### ARTIGO DE CONSENSO

# Proposta de protocolo de rastreio e prevenção de infeções sexualmente transmissíveis no doente com infeção pelo vírus da imunodeficiência humana

Proposed guidelines for the screening and prevention of sexually transmitted infections in patients with human immunodeficiency virus infection

- / L. Graça¹ / C. Caldas¹ / C. Lisboa².³

  / J Sobrinho Simões⁴ / C. Melo⁵ / J. Lima⁵

  / R. Coelho⁶ / C. Piñeiro¹ / J. Soares¹

  / R. Serrão¹ / F. Azevedo² / T. Guimarães⁴

  / J. Beires⁵ / M. Moucho⁵ / G. Macedo⁶

  / A. Sarmento¹
- <sup>1</sup> Serviço de Doenças Infeciosas do Centro Hospitalar Universitário de São João
- <sup>2</sup> Serviço de Dermatologia e Venereologia do Centro Hospitalar Universitário de São João
- <sup>3</sup> Departamento de Patologia, Microbiologia e CINTESIS, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto
- <sup>4</sup> Serviço de Patologia Clínica do Centro Hospitalar Universitário de São João
- <sup>5</sup> Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Centro Hospitalar Universitário de São João
- <sup>6</sup> Serviço de Gastrenterologia do Centro Hospitalar Universitário de São João

# Correspondência:

L. Graça

Serviço de Doenças Infeciosas, Centro Hospitalar Universitário de São João, Alameda Prof. Hernâni Monteiro, 4200-319, Porto, Portugal

Tel.: 913580048

Email: aluisacgraca@gmail.com

# Patrocínios:

O presente estudo não foi patrocinado por qualquer entidade.

Artigo recebido em 11/12/2019

Artigo aceite para publicação em 30/06/2020

# / Resumo

As infeções sexualmente transmissíveis, apesar de frequentemente assintomáticas, estão associadas a morbilidade relevante. A sua prevalência tem aumentado e as estratégias de tratamento apenas dos casos sintomáticos revelaram-se ineficazes. Este protocolo versa a prevenção e rastreio de infeções sexualmente transmissíveis não sintomáticas na população sexualmente ativa com infeção pelo vírus da imunodeficiência humana. De modo a facilitar a sua interpretação e aplicabilidade, o protocolo encontra-se dividido em três secções: rastreio, tratamento e prevenção. Pretende-se com este protocolo uniformizar e melhorar as práticas na abordagem destes doentes de forma a reduzir a prevalência, incidência, transmissão e morbilidade associadas às infeções sexualmente transmissíveis, reduzir a transmissão do vírus da imunodeficiência humana e reduzir a disseminação das resistências aos antibióticos.

Palavras-chave: Infeções sexualmente transmissíveis, VIH, Programa de rastreio

### / Abstract

Although frequently asymptomatic, sexually transmitted infections can cause significant morbidity. Its prevalence is rising and treating just symptomatic patients has proved ineffective. These guidelines discuss the prevention and screening of asymptomatic sexually transmitted infection in sexually active patients with human immunodeficiency virus infection. It is divided into: screening, treatment and prevention protocols. Our aim is to standardize and improve the management of these patients in order to reduce the prevalence, incidence, transmission and morbidity associated to sexually transmitted infections, reduce human immunodeficiency virus transmission and reduce the spread of antibiotic resistance.

Keywords: Sexually transmitted diseases, HIV, Diagnostic screening programs

# / Introdução

A associação entre comportamentos sexuais de risco, infeções sexualmente transmissíveis (IST) e doenças oportunistas foi observada mesmo antes da identificação de vírus da imunodeficiência humana (VIH)(1). Na década de 80 não existia terapêutica antirretrovírica combinada (TARc) eficaz e o diagnóstico de síndrome da imunodeficiência humana adquirida (SIDA) era uma sentença de morte. Desde então, a abordagem da infeção por VIH mudou drasticamente. A TARc é altamente eficaz e bem tolerada, conseguindo-se uma resposta virológica sustentada (carga vírica <50 cópias/mL no sangue) na maioria dos doentes aderentes à terapêutica<sup>(2)</sup>.

A adoção de práticas de sexo seguro no início da epidemia da infeção por VIH levou à redução da incidência da infeção por VIH e coincidentemente de outras IST. Desde então, com a introdução da TARc e, mais recentemente, de várias estratégias adicionais para a redução da transmissão da infeção por VIH, houve uma profunda alteração na perceção do risco associado a relações sexuais desprotegidas e com múltiplos parceiros, com o consequente aumento da incidência de IST <sup>(1)</sup>.

O tratamento precoce de todos os indivíduos com infeção por VIH, independentemente da contagem de linfócitos T CD4+, tem como objetivo atingir a supressão virológica, reduzindo assim a infecciosidade dos indivíduos para este vírus (Treatment as Prevention – TasP). Em algumas circunstâncias, podem estar indicadas a profilaxia pós-exposição (PPE) e a profilaxia pré-exposição (PrEP) (3).

O aumento da incidência de IST em certas populações é também reflexo das práticas sexuais. De referir o surto de Hepatite A em homens que têm sexo com homens (HSH) associado a práticas de anilingus <sup>(4)</sup>, e o surto de Hepatite C (5) e proctite por *Chlamydia trachomatis* serovar LGV associado a práticas de sexo anal em HSH com infeção por VIH <sup>(6, 7)</sup>.

Perante o aumento da incidência de IST na população sexualmente ativa de doentes com infeção por VIH, criámos esta proposta de protocolo de forma a uniformizar e melhorar as práticas na abordagem destes doentes. Com o diagnóstico correto e atempado de IST pretendemos:

- Reduzir a prevalência, incidência e transmissão de IST

As infeções por *Chlamydia trachomatis* (CT), *Neisseria gonorrhoeae* (NG), *Mycoplasma genitalium* (MG), *Trichomonas vaginalis* (TV), *Treponema pallidum* (TP), Vírus do Papiloma Humano (HPV), Vírus Herpes Simplex (HSV), Vírus da Hepatite B (VHB) e Vírus da Hepatite C (VHC) são frequentemente assintomáticas e persistentes <sup>(1)</sup>. Estas infeções assintomáticas funcionam como reservatório, perpetuando a cadeia de transmissão. Isto é particularmente importante para as infeções da orofaringe e retais, frequentemente descuradas, sobretudo nas mulheres <sup>(8–10)</sup>.

O rastreio das infeções por CT e NG apenas em localização genital não deteta a maioria dos casos (até 91% e 59% das infeções nos HSH e nas mulheres, respetivamente, são em localização extragenital), o que pode explicar o insucesso na redução da incidência e prevalência de IST das estratégias de rastreio apenas em localização genital (8-10). O risco de infeção da orofaringe em homens heterossexuais é negligenciável (11).

A infeção por TV está associada a práticas de sexo vaginal, pelo que a pesquisa deste agente em localização extragenital ou em homens que têm sexo exclusivamente com homens não está aconselhada (12-14).

MG só recentemente foi reconhecido como agente patogénico. Ainda não se conhecem totalmente a epidemiologia, história natural e complicações da infeção e o esquema mais adequado de tratamento também não está estabelecido, pelo que não há, de momento, evidência de que o rastreio em indivíduos assintomáticos seja custo-eficaz (15-21).

### - Reduzir a morbilidade associada às IST

As infeções por CT e NG estão associadas a doença inflamatória pélvica, gravidez ectópica, infertilidade feminina, abortamento, parto pré-termo e pneumonia e conjuntivite do recém-nascido. A infeção por CT parece estar também indiretamente associada a infertilidade masculina, diminuindo a qualidade dos espermatozoides (13, 22-25).

A infeção por CT dos serotipos L1, L2 e L3, responsável pelo Linfogranuloma Venéreo (LGV) pode evoluir para linfangite crónica, elefantíase, úlceras genitais crónicas e estenose retal (6, 7, 13).

As infeções por TP, MG e HSV estão também associadas a morbilidade e mortalidade durante a gravidez e do recém-nascido (12, 13, 26, 27).

### - Reduzir a transmissão de VIH

As infeções por CT, NG, MG, TV, TP, HPV e HSV aumentam o risco quer de transmissão, quer de aquisição de VIH (13). Os mecanismos são múltiplos, desde perda de integridade cutânea, aumento das células inflamatórias na mucosa até aumento da concentração do VIH no sémen e secreções vaginais. Assim, o tratamento destas infeções é uma estratégia eficaz na redução da transmissão do VIH (28).

- Reduzir a disseminação das resistências aos antibióticos

NG tem tido a capacidade de adquirir resistências a todos os antimicrobianos até hoje utilizados no seu tratamento. A infeção da orofaringe tem sido implicada neste fenómeno por permitir a partilha de material genético entre NG e outras *Neisseriae* comensais desta localização, assim como por a sua erradicação ser mais difícil, possivelmente por níveis tecidulares de antibiótico subótimos <sup>(29-31)</sup>. São estratégias para reduzir a disseminação de resistências o rastreio da infeção assintomática, a colheita de material para cultura e teste de suscetibilidade aos antibióticos (TSA) e o tratamento adequado, tanto do caso índice como dos parceiros <sup>(13, 22, 23, 32)</sup>.

Na tentativa de aumentar a eficácia do tratamento, quando não se conhece o perfil de resistências de NG, as orientações internacionais recomendam o tratamento combinado com ceftriaxone e azitromicina em toma única (13, 22, 32). No entanto, não está provado que esta estratégia reduza o aparecimento de resistências e, por outro lado, a utilização de azitromicina em toma única poderá estar associada ao aumento da resistência de MG aos macrólidos (17, 20). Segundo os últimos dados, de 2004 até 2013, em Portugal, não foram registados casos de resistência à espectinomicina, cefixima e ceftriaxone, pelo que se recomenda o tratamento apenas com ceftriaxone no caso de infeção por NG (23, 33).

No caso de infeção por NG ou por CT, propõe-se a colheita de um teste de cura (TOC) (13, 22-25). O TOC permite identificar e tratar as bactérias resistentes e assim evitar a sua disseminação, avaliar a adesão ao tratamento, se não realizado na presença de profissional de saúde, e eventuais reinfeções. Os testes por amplificação genética (TAAN) demonstraram sensibilidade superior

à cultura de NG nas amostras extragenitais e nos indivíduos assintomáticos (13, 22, 23). Assim, recomendamos a colheita de TOC usando um TAAN pelo menos três semanas após o final do tratamento de modo a evitar falsos positivos. No entanto, se o TOC for positivo, recomenda-se a colheita de material para cultura e TSA (13, 22, 23).

Pelas razões acima explanadas, o rastreio de IST não sintomáticas em doentes com infeção VIH é recomendado nas normas de orientação internacionais, tanto europeias como americanas <sup>(6, 7, 12, 13, 22-27)</sup>. Este protocolo visa implementar estratégias de prevenção primária e secundária e aplicá-las nos cuidados de rotina prestados ao doente sexualmente ativo com infeção VIH <sup>(34)</sup>.

### / Material e Métodos

Esta proposta de protocolo foi elaborada numa iniciativa conjunta dos serviços de Doenças Infeciosas, Dermatovenereologia, Ginecologia, Gastrenterologia e Patologia Clínica do Centro Hospitalar Universitário de São João. Resulta de uma revisão das orientações nacionais e internacionais e pesquisa bibliográfica na MEDLINE, utilizando termos MeSH que se referissem a cada agente descrito e a rastreio de infeções sexualmente transmissíveis. Foram incluídos artigos em língua inglesa e portuguesa, sem restrição temporal. Foram ainda acrescentados outros artigos considerados de interesse por pesquisa nas referências dos artigos previamente incluídos.

O texto foi difundido pelos médicos dos serviços de Doenças Infeciosas, Dermatovenereologia, Ginecologia, Gastrenterologia e Patologia Clínica e, posteriormente, discutido em reuniões de serviço.

### / Protocolo de rastreio

Aquando do diagnóstico da infeção por VIH, todos os doentes devem ser rastreados de acordo com as suas práticas sexuais (quadro I) (6, 7, 12, 13, 22-27, 35).

O rastreio deve ser repetido aos doentes que mantenham relações sexuais com múltiplos parceiros sem uso consistente de preservativo. A periocidade, que não deve exceder um ano, será adaptada de acordo com a perceção de risco (tendo em conta fatores como o número de parceiros, a prevalência de IST na população a que pertencem os parceiros, o tipo de práticas sexuais ou o uso de substâncias psicoativas) e a existência de outras indicações para o rastreio, como diagnóstico de IST no próprio ou em parceiro e gravidez (quadro II) (6,7,12,13,22-27,35).

# Protocolo de tratamento

Após o diagnóstico, recomenda-se o tratamento do caso índice e dos parceiros de acordo com o quadro III <sup>(36)</sup>. Deverá ser ponderado tratamento epidemiológico, isto é, o tratamento dos parceiros na ausência de confirmação laboratorial de infeção. Aconselha-se

ainda abstinência sexual até sete dias após caso índice e parceiros terminarem o tratamento e resolução dos sintomas <sup>(36)</sup>.

# Protocolo de Prevenção

Em todas as consultas deverão ser feitos aconselhamento e educação para a saúde com vista à redução dos comportamentos de risco.

Embora não haja, atualmente, vacinas comercializadas contras as IST bacterianas, algumas das IST víricas são preveníveis através da vacinação (quadro IV). Todas estas vacinas, sendo não vivas, podem ser administradas de forma segura, independentemente do valor de linfócitos T CD4+ (37). No entanto, sempre que possível, a sua administração deve ser protelada até que haja recuperação imunológica (contagem de linfócitos T CD4+ > 200 cels/uL) de modo a maximizar a sua eficácia (37).

A indicação para vacinação contra vírus do papiloma humano (HPV) após início da atividade sexual deve ser avaliada caso a caso, considerando o maior risco de neoplasias associadas a HPV nos doentes com infeção por VIH. Apesar da menor eficácia, a evidência de infeção prévia por HPV, nomeadamente história de

condilomas anogenitais ou de alterações na citologia cervical ou retal não contraindica a vacina (38,39). Existem três vacinas, sendo comercializadas em Portugal, à data da redação deste protocolo, duas. A Cervarix® confere proteção contra os genótipos de alto risco 16 e 18. A Gardasil 9®, por conferir proteção contra mais genótipos (6,11,16,18,31,33,45,52,58), é a mais aconselhável. Idealmente, o esquema vacinal deve ser completado com a mesma vacina. É possível, no entanto, completar o esquema vacinal iniciado com outra vacina com Gardasil 9®, embora a resposta imunológica com esta abordagem não seja conhecida (38,39).

A vacinação contra hepatite A e B está recomendada nos casos de serologia (IgG VHA e AcHBs) negativa (37). A vacinação contra hepatite A assume especial importância nos HSH pelas práticas de sexo oral-anal (4). Um a dois meses após a última dose de vacina contra VHB, o título de anticorpo deverá ser avaliado, considerando-se protetor AcHBs≥10 UI/L (40). Na ausência de resposta imunológica, deverá ser administrado um segundo esquema. Se, após as 6 doses de vacina contra VHB, o título não for protetor, considera-se não respondedor (40).

QUADRO I – PROCEDIMENTO DE RASTREIO AQUANDO DO DIAGNÓSTICO DA INFEÇÃO POR VIH DE ACORDO COM AS PRÁTICAS SEXUAIS						
PRODUTO	MULHER	HSH	HOMEM HETEROSSEXUAL			
Urina <sup>1</sup>		Pesquisa de CT e NG por TAAN				
Zaragatoa vaginal <sup>2,3</sup>	Pesquisa de CT, NG e TV por TAAN					
Zaragatoa retal <sup>2,4</sup>	Pesquisa de CT e NG por TAAN					
Zaragatoa da orofaringe <sup>2,5</sup>	Pesquisa de CT e NG por TAAN					
Sangue	Serologia da sífilis; Serologia de VHC, VHB (AgHBs, AcHBc e AcHBs) e VHA					

AgHBs – Antigénio de superfície de vírus da hepatite B; AcHBc – Anticorpo do core de vírus da hepatite B; AcHBs – Anticorpo de superfície de vírus da hepatite B; CT – *Chlamydia trachomatis*; HSH – Homens que têm sexo com homens; NG – *Neisseria gonorrhoeae*; TAAN – Teste de amplificação de ácidos nucleicos; TV – *Trichomonas vaginal*; VHA – Vírus da hepatite A; VHB – Vírus da hepatite B; VHC – Vírus da hepatite C

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Para aumentar a sensibilidade do teste, a pesquisa deve ser realizada no primeiro jato de urina (primeira urina da manhã ou mais de uma hora após a última micção) nos homens. Nas mulheres a pesquisa na urina tem menor sensibilidade que a zaragatoa vaginal (13).

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Recomenda-se a utilização de zaragatoa sem meio de cultura (zaragatoa seca).

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup>A autocolheita de zaragatoa vaginal mostrou igual sensibilidade à colheita de zaragatoa endocervical por profissional de saúde, sendo mais cómoda para a utente, pelo que está recomendada (13, 41). Se a doente for submetida a exame ginecológico, deverá ser feita colheita de zaragatoa vaginal pelo profissional de saúde. Nas mulheres histerectomizadas recomendamos a pesquisa de NG e CT na urina.

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> A colheita deve ser feita no reto (cerca de 4-5 cm da margem anal).

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup> A colheita deve ser feita nos pilares amigdalinos.

QUADRO II — PROCEDIMENTO DE RASTREIO SUBSEQUENTE DE ACORDO COM AS PRÁTICAS SEXUAIS						
PRODUTO	MULHER	HSH	HOMEM HETEROSSEXUAL			
Urina¹		Pesquisa de CT e NG por TAAN				
Zaragatoa vaginal <sup>2,3</sup>	Pesquisa de CT, NG e TV por TAAN					
Zaragatoa retal <sup>2,4</sup>	Pesquisa de CT e NG por TAAN					
Zaragatoa da orofaringe <sup>2,5</sup>	Pesquisa de CT e NG por TAAN					
Sangue		Serologia de VHC				
	Serologia da sífilis					

CT – *Chlamydia trachomatis*; HSH – Homens que têm sexo com homens; NG – *Neisseria gonorrhoeae*; TAAN – Teste de amplificação de ácidos nucleicos; TV – *Trichomonas vaginal*; VHC – Vírus da hepatite C

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup> A colheita deve ser feita nos pilares amigdalinos.

QUADRO III – TRATAMENTO PRECONIZADO E IDENTIFICAÇÃO DE PARCEIROS A RASTREAR					
	TRATAMENTO	PARCEIROS A RASTREAR			
SÍFILIS LATENTE PRECOCE <sup>1</sup>	Penicilina G 2.4 MUI IM toma única Alternativa: doxiciclina PO 100mg bid 14 dias <sup>2,7</sup>	Testar e tratar parceiros dos últimos 2 anos³			
SÍFILIS LATENTE TARDIA¹	Penicilina G 2.4 MUI IM 1x/semana, 3 semanas consecutivas Alternativa: doxiciclina PO 100 mg bid 28 dias <sup>2,7</sup>	Testar de acordo com data provável da infeção e tratar se serologia positiva			
INFEÇÃO POR NG <sup>1,4</sup>	Ceftriaxone 500 mg IM ou IV toma única <sup>5</sup> Fazer TOC 1 mês após	Testar e tratar parceiros dos últimos 3 meses.			
INFEÇÃO POR CT, EXCLUINDO LGV <sup>1,4</sup>	Doxiciclina PO 100 mg bid 7 dias <sup>7</sup> Alternativa: azitromicina PO 1 g toma única <sup>6</sup> Fazer TOC 1 mês após	Testar e tratar parceiros dos últimos 6 meses.			
INFEÇÃO POR CT, SEROTIPO LGV <sup>1,4</sup>	Doxiciclina PO 100 mg bid 21 dias <sup>7</sup> Fazer TOC 1 mês após				
INFEÇÃO POR TV	Metronidazol PO 500 mg bid 7 dias <sup>7</sup>	Testar e tratar parceiros dos últimos 2 meses			

bid – Posologia 2x/dia; CT – *Chlamydia trachomatis*; id – Toma única diária; IM – Intramuscular; IV – Intravenoso; LGV – Linfogranuloma Venéreo; NG – *Neisseria gonorrhoea*; PO – *Per os*; TAAN – Teste de amplificação de ácidos nucleicos; TOC – Teste de cura; TV – *Trichomonas vaginalis*<sup>1</sup> Doença de declaração obrigatória (42).

- <sup>4</sup> Recomenda-se a realização de TOC por TAAN pelo menos 3 semanas após o tratamento (22-25). No caso da infeção por NG, recomenda-se a colheita de material para cultura e TSA (zaragatoa com meio) caso o TOC seja positivo (22, 23).
- <sup>5</sup> Para a administração IM de ceftriaxone recomenda-se a diluição de 1 gr de ceftriaxone IV em 3.5 mL de lidocaína 10 mg/mL e injeção IM de 2 mL desta mistura (22).
- <sup>6</sup> A azitromicina parece ser inferior à doxiciclina no tratamento de infeções retais (24), além do que a sua utilização em toma única poderá estar associada à seleção de resistência de MG aos macrólidos (17, 20).
- <sup>7</sup> Na mulher grávida a doxiciclina está contraindicada em todos os trimestres da gravidez (43). O metronidazol está contraindicado no 1.º trimestre e deve ser usado cautelosamente no 2.º e 3.º trimestres (44).

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Para aumentar a sensibilidade do teste, a pesquisa deve ser realizada no primeiro jato de urina (primeira urina da manhã ou mais de uma hora após a última micção) nos homens. Nas mulheres a pesquisa na urina tem menor sensibilidade que a zaragatoa vaginal (13).

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Recomenda-se a utilização de zaragatoa sem meio de cultura (zaragatoa seca).

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> A autocolheita de zaragatoa vaginal mostrou igual sensibilidade à colheita de zaragatoa endocervical por profissional de saúde, sendo mais cómoda para a utente, pelo que está recomendada (13, 41). Se a doente for submetida a exame ginecológico, deverá ser feita colheita de zaragatoa vaginal pelo profissional de saúde. Nas mulheres histerectomizadas recomendamos a pesquisa de NG e CT na urina.

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> A colheita deve ser feita no reto (cerca de 4-5 cm da margem anal).

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> O tratamento com doxiciclina só está recomendado nos doentes com alergia à penicilina e está formalmente contraindicado na gravidez em todas as circunstâncias. A mulher grávida deve ser tratada com penicilina, após dessensibilização (13, 26, 27).

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Considerar tratamento epidemiológico, especialmente se grávida. Os parceiros que não façam tratamento epidemiológico devem ser acompanhados durante pelo menos 3 meses (tempo de incubação máximo) com serologia aos 0, 1 e 3 meses para exclusão de infeção por TP (13, 26, 27).

QUADRO IV — INDICAÇÕES E POSOLOGIAS DAS VACINAS ACONSELHADAS						
	NOME COMERCIAL	DOSE	POPULAÇÃO	ESQUEMA VACINAL <sup>1</sup>		
VACINA CONTRA HEPATITE B	Engerix B®	20ug/1mL	≥15 anos	0, 1 e 6 meses		
				Esquema rápido: 0, 7 e 21 dias e 12 meses.		
VACINA CONTRA HEPATITE A	Havrix®	1440UELISA/1mL	≥16 anos	2 doses separadas de 6 a 12 meses		
	Vaqta®	50U/1mL	≥18 anos	2 doses separadas de 6 a 12 meses		
VACINA CONTRA HEPATITE A E B	Twinrix®	720UELISA/1mL + 0.02mg/1mL	≥16 anos	0, 1 e 6 meses		
				Esquema rápido: 0, 7 e 21 dias e 12 meses.		
Vacina Contra HPV	Cervarix®	0.5mL	Mulheres dos 9 aos 55 anos	9 aos 14 anos: 2 doses separadas de 5 a 13 meses		
				≥ 15 anos: 0, 1 e 6 meses		
	Gardasil 9®	0.5mL	Mulheres e homens dos 9 aos 45 anos	9 aos 14 anos: 2 doses separadas de 5 a 13 meses		
				≥ 15 anos: 0, 2 e 6 meses		

# HPV - Vírus do Papiloma Humano

<sup>1</sup>Os intervalos apresentados correspondem ao tempo mínimo entre doses. Se estes tempos forem ultrapassados, devem administrar-se as doses em falta, não havendo necessidade de reiniciar o esquema vacinal (37).

# / Referencias

- 1. Unemo M, Bradshaw CS, Hocking JS, de Vries HJ, Francis SC, Mabey D, et al. Sexually transmitted infections: challenges ahead. The Lancet infectious diseases. 2017;17(8):e235-e79.
- 2. Verlag MF. HIV 2015/16. www.hivbook. com2015.
- 3. EACS Guidelines 9.1. European AIDS Clinical Society (EACS); 2018.
- 4. Vacinação contra a hepatite A. In: Saúde D-Gd, editor. 2018.
- 5. AASLD-IDSA. Recommendations for testing, managing, and treating hepatitis C http://www.hcvguidelines.org [23/09/2019].
- 6. de Vries HJC, de Barbeyrac B, de Vrieze NHN, Viset JD, White JA, Vall-Mayans M, et al. 2019 European guideline on the management of lymphogranuloma venereum. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV. 2019. Epub 2019/06/28. doi: 10.1111/jdv.15729. PubMed PMID: 31243838.
- 7. White J, O'Farrell N, Daniels D. 2013 UK National Guideline for the management of lymphogranuloma venereum: Clinical Effectiveness Group of the British Association for Sexual Health and HIV (CEG/BASHH) Guideline

- development group. International journal of STD & AIDS. 2013;24(8):593-601.
- 8. Dukers-Muijrers NH, Schachter J, van Liere GA, Wolffs PF, Hoebe CJ. What is needed to guide testing for anorectal and pharyngeal Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae in women and men? Evidence and opinion. BMC infectious diseases. 2015;15(1):533.
- 9. van Liere GA, Hoebe CJ, Dukers-Muijrers NH. Evaluation of the anatomical site distribution of chlamydia and gonorrhoea in men who have sex with men and in high-risk women by routine testing: cross-sectional study revealing missed opportunities for treatment strategies. Sex Transm Infect. 2014;90(1):58-60.
- 10. Koedijk F, Van Bergen J, Dukers-Muijrers N, Van Leeuwen A, Hoebe C, Van der Sande M. The value of testing multiple anatomic sites for gonorrhoea and chlamydia in sexually transmitted infection centres in the Netherlands, 2006–2010. International journal of STD & AIDS. 2012:23(9):626–31.
- 11. Garner AL, Schembri G, Cullen T, Lee V. Should we screen heterosexuals for extra-genital chlamydial and gonococcal infections? International journal of STD & AIDS. 2015;26(7):462-6.

- 12. Sherrard J, Ison C, Moody J, Wainwright E, Wilson J, Sullivan A. United Kingdom national guideline on the management of Trichomonas vaginalis 2014. International journal of STD & AIDS. 2014;25(8):541–9.
- 13. Workowski KA, Bolan GA. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. MMWR Recommendations and reports: Morbidity and mortality weekly report Recommendations and reports. 2015;64(RR-03):1.
- 14. Kissinger P. Trichomonas vaginalis: a review of epidemiologic, clinical and treatment issues. BMC infectious diseases. 2015;15(1):307.
- 15. Golden MR, Workowski KA, Bolan G. Developing a public health response to Mycoplasma genitalium. The Journal of infectious diseases. 2017;216(suppl\_2):S420-S6.
- 16. Hakre S, Casimier RO, Danboise BA, Peel SA, Michael NL, Scott PT, et al. Enhanced Sexually Transmitted Infection Screening for Mycoplasma genitalium in Human Immunodeficiency Virus-Infected US Air Force Personnel. Clinical Infectious Diseases. 2017;65(9):1585-8.
- 17. Horner P, Ingle SM, Garrett F, Blee K, Kong F, Muir P, et al. Which azithromycin regimen should be used for treating Mycoplasma genitalium? A meta-analysis. Sexually transmitted infections.

2018;94(1):14-20.

- 18. Jensen JS. Mycoplasma genitalium: yet another challenging STI. The Lancet Infectious Diseases. 2017;17(8):795-6.
- 19. Jensen JS, Cusini M, Gomberg M, Moi H. 2016 European guideline on Mycoplasma genitalium infections. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV. 2016;30(10):1650-6. Epub 2016/10/21. doi: 10.1111/jdv.13849. PubMed PMID: 27505296.
- 20. Read TR, Fairley CK, Tabrizi SN, Bissessor M, Vodstrcil L, Chow EP, et al. Azithromycin 1.5 g over 5 days compared to 1g single dose in urethral Mycoplasma genitalium: impact on treatment outcome and resistance. Clinical Infectious Diseases. 2016;64(3):250-6.
- 21. Soni S, Horner P, Rayment M, Pinto-Sander N, Naous N, Parkhouse A, et al. British Association for Sexual Health and HIV national guideline for the management of infection with Mycoplasma genitalium (2018). International journal of STD & AIDS. 2019:0956462419825948.
- 22. Bignell C, Unemo M. 2012 European guideline on the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults. International journal of STD & AIDS. 2013;24(2):85-92. Epub 2014/01/09. doi: 10.1177/0956462412472837. PubMed PMID: 24400344.
- 23. Fifer H, Saunders J, Soni S, Sadiq ST, FitzGerald M. British Association for Sexual Health and HIV national guideline for the management of infection with Neisseria gonorrhoeae (2019). British Association for Sexual Health and HIV, London, United Kingdom. 2019.
- 24. Lanjouw E, Ouburg S, de Vries HJ, Stary A, Radcliffe K, Unemo M. 2015 European guideline on the management of Chlamydia trachomatis infections. International journal of STD & AIDS. 2016;27(5):333-48. Epub 2015/11/27. doi: 10.1177/0956462415618837. PubMed PMID: 26608577.
- 25. Nwokolo NC, Dragovic B, Patel S, Tong CW, Barker G, Radcliffe K. 2015 UK national guideline for the management of infection with Chlamydia trachomatis. International journal of STD & AIDS. 2016;27(4):251–67.

- 26. Janier M, Hegyi V, Dupin N, Unemo M, Tiplica GS, Potocnik M, et al. 2014 European guideline on the management of syphilis. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV. 2014;28(12):1581–93. Epub 2014/10/29. doi: 10.1111/jdv.12734. PubMed PMID: 25348878.
- 27. Kingston M, French P, Higgins S, McQuillan O, Sukthankar A, Stott C, et al. UK national guidelines on the management of syphilis 2015. International journal of STD & AIDS. 2016;27(6):421-46.
- 28. Hayes R, Watson-Jones D, Celum C, van de Wijgert J, Wasserheit J. Treatment of sexually transmitted infections for HIV prevention: end of the road or new beginning? AIDS (London, England). 2010;24 Suppl 4:S15-26. Epub 2010/11/11. doi: 10.1097/01. aids.0000390704.35642.47. PubMed PMID: 21042049; PubMed Central PMCID: PMCPMC3827743.
- 29. Barbee LA. Preparing for an era of untreatable gonorrhea. Current opinion in infectious diseases. 2014;27(3):282.
- 30. Barbee LA, Kerani RP, Dombrowski JC, Soge OO, Golden MR. A retrospective comparative study of 2-drug oral and intramuscular cephalosporin treatment regimens for pharyngeal gonorrhea. Clinical infectious diseases. 2013;56(11):1539-45.
- 31. Singh AE, Gratrix J, Martin I, Friedman DS, Hoang L, Lester R, et al. Gonorrhea treatment failures with oral and injectable expanded spectrum cephalosporin monotherapy vs dual therapy at 4 Canadian sexually transmitted infection clinics, 2010–2013. Sexually transmitted diseases. 2015;42(6):331–6.
- 32. Unemo M, Golparian D, Eyre DW. Antimicrobial Resistance in Neisseria gonorrhoeae and Treatment of Gonorrhea. Neisseria gonorrhoeae: Springer; 2019. p. 37–58.
- 33. Rodrigues J, Reis L, Cordeiro D, João I, Diniz M, Nunes A, et al. Vigilância laboratorial das infeções por Neisseria gonorrhoeae em Portugal, 2004-2013. 2014.
- 34. Kennedy CE, Haberlen SA, Narasimhan M. Integration of sexually transmitted infection (STI)

- services into HIV care and treatment services for women living with HIV: a systematic review. BMJ open. 2017;7(6):e015310.
- 35. Clutterbuck D, Asboe D, Barber T, Emerson C, Field N, Gibson S, et al. 2016 United Kingdom national guideline on the sexual health care of men who have sex with men. International journal of STD & AIDS. 2018:0956462417746897.
- 36. Tiplica GS, Radcliffe K, Evans C, Gomberg M, Nandwani R, Rafila A, et al. 2015 European guidelines for the management of partners of persons with sexually transmitted infections. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2015;29(7):1251–7.
- 37. Leça AS, António Mestre; Freitas, Graça; Marques, José Gonçalo; Marques, Laura Hora; Santos, Luís Almeida; Calé, Maria Etelvina; Fernandes, Teresa. Programa Nacional de Vacinação 2017. In: Saúde D-Gd, editor. 2016.
- 38. Meites E. Human papillomavirus vaccination for adults: updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. MMWR Morbidity and mortality weekly report. 2019;68.
- 39. Consenso Nacional sobre Vacinas contra HPV. In: Ginecologia SPdCePdTGISdSPd, editor. 2017.
- 40. Prevention CfDCa. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Washington D.C: Public Health Foundation; 2015.
- 41. Soni S, White JA. Self-screening for Neisseria gonorrhoeae and Chlamydia trachomatis in the human immunodeficiency virus clinic—high yields and high acceptability. Sexually transmitted diseases. 2011;38(12):1107–9.
- 42. Lista de Doenças Transmissíveis de Notificação Obrigatória https://www.dgs.pt/paginas-desistema/saude-de-a-a-z/sinave.aspx [23/09/2019].
- 43. Resumo das características do medicamento Doxiciclina http://app7.infarmed.pt/infomed/download\_ficheiro.php?med\_id=48805&ttipo\_doc=fi [23/09/2019].
- 44. Resumo das características do medicamento Metronidazol http://app7.infarmed.pt/infomed/download\_ficheiro.php?med\_id=3423&ttipo\_doc=rcm [23/09/2019].