maioria das mulheres infectadas apresentam a forma latente ou subclínica, não havendo tratamento possível e favorecendo a livre transmissão do vírus.

História Natural da Infecção pelo HPV e Câncer

- A infecção persistente pode levar a lesões cervicais que se constituem em estágios pré-malignos: neoplasias intraepiteliais cervicais (NIC) de estágio I, II ou III.

História Natural da Infecção pelo HPV e Câncer

- Evolução temporal:
 - Desde o diagnóstico da infecção por HPV até o surgimento de NIC I e NIC II é de aproximadamente 5 anos.
 - Até NIC III é estimada em 10,3 anos (4,2 como displasia grave e 6,1 como carcinoma *in situ*).

HPV Associado ao Câncer Cervical

- **400.000-500.000 casos de câncer cervical /ano no mundo**

Epidemiologia

- Fatores associados com câncer cervical:
 - Tabagismo
 - Multiparidade, precocidade no primeiro parto
 - Parceiro com múltiplas parcerias
 - Idade mais avançada
 - Outras DST (clamídia, herpes)
 - Imunossupressão
 - Uso prolongado de contraceptivos orais
 - Sexo anal

Epidemiologia

- Fatores associados com câncer cervical:
 - acesso inadequado das mulheres a programas de prevenção e rastreamento e à qualidade do seguimento.

HPV Associado ao Câncer não cervical

- Anal, peniano e orofaríngeo: HPV 16
- Dados de 1973–2007 nos EUA: incremento de 1% ao ano para cânceres de orofaringe e 3% ao ano para anal.

Câncer Anal

- Incidência de câncer anal de células escamosas (SCCA) nos EUA aumentou em cerca de 96% em homens e 39% em mulheres.
- Incidência de câncer anal em HSH foi estimada em 35 casos / 100.000 hab.
 - Incidência comparável ao câncer cervical antes da introdução do Papanicolau.

Vacinas

Cervarix™ – GSK

- HPV 16 e 18
- 0, 1, 6 m
- Meninas 10-25 anos
- Aprovada em 10/09

Gardasil™ - Merck

- HPV 6,11,16,18
- 0, 2, 6 m
- Meninas 9-26 anos
- Meninos 11-26 anos
- Aprovado 6/06

Vacina Quadrivalente no sexo masculino

- Estudos iniciais demonstraram 90% de eficácia na prevenção de lesões externas causadas por HPV 6, 11, 16 e 18 em jovens entre 16-26 anos de idade.
- FDA aprovou em 2009 para jovens do sexo masculino de 9-26 anos na prevenção de verrugas genitais.
 - Revisado em 2011: 11 ou 12 anos; recomendada a vacinação de 13 a 21 anos nos não vacinados previamente ou com esquema de 3 doses incompleto; jovens masculinos de 22 a 26 anos podem ser vacinados.

Vacina Quadrivalente e a prevenção do câncer anal

- **HPV está associado com aproximadamente 90% cânceres anais.**
- **Vacina foi aprovada para a nova indicação em Dezembro de 2010 pelo FDA.**
- **Homens e mulheres entre 9-26 anos de idade.**
 - **Prevenção de câncer anal e lesões precursoras causadas pelo HPV 6, 11, 16, 18.**