

Ministério da Saúde
Secretaria de Vigilância em Saúde/SVS
Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais/DDAHV

Panorama e desafios do tratamento da gonorreia

Adele Schwartz Benzaken
Diretora do DIAHV/SVS

Prevalência da infecção por *N. gonorrhoeae* no Mundo

Estima-se de 1 milhão de pessoas adquirem uma IST/dia. Em 2012, estimou-se que ocorreram 357 milhões de novos casos de IST curáveis (gonorreia, clamídia, sífilis e tricomoníases) entre as pessoas de 15–49 anos no mundo todo, incluindo **78 milhões de casos de gonorreia**.

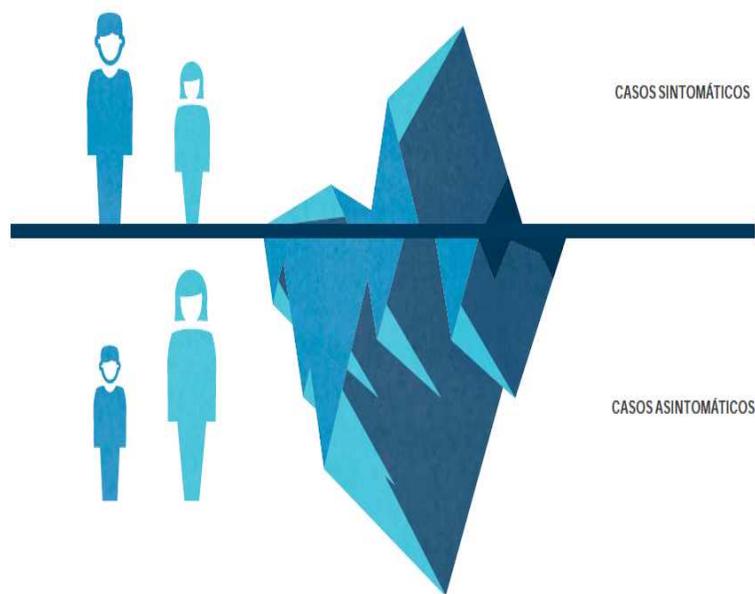
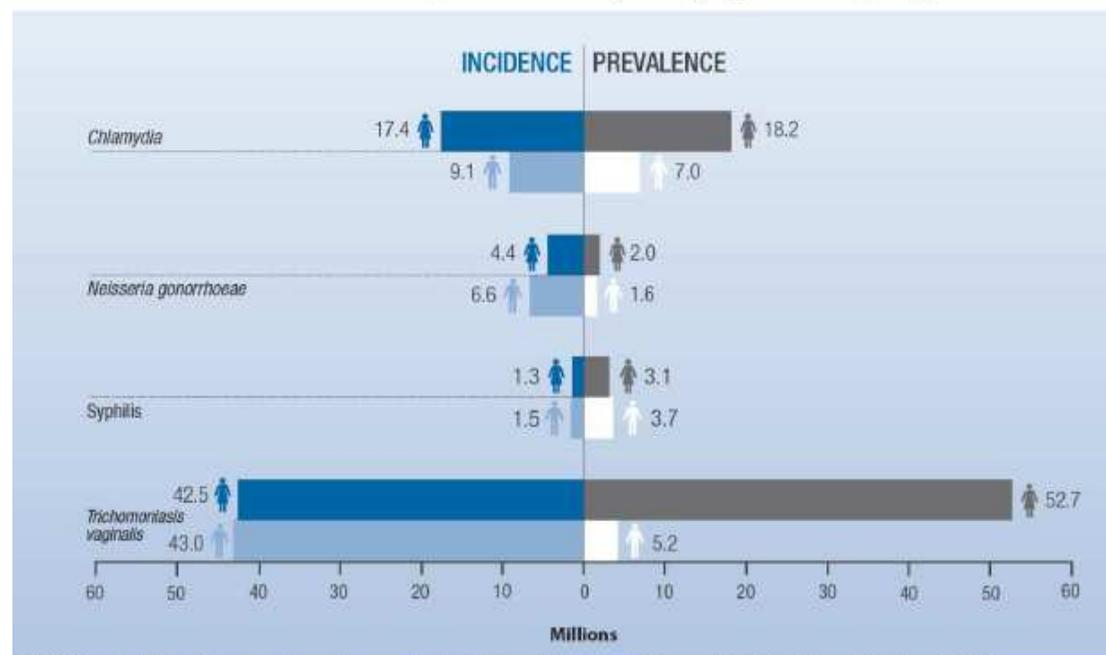


GRÁFICO 1: Incidência e prevalência de quatro grupos de IST por gênero



Fonte: WHO: Global incidence and prevalence of selected curable sexually transmitted infections. Genebra, 2012.

Prevalência de infecção por *N. gonorrhoeae* no Brasil, 2002 - 2012

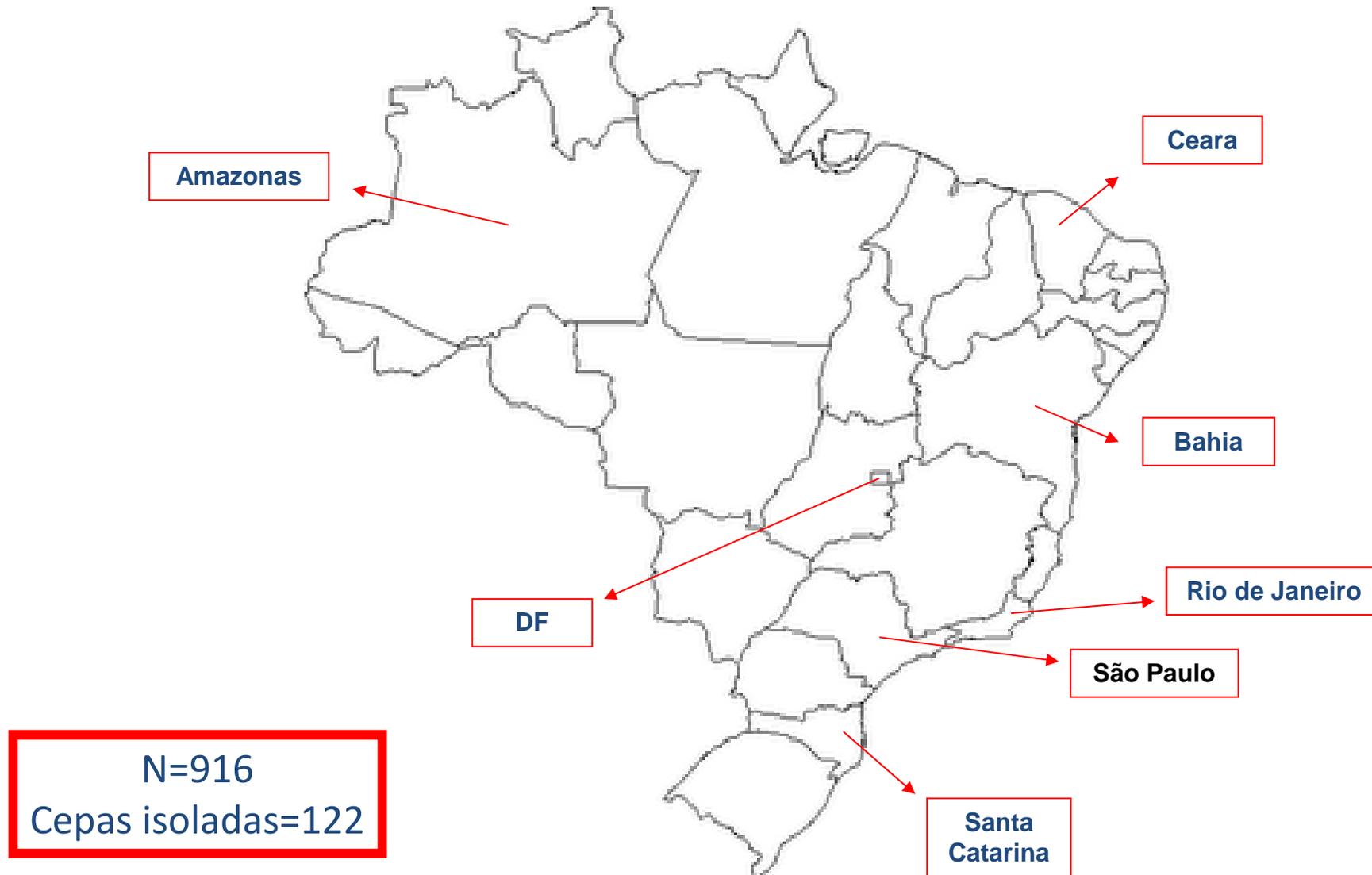
Autor, ano de publicação	Local	População	Amostra	Prevalência (%)
Codes et al., 2004	Salvador, BA	Usuários de clínica de planejamento familiar	202	0,5
Martins et al., 2004	Fortaleza e Aracati, CE	Gestantes	1019	1,3
Codes et al., 2006	Salvador, BA	Mulheres em escola secundária	129	0,8
		Homens em escola secundária	96	1,0
		Mulheres moradoras de favela	155	3,2
		Homens moradores de favela	44	2,2
Jallil et al., 2008	Manaus, AM; Fortaleza, CE; Goiânia, GO; Rio de Janeiro, RJ; São Paulo, SP; e Porto Alegre, RS	Gestantes	3303	1,5
Pinto et al., 2011	Manaus, AM; Fortaleza, CE; Goiânia, GO; Rio de Janeiro, RJ; São Paulo, SP; e Porto Alegre, RS	Parturientes	2017	1,0
Barbosa et al., 2010	Manaus, AM; Fortaleza, CE; Goiânia, GO; Rio de Janeiro, RJ; São Paulo, SP; e Porto Alegre, RS	Homens que procuraram atendimento em clínicas de IST	767	18,4
Fernandes et al., 2009	Campinas, SP	Usuários de clínica de planejamento familiar	230	3,0
Benzaken et al., 2010	Manaus, AM	Mulheres que procuraram atendimento em clínicas de IST	239	7,1
Baldin-Dal Pogetto et al., 2011	Botucatu, SP	Profissionais do sexo	102	0,0
Piazzetta et al., 2011	Curitiba, PR	Mulheres recrutadas para estudo com a vacina para HPV	335	1,5
Rodrigues et al., 2011	Belo Horizonte, MG	Pacientes de clínica ginecológica	224	4,0
Travassos et al., 2012	Salvador, BA	Usuários HIV + de clínica de planejamento familiar	63	0,0

Fonte: Compilação do DDAHV/SVS/MS, baseada em várias referências.

Histórico de Resistência no Brasil

- Primeira iniciativa nacional do MS em parceria com Dillon JR em 1998
Dillon JR, Rubabaza JP, Benzaken AS, et al. Reduced susceptibility to azithromycin and high percentages of penicillin and tetracycline resistance in *Neisseria gonorrhoeae* isolates from Manaus, Brazil, 1998. Sex Trans Dis 2001; 28:521–6.
- RENAGONO- sistema de vigilância para monitorar a resistência da *Neisseria gonorrhoeae* aos antimicrobianos em 2005 com grande investimento financeiro na compra de equipamentos para os sites

SenGono 2009



AMOSTRAS

Pacientes que apresentarem uma das cinco Síndromes Clínicas:

- Síndrome do corrimento uretral em homem
- Síndrome do corrimento cervical / vaginal
- Síndrome de corrimento retal
- Síndrome ocular
- Síndrome orofaríngea

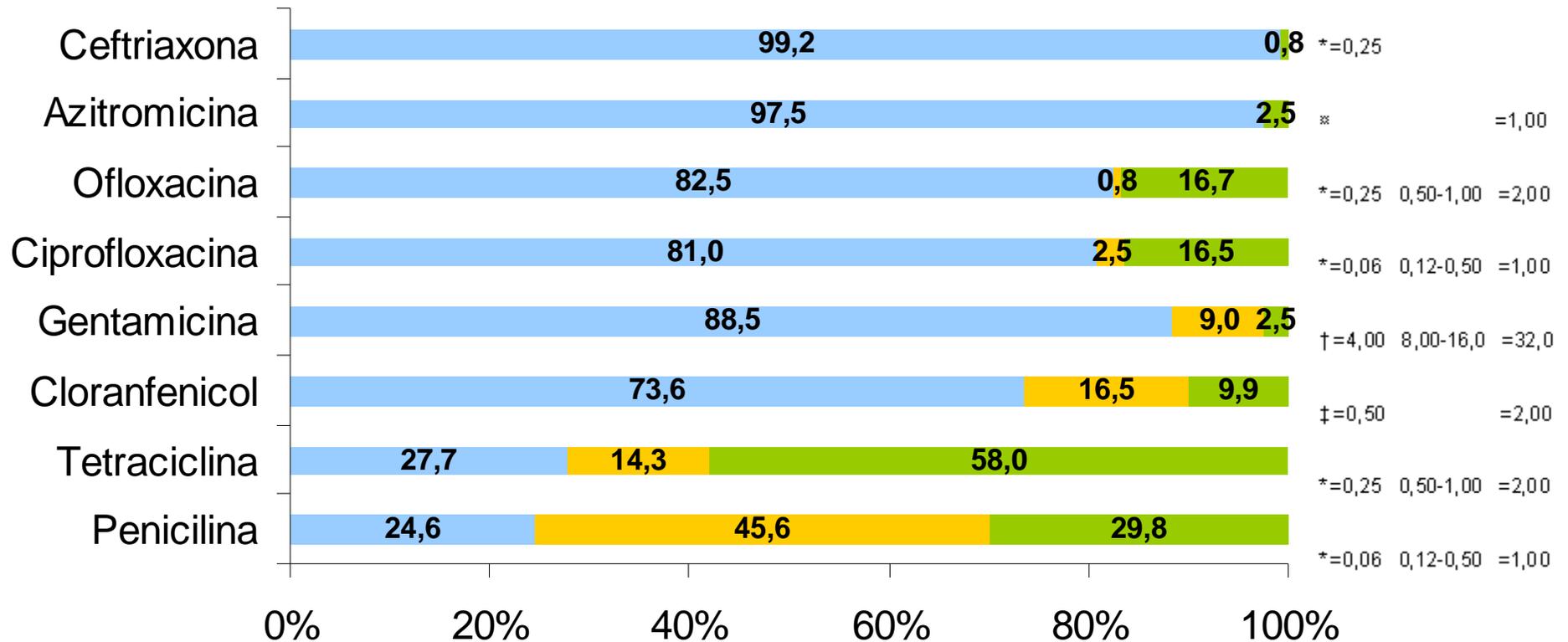
DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

- **Meio de transporte** – Amies
- **Isolamento** - *Thayer-Martin* modificado
- **Identificação presuntiva** – Gram, oxidase, catalase
- **Identificação confirmatória** – Degradação de açúcares em base CTA
- **Testes de sensibilidade de *N. gonorrhoeae*:**
 - **Método Disco-difusão** - CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute)
 - ***E-test*** - Concentração Inibitória Mínima

SenGono 2009

E-test® (n=122)

■ S ■ I ■ R



•CLSI, M100 - S15, v.25, No. 1, 15 Supplement Newsletter.

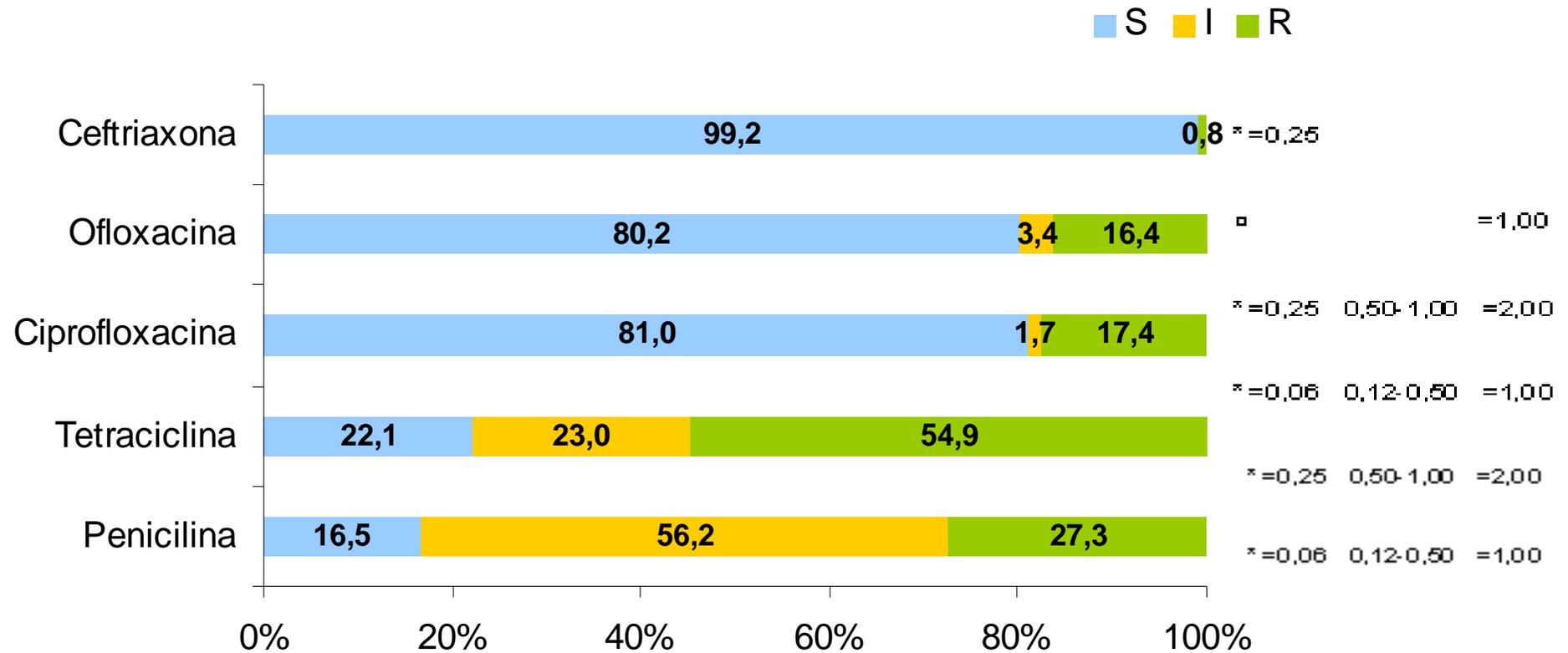
† RICE RJ, KNAPP, JS. Susceptibility of *Neisseria gonorrhoeae* Associated Pelvic Inflammatory Disease to Cefoxitin, Ceftriaxone, Clindamycin, Gentamicin, Doxycycline, Azithromycin, and Other Antimicrobial Agents. April 1994

‡ STARNINO S. STEFANELLI P. Azithromycin-resistant *Neisseria gonorrhoeae* strains recently isolated in Italy, 2009

•‡ DYCK VE et al. WHO, 2000

SenGono 2009

Disco difusão[®] (n=122)



•CLSI, M100 - S15, v.25, No. 1, 15 Supplement Newsletter.

† RICE RJ, KNAPP, JS. Susceptibility of *Neisseria gonorrhoeae* Associated Pelvic Inflammatory Disease to Cefoxitin, Ceftriaxone, Clindamycin, Gentamicin, Doxycycline, Azithromycin, and Other Antimicrobial Agents. April 1994

‡ STARNINO S, STEFANELLI P. Azithromycin-resistant *Neisseria gonorrhoeae* strains recently isolated in Italy, 2009

•‡ DYCK VE et al. WHO, 2000

Histórico de Resistência no Brasil

Belo Horizonte

Major Article

Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 46(3):304-309, May-Jun, 2013
<http://dx.doi.org/10.1590/0037-8682-0009-2013>



Antimicrobial susceptibility of *Neisseria gonorrhoeae* isolates from patients attending a public referral center for sexually transmitted diseases in Belo Horizonte, State of Minas Gerais, Brazil

Ciprofloxacin: 21,4% resistant
Cefixime: 100% sensitive
Ceftriaxone: 100% sensitive

Lígia Maria Bedeschi Costa^{[1],[2],[3]}, Ênio Roberto Pietra Pedroso^[4], Virgílio Vieira Neto^{[2],[4]}, Viviane Cata Preta Souza^[3] and Maria Juliana Bastos Teixeira^{[2],[3]}

Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo
49(1):55-58, January-February, 2007

São Paulo

BRIEF COMMUNICATION

EVALUATION OF THE *in vitro* ACTIVITY OF SIX ANTIMICROBIAL AGENTS AGAINST *Neisseria gonorrhoeae*

Non-PPNG
Ofloxacin: 8% resistant
PPNG +
Ofloxacin: 0% resistant

Walter BELDA JUNIOR(1), Paulo Eduardo Neves Ferreira VELHO(2), Luiz Jorge FAGUNDES(3) & Marcelo ARNONE(1)

Histórico de Resistência no Brasil

Rio de Janeiro

JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY, Dec. 2011, p. 4208–4212
1537-1175/11/\$12.00 doi:10.1128/JCM.01175-11
Copyright © 2011, American Society for Microbiology. All Rights Reserved.

Vol. 49, No. 12

Molecular Characterization of Quinolone-Resistant *Neisseria gonorrhoeae* Isolates from Brazil[∇]

Aline A. Uehara,¹ Efigênia L. T. Amorim,² Maria de Fátima Ferreira,² Claudia F. Andrade,³
Maysa B. M. Clementino,³ Ivano de Filippis,³ Felipe P. G. Neves,⁴ Tatiana de C. A. Pinto,¹
Lúcia M. Teixeira,¹ Marcia Giambiagi-deMarval,¹ and Sérgio E. L. Fracalanza^{1*}

Instituto de Microbiologia Paulo de Góes, Departamento Microbiologia Médica, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil¹; Laboratório Sergio Franco, Rio de Janeiro, Brazil²; Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, Departamento de Microbiologia, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brazil³; and Instituto Biomédico, Universidade Federal Fluminense, Niterói, Brazil⁴

Received 14 June 2011/Returned for modification 12 July 2011/Accepted 27 September 2011

**Ciprofloxacin: 6,2% (2006)
to 33,3% (2010) resistant**

Manaus

PREVIOUS NOTE

SUSCEPTIBILITY OF *NEISSERIA GONORRHOEAE* TO GENTAMICIN, CHLORAMPHENICOL AND OTHER ANTIBIOTICS IN MANAUS, AMAZON, BRAZIL

*SUSCETIBILIDADE DA NEISSERIA GONORRHOEAE A GENTAMICINA,
A CLORANFENICOL E A OUTROS ANTIBIÓTICOS EM MANAUS, AMAZONAS, BRASIL*

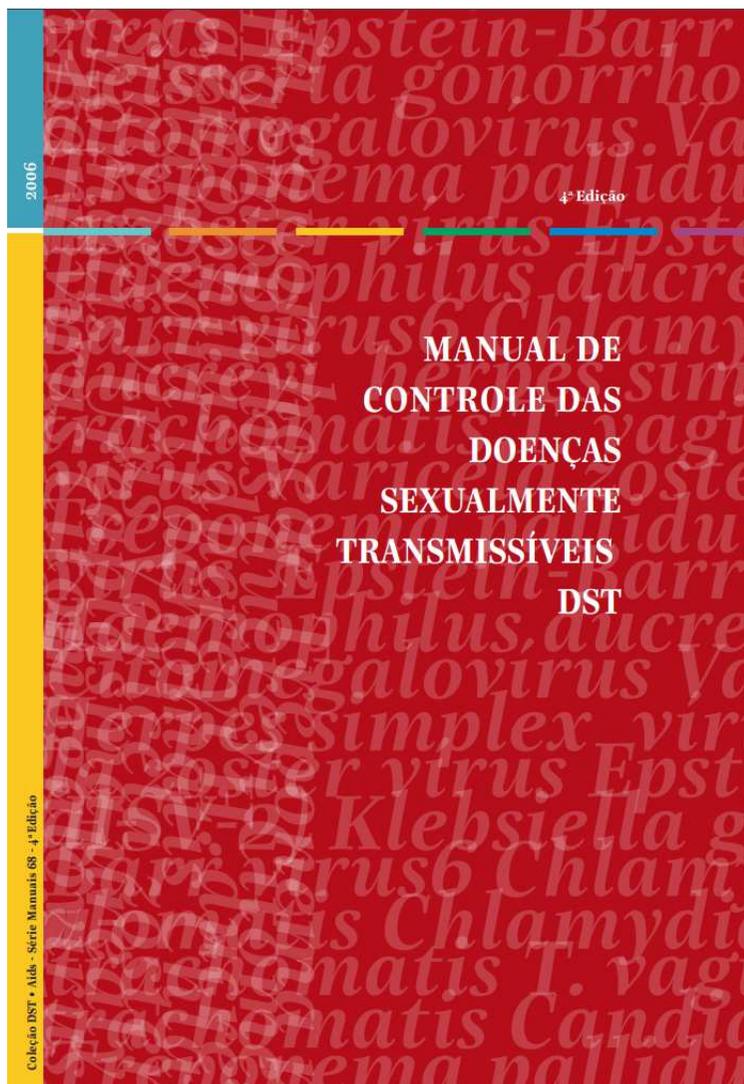
William Antunes Ferreira¹, Waldemara de Souza Vasconcelos², Jairo de Souza Gomes²,
Maria de Fátima Pinto da Silva², Cristina Motta Ferreira³

**Ciprofloxacin: 2,4% resistant
Ceftriaxone: 100% sensitive**

Causas de resistência

- Falta de controle de acesso aos antibióticos;
- Seleção inadequada dos antibióticos;
- Utilização abusiva de antibióticos (ex. infecções respiratórias altas);
- Má qualidade dos produtos;
- Mutações genéticas intrínsecas ao microrganismo;

Tratamento preconizado no Brasil até 2015



Quadro 6: Opções terapêuticas para corrimentos uretrais.

Agente	1ª opção	2ª opção	Outras situações
Clamídia	Azitromicina 1 g, VO, em dose única, ou Doxicilina 100 mg, VO de 12/12 horas, durante 7 dias;	Eritromicina (estearato) 500 mg, 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 contra-indicar ofloxacina
	+		
Gonorréia	Ciprofloxacina 500 mg, VO dose única; ou Ceftriaxona 250mg, IM, dose única	Cefixima 400 mg, VO, dose única; ou Ofloxacina 400 mg, VO, dose única, ou Espectinomicina 2g IM dose única	Em menores de 18 anos está contra-indicado o uso de ciprofloxacina, ofloxacina.

Orientações específicas:

- Não ordenhar a uretra durante ou após tratamento.
- Se houver opção por uso de ofloxacina para ambas, lembrar que deve ser usado 400mg por 7 dias.
- 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, *T. vaginalis*).

Quadro 7: Terapêutica para agentes menos freqüentes de corrimentos uretrais.

Eritromicina (estearato) 500 mg, VO, 6/6 horas por 7 dias	+	Metronidazol 2 g, VO, dose única
---	---	----------------------------------

Atentar para a possibilidade de resistência medicamentosa ou diminuição de sensibilidade no Brasil e outros países.

Incorporação da Ceftriaxona 500mg para o tratamento da gonorreia

Impacto Econômico

MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE DST/AIDS E HEPATITES VIRAIS
ASSESSORIA DE AÇÕES ESTRATÉGICAS

ESTUDO DE VIABILIDADE DA INCORPORAÇÃO DA APRESENTAÇÃO
CEFTRIAXONA 500MG PARA TRATAMENTO DA *NEISSERIA*
GONORRHOEAE RESISTENTE À CIPROFLOXACINA

Elaboração:

Ivo Brito – AAE
Ligia Braun- AAE
Gabriela O. de Almeida – AAE
Antonio Carlos Gerbase – Consultor Externo

Revisão:

Constance Marie Meiners Chabin - AAE

Brasília, 21 de janeiro de 2015

Região	Prevalência média (%)	População 15-49 anos (IBGE 2010)	População conforme prevalência	Cenário A	Cenário B
				Valor total Ciprofloxacina 500 mg	Valor total Considerando resistência MG, RJ, SP
Norte	1,15	8.735.802	100.462	R\$ 87.401,70	R\$ 87.401,70
Nordeste	1,65	29.148.824	480.956	R\$ 418.431,37	R\$ 418.431,37
Sudeste (Total)	(0,85)	(44.717.879)	(380.102)	(R\$ 330.688,72)	(R\$ 1.173.504,44)
MG	0,85	10.837.957	92.123	R\$ 80.146,69	R\$ 293.871,20
ES	0,85	1.978.745	16.819	R\$ 14.632,82	R\$ 14.632,82
RJ	0,85	8.695.427	73.911	R\$ 64.302,68	R\$ 235.776,50
SP	0,85	23.205.750	197.249	R\$ 171.606,52	R\$ 629.223,91
Sul	2,55	15.093.256	384.878	R\$ 334.843,88	R\$ 334.843,88
Centro-Oeste	0,65	8.120.523	52.783	R\$ 45.921,56	R\$ 45.921,56
Total	-	105.816.284	1.399.181	R\$ 1.217.287,22	R\$ 2.060.102,95

Com base nas informações acima, o cálculo do impacto de aplicação do “Cenário B”, incorporação seletiva da ceftriaxona 500mg em alguns estados, em substituição ao “Cenário A”, representa um gasto adicional estimado em cerca de R\$ 843 mil. Como esse cálculo toma em conta a prevalência total estimada para as diferentes regiões brasileiras, espera-se que esse valor será diluído ao longo de um intervalo de três a cinco anos.

UF	Prevalência média (%)	População 15-49 anos (IBGE 2010)	População conforme prevalência	Valor Unitário Ceftriaxona 500 mg ¹	Valor unitário Ciprofloxacina 500 mg ¹	Custo Ceftriaxona 500 mg	Custo Ciprofloxacina 500 mg	Valor Impacto
MG	0,85	10.837.957	92.123	R\$ 3,19	R\$ 0,87	R\$ 293.871,20	R\$ 80.146,69	R\$ 213.724,51
RJ	0,85	8.695.427	73.911	R\$ 3,19	R\$ 0,87	R\$ 235.776,50	R\$ 64.302,68	R\$ 171.473,82
SP	0,85	23.205.750	197.249	R\$ 3,19	R\$ 0,87	R\$ 629.223,91	R\$ 171.606,52	R\$ 457.617,39
TOTAL	-	42.739.134	363.283			R\$ 1.158.871,62	R\$ 316.055,90	R\$ 842.815,72

Preço médio da ceftriaxona 250mg: R\$ 11,78. Onera em 73% o custo, ou seja, R\$3,1 milhões em relação a ceftriaxona 500mg.

COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NO SUS CONITEC

Ir para o conteúdo [1] Ir para o menu [2] Ir para a busca [3] Ir para o rodapé [4]

ACESSIBILIDADE ALTO CONTRASTE MAPA DO SITE

CONITEC

COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NO SUS

Página Inicial | Perguntas Frequentes | Fale Conosco

- A COMISSÃO
 - Entenda a Conitec
 - Reuniões CONITEC
 - Histórico Institucional
 - Legislação
 - Parceiros Conitec
 - Biblioteca virtual
- AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS
 - Submissão de propostas
 - Tecnologias em avaliação
 - Consultas Públicas
 - Decisões
 - Enquetes
- RENASES 2012
- RENAME 2014
- A CONITEC É MEMBRO
 - GIN
 - HTAI

CONSULTAS PÚBLICAS CONITEC

mantenha-se informado, cadastre-se

- 1
- 2
- 3
- 4



DIREITO E SAÚDE



FLUXO DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NO SUS



RELATÓRIOS DE RECOMENDAÇÃO DA CONITEC

ÚLTIMAS NOTÍCIAS

Consultas públicas permitem que a sociedade participe da avaliação de medicamentos, produtos e procedimentos utilizados no SUS



PROTÓCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS



ÚLTIMAS NOTÍCIAS

Pauta da 43ª reunião da CONITEC

CONITEC participa da I Jornada de Doenças Raras



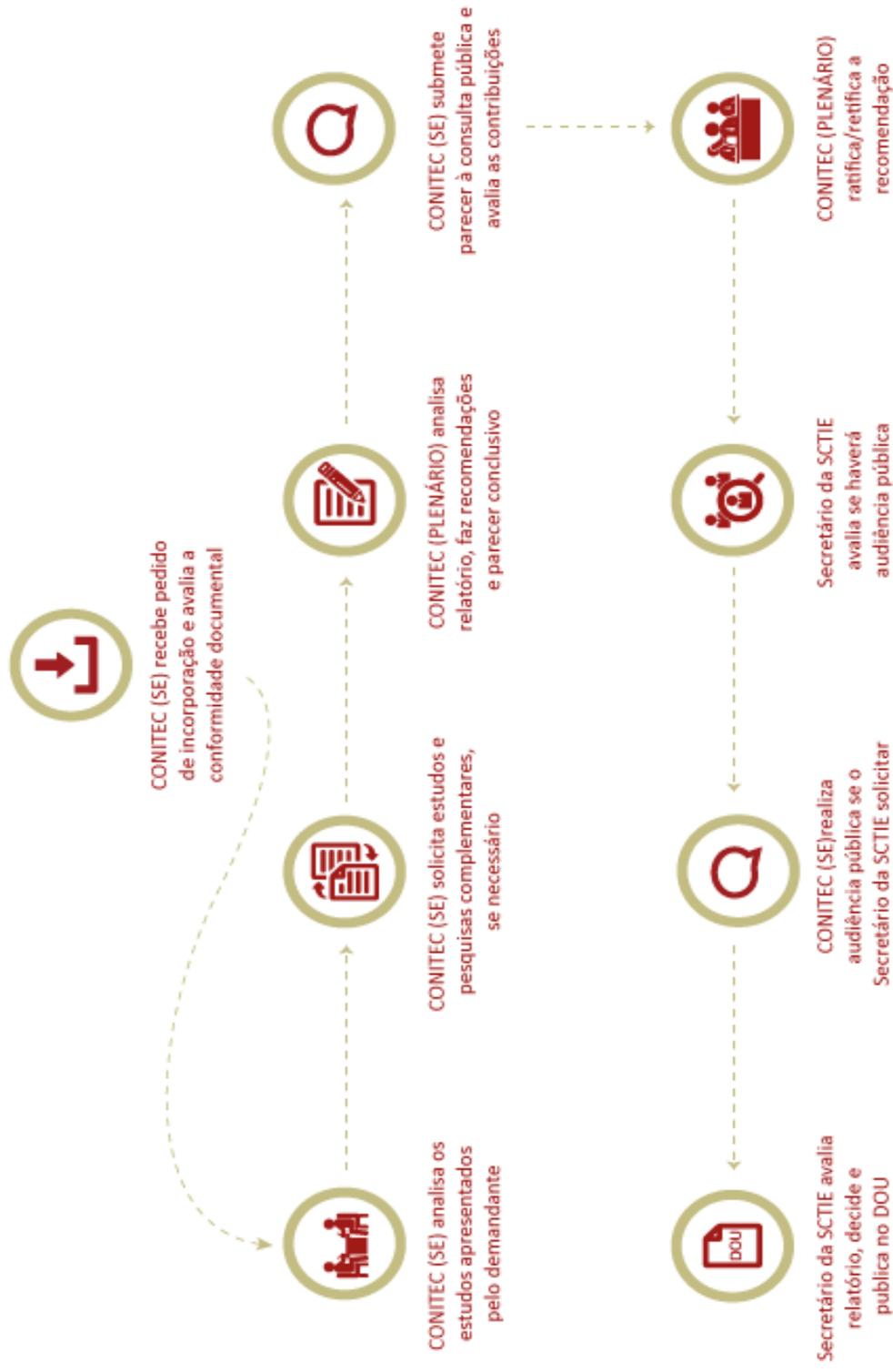
CONSULTAS PÚBLICAS



RADAR
MONITORAMENTO DO HORIZONTE TECNOLÓGICO

CONITEC

FLUXO DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIA



Tratamento preconizado no Brasil

	Tratamento de escolha
<p>MULHERES</p> <p>Infecção gonocócica anogenital não complicada (uretra, colo do útero e reto)</p>	<p>Ciprofloxacina^a 500 mg, VO, dose única,</p> <p>MAIS</p> <p>Azitromicina 500 mg, 2 comprimidos, VO, dose única;</p> <p>OU</p>
<p>HOMENS</p> <p>Uretrite gonocócica e por clamídia não complicada (uretrite e proctite)</p>	<p>Ceftriaxona^{b,c} 500 mg, IM, dose única</p> <p>MAIS</p> <p>Azitromicina 500 mg, 2 comprimidos, VO, dose única</p> <p>Em menores de 18 anos e gestantes:</p> <p>A ciprofloxacina é contraindicada, sendo a ceftriaxona o medicamento de escolha</p>
<p>Infecção gonocócica não complicada da faringe</p>	<p>Ceftriaxona^c 500 mg, IM, dose única</p> <p>MAIS</p> <p>Azitromicina 500 mg, 2 comprimidos, VO, dose única</p>
<p>Infecção gonocócica disseminada</p>	<p>Ceftriaxona^c 1g IM ou IV /dia</p> <p>Manter até 24-48h após a melhora, quando o tratamento pode ser trocado para ciprofloxacina 500 mg, VO, 2xdia, completando ao menos 7 dias de tratamento</p>
<p>Conjuntivite gonocócica no adulto</p>	<p>Ceftriaxona^c 1g, IM, dose única</p>

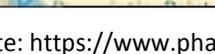
^a O uso da **ciprofloxacina** está contraindicado nos estados **do Rio de Janeiro, Minas Gerais e São Paulo** considerando estudos realizados nos últimos anos, os quais demonstraram a circulação de cepas de gonococos com taxas de resistência antimicrobiana igual ou maior que 5%, limite determinado internacionalmente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

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

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

Proposta de incorporação da Cefixime 400mg para o tratamento da gonorreia

- Mais eficaz que a ciprofloxacina, que é administrada por via oral, a **ceftriaxona é um medicamento injetável (IM)**;
- Estudos de aceitabilidade dos medicamentos na infecção gonocócica não estão disponíveis na literatura, porém uma revisão feita pela OMS identificou que, aproximadamente 10-20% das pessoas recusam-se a tomar medicamentos injetáveis para sífilis.
- Em adição, nota-se que **alguns profissionais de saúde, na prática, são avessos a aplicar injeções**, além de alegarem **aumento do tempo de trabalho**. Instituições de saúde também preferem o uso de medicamentos via oral, pois consideram que a **administração intramuscular onera os serviços de assistência**

 MAPLE LEAF MEDS	90	\$1.58	\$151.95	Yes	Australia, Canada, NZ, Singapore, Turkey, UK	GO
 Details						
 MEDICATIONS CANADA	90	\$1.58	\$157.00	Yes	Australia, Canada, NZ, Singapore, Turkey, UK	GO
 Details						
 PrescriptionPoint	90	\$1.58	\$151.95	Yes	Australia, Canada, NZ, Turkey, Singapore, UK	GO
 Details						
 CANADA PRESCRIPTION PLUS	90	\$1.59	\$153.37	Yes	Australia, Canada, Mauritius, NZ, Turkey, UK, USA	GO
 Details						
 QUALITY PRESCRIPTION DRUGS	30	\$1.60	\$57.00	Yes	Canada, NZ, Singapore, Turkey, UK, USA	GO
 Details						
 ONLINE PHARMACIES CANADA	30	\$1.61	\$58.19	Yes	Australia, Canada, India, NZ, Singapore, Turkey, UK	GO
 Details						
 Pharma Plus	30	\$1.62	\$58.43	Yes	Australia, Canada, NZ, Singapore, Turkey, UK	GO
 Details						
 CanDrugstore.com	30	\$1.87	\$65.95	Yes	Australia, Canada, Mauritius, NZ, Singapore, UK	GO
 Details						
 DoctorSolve™	30	\$1.87	\$71.00	Yes	Australia, Canada, Mauritius, NZ, Singapore, Turkey, UK, USA	GO
 Details						
 MAPLE LEAF MEDS	30	\$1.87	\$65.95	Yes	Australia, Canada, NZ, Singapore, Turkey, UK	GO
 Details						
 MEDICATIONS CANADA	30	\$1.87	\$71.00	Yes	Australia, Canada, NZ, Singapore, Turkey, UK	GO
 Details						
 Pharmacy	30	\$1.87	\$65.95	Yes	Australia, Canada, NZ, Turkey	GO

Ciprofloxacina
R\$ 0,87

Ceftriaxona
R\$ 3,19

Cefixima
U\$ 3,12

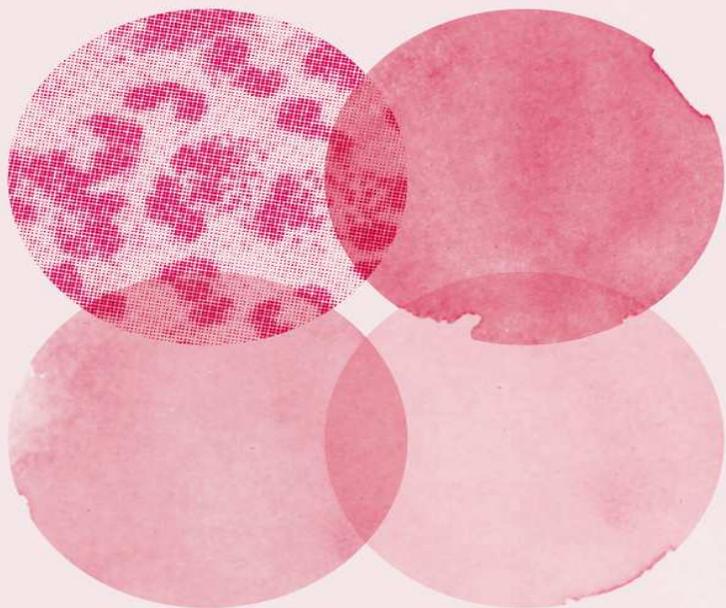
Fonte: <https://www.pharmacychecker.com/generic/price-comparison/cefixime/200+mg/cpp/>

Tratamento preconizado pela OMS/2016

OMS sugere que um agente antimicrobiano não deve ser mais utilizado quando, em estudos de vigilância in vitro, mais de 5% das cepas em culturas gonocócicas demonstrarem resistência antimicrobiana.



WHO GUIDELINES FOR THE
Treatment of
Neisseria gonorrhoeae



A OMS **não considera mais** a ciprofloxacina (fluoroquinolona) como uma opção viável no tratamento da gonorreia devido aos elevados índices globais de resistência às fluoroquinolonas.

[adele.benzaken@aids.gov.br](mailto:adele.benzaken@ aids.gov.br)

www.saude.gov.br/svs

Disque Saúde - 136

Disque Notifica

0800-644-6645

notifica@saude.gov.br

www.saude.gov.br/combateaedes



MINISTÉRIO
DA SAÚDE



www.saude.gov.br/svs