

WALDIZA CHRISTIENE VIEIRA DE ALMEIDA

**PRINCIPAIS AVANÇOS NO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO
DA CHLAMYDIA TRACHOMATIS.**

MACEIÓ/AL
2015

WALDIZA CHRISTIENE VIEIRA DE ALMEIDA

PRINCIPAIS AVANÇOS NO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA CHLAMYDIA TRACHOMATIS.

Artigo científico apresentado como requisito parcial, para conclusão do Curso de Biomedicina do Centro Universitário Tiradentes, sob a orientação do Professor Carlos Daniel Passos Lobo.

**CENTRO UNIVERSITÁRIO TIRADENTES-UNIT
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA**

MACEIÓ/AL
2015

WALDIZA CHRISTIENE VIEIRA DE ALMEIDA

PRINCIPAIS AVANÇOS NO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA CHLAMYDIA TRACHOMATIS.

Artigo apresentado como requisito parcial,
para conclusão do Curso de Biomedicina Do
Centro Universitário Tiradentes, sob a
orientação do Professor Carlos Daniel
Passos Lobo.

Carlos Daniel Passos Lobo

APROVADO EM ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

AGRADECIMENTOS

À Deus, pelo dom divino em minha vida, presença duradoura e manifestação de amor gratuito e interminável.

À meu esposo Donizete Alves de Almeida, por me apoiar, incentivar nesse caminho que escolhi seguir, pela paciência, dedicação e compreensão, em minhas ausências e pelo exemplo de otimismo e confiança depositados em mim.

A minha filha Ludmilla Vieira de Almeida desculpas pelo período de ausência e falta de paciência

Para ouvi-la e acompanhá-la nos momentos importantes de sua vida.

A meus Pais, que nem sempre puderam estar ao meu lado, mas mesmo de longe permaneceram me apoiando e sempre persistir incansavelmente em direção a realização desse sonho tão almejado, por me conduziram a uma formação regulada pela humildade, respeito, princípios morais e honestidade. Exemplo de seres humanos vencedores, perseverantes e de muita fé, muito obrigado por serem meus pais e tenham a certeza de que esta etapa que se conclui seria impossível sem a participação de vocês

Meu agradecimento em especial ao Prof. Mestre Carlos Daniel Passos Lobo, pelo exemplo de dedicação ao trabalho e orientação simplificada sempre com clareza. Um modelo de como um professor moderno deve ser, não escapando de sua procedência e conceitos como respeito, educação, organização e seriedade. Muito obrigado pela chance de ser sua aluna, fica aqui minha eterna admiração e gratidão. Deus ilumine seus caminhos, hoje e sempre.

PRINCIPAIS AVANÇOS NO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA CHLAMYDIA TRACHOMATIS.

* Waldiza Christiene Vieira de Almeida

** Carlos Daniel Passos Lobo

*Graduando em Biomedicina
biowaldiza@hotmail.com

**Especialista

Docente do Curso de Biomedicina
daniel.passos@hotmail.com

**Mestre

RESUMO

Chlamydia trachomatis é uma bactéria causadora do maior número de infecções bacterianas sexualmente transmissíveis. Ela infecta homens e mulheres sexualmente ativos e quando não tratada pode causar consequências muito graves para as mulheres como infertilidade, gravidez ectópica e dor pélvica crônica. Anualmente ocorrem mais de 105,5 milhões de casos novos de infecções por clamídia no mundo inteiro. É considerada uma infecção assintomática, pois a maioria das mulheres infectadas e metade dos homens não apresentam sintomas o que representa uma epidemia completamente silenciosa. A pesquisa teve como objetivo realizar uma revisão bibliográfica sobre a *Chlamydia trachomatis*, contribuindo para o melhor entendimento e esclarecimento diagnóstico e tratamento desta infecção bacteriana. Estas infecções excedem as doenças sexualmente transmissíveis (DST) mais conhecidas como a sífilis e gonorreia, tornando-se um sério problema de saúde pública.

PALAVRAS-CHAVE: *Chlamydia trachomatis*. Doença Sexualmente Transmissível. Diagnóstico.

ABSTRACT

Chlamydia trachomatis is a bacterium that causes the greatest number of sexually transmitted bacterial infections. It infects sexually active men and women and if left untreated can cause very serious consequences for women as infertility, ectopic pregnancy and chronic pelvic pain. Each year there are more than 105.5 million new cases of chlamydial infections worldwide. It is considered an asymptomatic infection because most infected women and half of men have no symptoms representing a completely silent epidemic. The research aimed to carry out a literature review of

Chlamydia trachomatis, contributing to a better understanding and clarification diagnosis and treatment of this bacterial infection. These infections exceed sexually transmitted diseases (STDs) better known as syphilis and gonorrhea, becoming a serious public health problem.

KEYWORDS: *Chlamydia trachomatis*. sexually transmitted diseases. Diagnostic.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	7
2. REVISÃO DA LITERATURA	8
2.1 HISTÓRICO E EPIDEMIOLOGIA.....	8
2.2 BIOLOGIA MOLECULAR DA CHLAMYDIA TRACHOMATIS.....	10
2.3 DOENÇAS CAUSADAS POR CHLAMYDIA TRACHOMATIS.....	13
2.4 DIAGNÓSTICO.....	15
2.4.1 Sorologia	15
2.4.2 Cultura.....	16
2.4.3 Citologia.....	17
2.4.4 Detecção antigênica (imunofluorescência direta)	18
2.4.5 Pesquisa de ácidos nucleicos.....	18
2.5 TRATAMENTO.....	18
2.6 PREVENÇÃO.....	18
3. DISCUSSÃO	19
4. CONCLUSÃO	21
REFERÊNCIAS	22

1. INTRODUÇÃO

A *Chlamydia trachomatis* (CT) é uma bactéria imóvel em forma de bacilo, gram-negativa pertencente à família *Chlamydiaceae*, no começo era considerada um vírus por possuir vida intracelular obrigatória, mas por ter como material genético RNA e DNA, o que a difere dos vírus, logo essa hipótese foi descartada. Tendo como principal transmissão a via sexual, essa infecção bacteriana vem se espalhando pelo mundo, tornando-se um dos mais comuns problemas da saúde pública tanto nos países desenvolvidos como subdesenvolvidos (CARVALHO et al, 2004).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que ocorram, anualmente, mais de 9.5 milhões de casos novos de infecções por clamídia em todo o mundo. Destes, 4 milhões ocorrem nos Estados Unidos, representando um custo de mais de US\$ 2,4 bilhões por ano, no Brasil, não há um cálculo oficial da prevalência dessa infecção (SCHACHTER, 1999).

Cerca de três quartos das mulheres e metade dos homens infectados, aproximadamente 70% de todos os casos, são assintomáticos, o que remete a uma verdadeira epidemia silenciosa (PASSOS, 2002).

Estas infecções já superam as doenças sexualmente transmissíveis (DST) clássicas tais como a sífilis e gonorréia, transformando-se em um sério problema de saúde pública (SANTOS et al, 2003).

Reconhecer qualquer sintoma ou complicação da infecção por *Chlamydia trachomatis* depende de um alto índice de suspeita e um minucioso exame clínico. Mesmo assim, torna-se necessário a confirmação através de diagnóstico laboratorial. Os exames mais solicitados para essa confirmação são: coloração pela técnica de Giemsa, citologia pela técnica de Papanicolau, exame de baixa sensibilidade (não devendo ser utilizado como método de rastreio para CT);

histopatologia; imunofluorescência direta; métodos imunoenzimáticos; detecção de anticorpo e técnicas de biologia molecular, sendo este último o mais sensível para o diagnóstico de CT (MARQUES et al, 2007).

O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão bibliográfica sobre a *Chlamydia trachomatis*, contribuindo para o melhor entendimento e esclarecimento diagnóstico e tratamento desta infecção bacteriana.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 HISTÓRICO E EPIDEMIOLOGIA

Os humanos são hospedeiros naturais de (CT) além dos humanos, os macacos e os chimpanzés podem ser infectados nos olhos e no trato genital. (JAWETS; et al, 2014).

As infecções por (CT) são relatadas desde a antiguidade, tendo encontrados relatos na China Antiga e no Egito (SHACHTER, 1999). Relatos dessa bactéria são descritos desde o século XXVII. Na Europa, o tracoma, complicação ocular desenvolvida pela (CT) tornou-se altamente prevalente durante as guerras napoleônicas, entre civis e militares, levando um grande número de pessoas à cegueira. (VERONESI, 2002).

Com a colonização europeia, o trachoma se espalhou no continente americano e na segunda metade do século XIX, já era encontrada no mundo todo. A epidemiologia da (CT), foi descrita décadas antes do isolamento desta bactéria. Halberstaedter e Prowasek visualizaram pela primeira vez as inclusões intracitoplasmáticas em 1907 e nos anos de 1909-1911, descreveram o padrão citológico em infecções oculares não gonocócicas e em secreções do trato genital feminino de mães que geram crianças infectadas (VAZ; 1999).

Sua presença foi observada nos esfregaços cervicovaginais por Naib 1970, Carret et al 1979, Gupta et al 1979, principalmente no citoplasma das células cilíndricas e metaplásicas.

A (CT) é o principal agente etiológico de uretrites não gonocócicas ou pós gonocócicas em homens, podendo causar também epidimides, que é a principal complicação, e prostatites (FILHO 2006).

A doença foi introduzida no Brasil, a partir do século XVII, O focos de São Paulo e Rio Grande do Sul, surgiram com aumento da imigração europeia, a partir da segunda metade do século XIX, também contribuíram para a disseminação da doença no país e devido a expansão da fronteira agrícola em direção ao oeste foi fator determinante para que o tracoma se espalhasse por todo Brasil (BRASIL, 2006).

Quanto a epidemiologia, categorias podem ser observadas nas infecções por *Chlamydia trachomatis*: Tracoma clássico, infecções sexualmente transmissíveis de adultos e infecções perinatais dos tratos ocular e respiratório (STAMM, 2005).

O tracoma clássico representa um fator importante de cegueira em regiões, onde o saneamento público e a higiene pessoal são precários. Tipicamente a transmissão da infecção ocorrem entre crianças através dos dedos das mãos e objetos e possivelmente moscas, as infecções sexualmente transmissíveis em adultos, provocadas por *Chlamydia trachomatis* incluem linfogranulomatose venérea (LGV), uretrite e cervicite além de outras complicações. O LGV é a única infecção que produz desenvolvimento multissistêmico. Durante a gravidez, a infecção por clamídia esta associada ao parto prematuro, ruptura prematura das membranas, baixo peso ao nascimento, morte neonatal e endometrite pós parto (McPHERSON & PINCUS 2012).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), foram estimados mundialmente no ano de 1999, considerando entre homens e mulheres na faixa etária de 15 a 49 anos 9,5 milhões de casos de infecção pela CT, dos quais 92 milhões ocorreriam na América Latina e no Caribe (WHO, 2001)

No Brasil, o Programa Nacional de DST e AIDS (PNDST/ AIDS) do Ministério da Saúde estima a ocorrência de 1.967.200 casos novos a cada ano, verificando-se uma incidência de 3,5% no sexo feminino e de 2,3% no sexo masculino (BRASIL, 2006).

Estudo tipo corte transversal realizado em Vitória-ES, entre 464 adolescentes do sexo feminino, mostrou uma prevalência de 8,9% de infecção pela CT (MIRANDA et al, 2004). No Brasil, a prevalência de infecções por *C. trachomatis* também é estudada, mas não há uma padronização de técnicas laboratoriais para sua realização. (SANTOS et al, 2003), encontraram uma prevalência de 20,7% de mulheres infectadas pela bactéria em Manaus (AM), usando a técnica de PCR.

Araújo et al (2006), encontraram na cidade de Goiânia (GO) uma prevalência de 19,6% de infecções por *C. trachomatis* em mulheres jovens, frequentadoras de clínicas ginecológicas.

No Brasil não se conhece com precisão o padrão de comportamento epidemiológico da infecção por CT. As cervicites e uretrites por CT não são doenças de notificação compulsória, e a maior parte dos serviços públicos não dispõe de testes laboratoriais, para o seu emprego na prática clínica de rotina ou em atividades de vigilância epidemiológica, motivo pelo qual a maior parte dos dados disponíveis provém de investigações locais. (BENZAKEN, 2008).

2.2 BIOLOGIA MOLECULAR DA CHLAMYDIA TRACHOMATIS

Chlamydia é um grupo de bactérias patogênicas, evolutivamente distinto de eubactérias (MOULDER 1984, PUDJIATMOKO et al,1997), com parede celular semelhante as das bactérias gram-negativas, não-móveis e parasitas intracelulares obrigatórios amplamente distribuídas em todo reino animal. Infectam desde protistas a células da microglia cerebral (BLACK, 1997). Apesar de apresentarem vias metabólicas para síntese de ATP, são consideradas parasitas energéticos, pois

utilizam ATP produzidos pelas células do hospedeiro (BLACK 1997, MAHONY et al, 2003).

Replicam-se no citoplasma da célula hospedeira no interior do vacúolo endossomal que ao microscópio se apresenta como uma inclusão intracelular (MAHONY et al, 2003). O ciclo de desenvolvimento das clamídias é bifásico e as diferenciais de todos os outros microorganismos (MOULDER, 1984), constituindo-se na base para sua classificação taxonômica na ordem *Chlamydiales* (MAHONY et al, 2003).

O genoma de *C. trachomatis* é formado por um cromossomo circular, com 1.042.519 bp (58,7% de A-T) e um plasmídio com 7493pb (Gen Bank). O genoma da clamídia codifica para aproximadamente 875 proteínas, das quais setenta são exclusivas da espécie *C. trachomatis*. Até o momento foram sequenciados os genomas dos sorotipos D, B, e L2, de *C. trachomatis* (STEPHENS et al, 1998).

Como descrito por (JAWETZ et al, 1998), as clamídias possuem uma característica interessante de se manterem em equilíbrio entre o hospedeiro e parasito, o que pode resultar na ocorrência prolongada da infecção. São produzidos vários anticorpos contra os antígenos das clamídias, mas estes têm pouco efeito protetor contra uma reinfecção. Normalmente, o agente infeccioso persiste na presença de títulos elevados de anticorpos.

Os organismos pertencentes ao gênero *Chlamydia sp.* são classificados segundo chaves taxonômicas como segue:

Ordem: *Chlamydiales*

Família: *Chlamydiaceae*

Gênero: *Chlamydia*

Espécies: *Chlamydia trachomatis*

Chlamydia psittaci

Chlamydia pneumoniae

Chlamydia pecorum

Entretanto, análises de sequências de rRNA 16S e 23S, demonstram a necessidade de uma nova classificação taxonômica (EVERETT et al, 1999). A nova

classificação taxonômica propôs que a ordem Chlamydiales fosse subdividida em: (1) Chlamydiaceae, contendo dois gêneros, Chlamydia (*C. trachomatis*, *C. muridarum* e *C. suis*) e Chlamydophila (incluindo Cph. Pneumoniae, Cph. Perocum, Cph. Abortus, Chp. Caviae e Cph. felis); (2) Simkaniaceae, para incluir Simkania negevensis; (3) Parachlamydicaceae, para incluir Parachlamydia acanthamoeba e (4) Waddliaceae para incluir Waddlia chondrophila. Ambas as classificações estão atualmente em uso na literatura (CORSARO et al, 2003; STAMM et al, 2005).

De acordo com a nova classificação as espécies *C. trachomatis*, *C. psittaci*, *C. pneumoniae*, *C. abortus* e *C. felis* são patogênicas para humanos, enquanto que as espécies *P. acanthamoeba* e *S. negevensis* são consideradas patógenos humanos emergentes, associadas às infecções respiratórias (CORSARO et al , 2003).

A espécie *C. psittaci* é mundialmente distribuída entre pássaros e primatas, mas, pode acidentalmente infectar o homem, produzindo psitacose. Em mulheres adultas pode causar aborto. A *C. pneumoniae* é responsável por faringites, bronquites, pneumonia severa e conjuntivite, acometendo crianças e adultos de ambos os sexos (BLACK, 1997; VERONESI, FOCACCIA, 2002). É a maior causa de pneumonia comunitária e há indícios de correlação com aterosclerose e doenças coronarianas arteriais.

A clamídia possui um ciclo de vida composto por diferentes formas estruturais. Neste ciclo de vida, a partícula infectante é o corpúsculo ou corpo elementar (EB). Os corpúsculos elementares liberam substâncias que estimulam o processo de fagocitose pela célula hospedeira, e em seguida, uma vez dentro da célula, começam a se desenvolver, aumentar de tamanho e a se dividir. Corpúsculo reticulado (RB). Finalmente, completado seu ciclo de vida, forma o Corpúsculo de Inclusão (CI), que é representado por um saco repleto de corpúsculos elementares. Estes corpúsculos elementares recém-formados podem ser liberados da célula hospedeira, infectando novas células. O ciclo de desenvolvimento tem duração de 24-48 horas (JAWETZ ADELBERG, 1998). A liberação pode ocorrer por um processo semelhante à exocitose, extrusão da inclusão ou por lise celular (STAMM et al, 2005). A proteína clamidial CAAD (*Chlamydia protein associating with death domains*), conduz a célula parasitada a apoptose e a interagir com receptores de família TNF (fator de necrose tumoral) do hospedeiro, podendo ser um dos

mecanismos utilizados pela bactéria para liberar e infectar novas células (STENNER-LIEWEN et al, 2002).

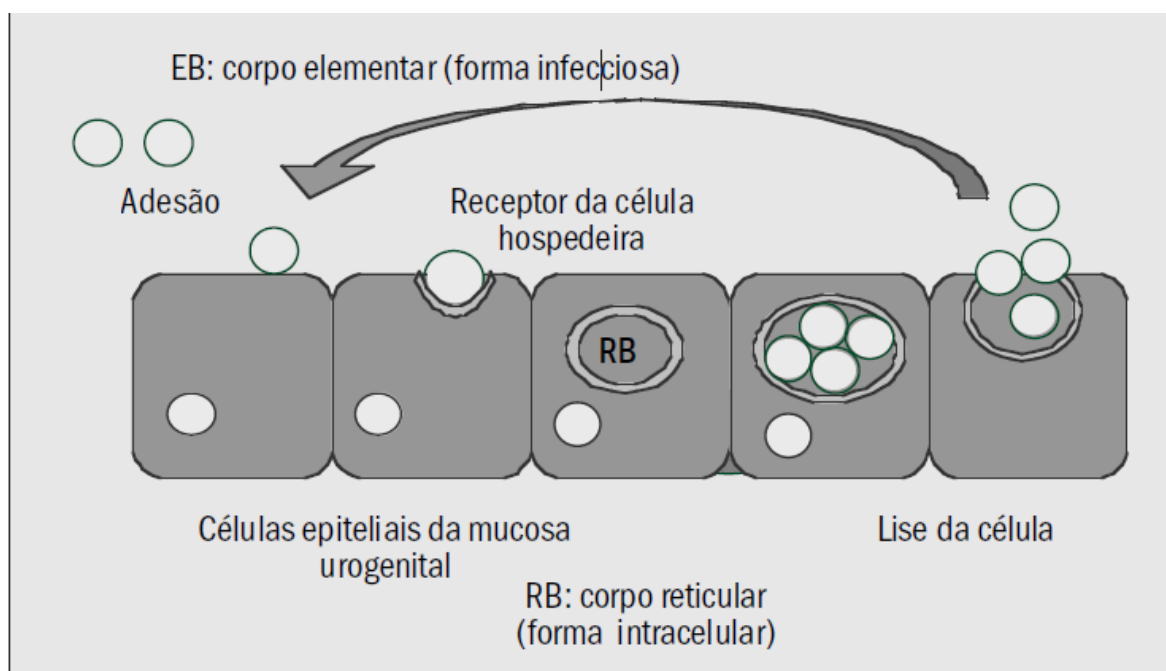


Figura 1. Ciclo de desenvolvimento de *C. trachomatis*

Fonte: (SEADI et al, 2002).

Normalmente, os tecidos humanos a serem infectados são os tecidos epiteliais simples colunares da endocérnix feminina e uretra masculina. Dentro destas células, produz o ciclo de desenvolvimento de produção de corpos elementares para infecção de células epiteliais vizinhas. No local da infecção, há uma resposta inflamatória causando edema, vermelhidão e pode haver descarga purulenta (Cervicite Mucopurulenta). Todavia, apesar do local inicial de infecção podem ser encontradas formas subclínicas de infecção (BRUNHAN, REY-LADINO, 2005).

2.3 DOENÇAS CAUSADAS POR CHLAMYDIA TRACHOMATIS

C. trachomatis possui 20 sorotipos conhecidos, os sorotipos L1, L2 e L3 são responsáveis pela síndrome do linfogranuloma venéreo; os A, B, Ba e C são mais frequentemente associados ao tracoma, e os de D a K estão ligados a outras manifestações sexualmente transmitidas, sendo que os sorotipos D, E e F são os mais freqüentes (RAMOS et al, 2003; MEDEIROS QUEIROZ, 2007; QUINT et al, 2007 SCHAEFFER, HENRICH, 2008).

Tabela 1. Doenças humanas causadas por *Chlamydia trachomatis*.

Sorotipo	Sexo	Doenças
A,B,Ba,C	Ambos	Tracoma, conjuntivite, queratite, uretrite
	Feminino	Uretrite não gonocócica, cervicite, endometrite, salpingite, peri-hepatite
D,E,F,G,H,I,J,K	Masculino	Uretrite não gonocócica, prostatite, epididimite
	Ambos	Conjuntivite, proctite, síndrome de Reiter
	Recém-nascidos	<i>Oftalmia neonatorum</i> , pneumonia
L1, L2, L3	Ambos	Linfogranuloma venéreo

Fonte: Adaptado de Francisco, 1996.

Já os sorotipos D a K e LGV (L1, L2 e L3) da *C. trachomatis*, causam doenças sexualmente transmissíveis, com linfogranuloma venéreo, epididimites em homens; também podem causar uretrites, cervicites, artrite reativa adquirida sexualmente, aborto precoce, partos prematuros natimortos, infecção intrauterina, endometrites, salpingites e doenças pélvicas inflamatórias, que causam esterilidade e gravidez ectópica em mulheres (MILLER et al, 2006, MIMS et al, 2002).

A bactéria também pode agir como cofator do Papilomavírus Humano (HPV) e causar câncer de colo uterino, principalmente carcinomas invasivos de células escamosas (MADELEINE et al, 2006).

Em neonatos, a consequência mais comum é a conjuntivite de inclusão neonatal, que frequentemente é associada à pneumonia em bebês. A conjuntivite desenvolve-se dentro de duas semanas após o nascimento e, quando não é tratada, pode ocasionar pneumonia, necessitando hospitalização, deixando como sequelas um risco de deficiência na função pulmonar e mesmo uma possível doença respiratória crônica (STAMM et al, 2005).

Mims et al, (2002), descrevem o LGV como doença grave, comum na Ásia, América do Sul e África, particularmente em homossexuais masculinos. O número de casos diagnosticados e notificados é em maior número no sexo masculino do que no feminino devido à sintomatologia ser mais comum no homem. O sintoma primário é uma úlcera ou pápula genital. Nos praticantes de intercurso anal, o sintoma mais frequente é a proctocolite com um quadro clínico semelhante à doença inflamatória do intestino (STAMM et al, 2005).

2.4 DIAGNÓSTICO

As técnicas para diagnóstico laboratorial para infecção por *Chlamydia* são: citologia, sorologia (fixação do complemento e micro imunofluorescência), detecção antigênica (imunofluorescência direta), cultura e PCR sendo estes três últimos métodos ideais para o diagnóstico da infecção devido a sua alta sensibilidade e especificidade (PASSOS, 2002).

2.4.1 Sorologia

A sorologia é recomendada para estudos epidemiológicos e infecções sistêmicas, como pneumonia em recém-nascidos, LGV, salpingites, epididimites, infertilidade, gravidez ectópica, onde os títulos de anticorpo IgG são frequentemente elevados (SCHACHTER, 1999). Entretanto não é recomendada para o diagnóstico de infecções urogenitais por causa da frequência de exposição aos sorotipos da *C. trachomatis* e pela ocorrência de reações cruzadas com outras espécies, especialmente a *C. pneumoniae*, tornando difícil valorizar determinações de anticorpo em uma única amostra (SEADI, 2002). No tracoma os indivíduos infectados quase sempre desenvolvem anticorpos grupo-específicos, bem como anticorpos sorovariante-específicos no soro e nas secreções oculares.

2.4.2 Cultura

Várias linhagens celulares permitem o cultivo da CT, sendo mais utilizadas células McCoy distribuídas em monocamadas sobre microplacas. Para verificar a positividade do teste, através da presença de inclusão citoplasmática constituída de EB e RB, cora-se o tecido cultivado preferentemente com anticorpo monoclonal fluorescente. (BLACK, 1997). A cultura tem sido considerada o padrão-ouro (*gold standard*), podendo, por vezes, subestimar a especificidade de outras técnicas mais sensíveis. Resultados discordantes em relação à cultura já foram até mesmo considerados falso-positivos, quando na verdade faltava sensibilidade à cultura. (LEBAR, 1996).

A vantagem da cultura é a baixa probabilidade de contaminação e a preservação do microrganismo para estudos adicionais, como o teste de suscetibilidade à terapia antimicrobiana e genotipagem (1). Devido à alta especificidade, até meados de 1998, era a única metodologia aceita para fins médico-legais em suspeita de estupro e abuso sexual, conforme recomendação do CDC. Se a cultura não for disponível, pode-se utilizar, para este fim, um teste de amplificação de ácido nucléico, desde que seja confirmado por outro teste de princípio diferente (7).

Apresenta como desvantagem a necessidade de infra-estrutura de laboratório muito onerosa. Esta cultura, além disso, é trabalhosa, exige cuidados na conservação da amostra (microrganismos viáveis). Por isso, embora a especificidade seja de 100%, a sensibilidade, mesmo em laboratórios de excelência, é de 80% (1, 28).

Por outro lado, avaliar testes menos sensíveis comparando-os com a cultura é superestimar a sensibilidade do teste em relação à verdadeira infecção (1, 12).

Os diferentes tipos de amostras para cultura estão relatados na tabela.

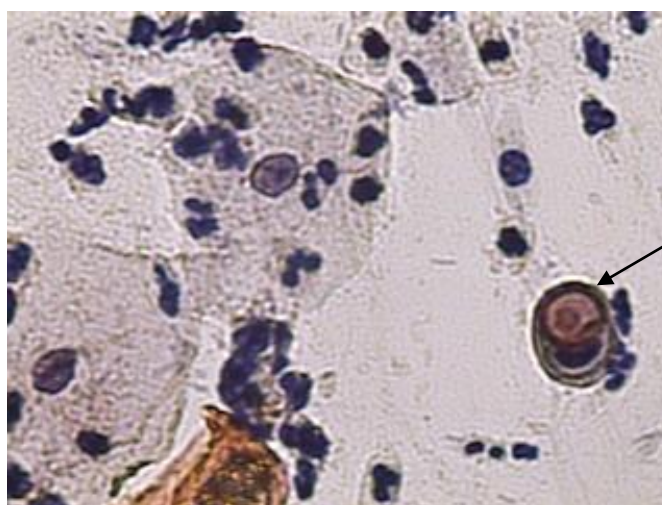
DOENÇA	AMOSTRA
Cervicite mucopurulenta	Swab endocervical
Síndrome uretral aguda (mulheres)	Swab uretral
Endometrite aguda	Aspirado endometrial
Salpingite aguda	Biópsia da tuba uterina

Uretrite não gonocócica (homens)	Swab uretral, urina*
Conjuntivite de inclusão	Raspado/swab conjutival
Tracoma	Raspado/swab conjutival
Linfogranuloma venéreo	Aspirado do linfonodo, biópsia da lesão ulcerada, soro
Pneumonite (lactentes)	Soro, aspirado traqueobrônquico, swab nasofaríngeo

2.4.3 Citologia

Em conjuntivites de inclusão infantil e no tracoma ocular, inclusões intracitoplasmáticas típicas podem ser identificadas em raspado de células conjuntivais coradas pelo Giemsa. A citologia também pode ser usada para avaliar esfregaços endocervicais, inclusive aqueles corados pelo Papanicolau; contudo a interpretação é difícil com baixa sensibilidade e especificidade (STAMM et al, 2005).

A nível genital, a zona de junção escamocolunar e a endocérvice são as mais atingidas, a citologia evidencia pequenos elementos no centro de vacúolo citoplasmático com contornos nítidos (aspecto em “traças” do citoplasma); posteriormente, as células mostram múltiplos pequenos vacúolos bem delimitados e contendo uma inclusão eosinófila constituída pela condensação de partículas de clamídia com um diâmetro de 0,3 µm. (GOMPEL & KOSS 1997).



Inclusão intracitoplasmática com um elemento no centro.

Figura 2- Esfregaço cérvico-vaginal. Coloração de Papanicolaou. 400X inclusão sugestiva de *Chlamydia trachomatis*.

(Foto cedida pelo Profº. Carlos Daniel Passos Lobo.)

2.4.4 Detecção antigênica (imunofluorescência direta)

Os anticorpos monoclonais conjugados com fluoresceína são utilizados como corantes de esfregaços para diagnosticar corpos elementares de *C. trachomatis*, em constantes com as demais técnicas citológicas que detectam inclusões. (SCHACHTER, STAMM, 1999). O teste de imunofluorescência direta (IFD) apresenta a sensibilidade de 75% a 85% e a especificidade de 98% a 99% em relação à cultura e sensibilidade mais baixa quando com os testes de amplificação de ácidos nucleicos (MAHONY et al ,2003).

2.4.5 Pesquisa de ácidos nucleicos

As técnicas de amplificação detectam com rapidez pequenas quantidades de ácidos nucleicos em amostras clínicas. A amplificação de DNA ou RNA consiste na obtenção de milhares de cópias de um segmento de DNA a partir de *primers* (iniciadores) de uma sequência de DNA alvo. Os *primers* definem as regiões de DNA a serem amplificadas e a especificidade da técnica (LEBAR, 1996). Os testes comerciais de amplificação de DNA aprovados pelo FDA são: a *polymerase chain reaction* (PCR) (Amplicor *C. trachomatis* Assay – Roche Molecular Systems), a *ligase chain reaction* (LCR) (LCX *C. trachomatis* Assay – Abbott Laboratories) e o *transcription-mediated amplification assay* (TMA) (Gen-Probe Amplified *C. trachomatis* [AMP-CT] Assay), além de outros em processo de licenciamento. (BLACK, 2000).

2.5 TRATAMENTO

O tratamento com agentes anti-microbianos, como tetraciclina, doxiciclina, amoxilina e eritromicina durante longos períodos, e hoje em dia por azitromicina, que se mostram até mais eficazes e menos efeitos adversos (PITSOUNI et al, 2007).

A recomendação atual do Ministério da Saúde para tratamento sindrômico para paciente com queixas de corrimento uretral é administração de azitromicina 1 g em dose única por via oral ou 100mg de doxiciclina duas vezes ao dia por sete dias (MILLER, 2006, BRASIL, 2006).

2.6 PREVENÇÃO

Os pacientes que estiverem em tratamento devem ser orientados para uso de preservativos até terem completado seu tratamento, e o tratamento do parceiro é essencial para diminuir o risco de reinfecção do paciente (PAAVONEN, EGGER-KRAUSE, 1999).

3. DISCUSSÃO

De acordo com a pesquisa realizada, pode-se destacar que: a infecção urogenital por *Chlamydia trachomatis* é atualmente reconhecida como uma das mais prevalentes infecções sexualmente transmissíveis. Com frequência que supera em números de casos outras DST (Doenças sexualmente transmissíveis), como gonorreia e sífilis.

Estudos publicados demonstram maior prevalência em mulheres que em homens, sendo as faixas etárias entre um e outro gênero muito variáveis. É consistente nos resultados encontrados a taxa mais elevada nas adolescentes gestantes e não-gestantes (12–19 anos), o que confirma ser esta faixa etária o principal fator associado à infecção por clamídia (SHIELDS et al, 2004).

Barberies et al, 1997, relatam que um dos fatores de risco nas infecções seria a idade; o grupo etário mais afetado estaria compreendido entre 21 e 30 anos, devido a uma maior atividade sexual ou maior número de parceiros. No entanto, (MIRANDA et al, 2003), reportam que a baixa idade é um dos fatores de risco mais importantes. A idade inferior a 20 anos ou a 25 anos, dependendo da população estudada, seria o principal fator de risco.

(SEADI et al, 2002), relatam que um fator limitante no diagnóstico da infecção clamidiana são as infecções assintomáticas, embora que a maioria dos estudos

realizados estão orientados mais em detectar populações sintomáticas, deixando escapar as de baixo risco sem sintomas. Ravel (1997) cita que, 60-80% das mulheres infectadas por *Chlamydia trachomatis* são assintomáticas; confirmando estes achados, (CODES et al, 2002), observaram que 60% das mulheres infectadas não apresentam sintomas.

O mais importante avanço no diagnóstico de infecção por *C. trachomatis* foi o desenvolvimento de métodos baseados na amplificação de ácidos nucleicos (NAATs). NAATs são mais sensíveis que os testes tradicionais e podem ser utilizados em amostras coletadas de forma não invasivas, o que permite sua utilização no screening de indivíduos assintomáticos, o maior contingente de infecção (STAMM, 1999; GAYDOS et al, 2002).

Os estudos mais atuais, como o de (Gokral et al, 2005, Ramoren et al, 2007 e Low et al, 2007). Utilizaram os meios de amplificação de DNA (PCR) e não incluem o padrão-ouro (cultura) comparativo, como se não existisse mais a necessidade de discutir a excelência dos métodos de biologia molecular, em especial os de amplificação de DNA (PCR), no rastreamento da infecção por *Chlamydia trachomatis*.

A infecção por *C. trachomatis*, facilita a transmissão do HIV e quando não é diagnosticada pode, na mulher, progredir para doença inflamatória pélvica (DIP) com sequelas graves como infertilidade, gravidez ectópica e dor pélvica crônica. Nas grávidas, adicionalmente, a infecção pode ser transmitida, durante o parto, aos seus filhos e eventualmente resultar em infecção neonatal, oftalmia e pneumonia (BENZAKEN et al, 2008).

4. CONCLUSÃO

Em vista do que foi exposto, percebe-se que muito se descobriu a respeito da *Chlamydia trachomatis* desde a sua descoberta em 1907. O conhecimento adquirido foi fundamental para o desenvolvimento de tratamentos contra alvos específicos da doença. O legado de dados epidemiológicos serve hoje como caminho para novas descobertas da ciência básica que podem levar a abordagens eficazes no diagnóstico, prognóstico e tratamento de doenças humanas.

Estudos nacionais fazem-se necessários para a implementação de políticas públicas específicas para detecção de *Chlamydia trachomatis*, principalmente em adolescentes, para a prevenção de sequelas da DIP. Infelizmente, as políticas de saúde desenvolvidas no Brasil nos últimos anos, voltadas apenas medicina curativa e medidas paliativas, impediram o reconhecimento da necessidade do rastreamento da infecção por *C. trachomatis* como meio de se tratar precocemente estas infecções, que de forma secundária causaria problemas graves em mulheres principalmente.

A implantação e ampliação de novos testes para o diagnóstico laboratorial da infecção por *C. trachomatis* em laboratórios da rede pública de saúde é uma necessidade premente.

REFERÊNCIAS

BENZAKEN; *et al*, Prevalência da infecção por *Chlamydia trachomatis* e fatores associados em diferentes populações de ambos os sexos na cidade de Manaus, **J. Bras Doenças Sex Transm** 2008; 20(1): 18-23.

BLACK, C. M. **Current methods of laboratory diagnosis of *Chlamydia trachomatis* infection.** Clinical Microbiology Reviews 10: 160-184. 1997.

BLACK, M. C; *et al*. **The use of molecular techniques for the diagnosis and epidemiologic study of sexually transmitted infections.** *Cur. Infect. Dis. Rep.*, 2: 31-43, 2000.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Projetos Especiais de Saúde. Programa Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis e AIDS. Manual de Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis. Brasília: PNDST/AIDS; 2006.

BRASIL. MINISTÉRIO DO PLANEJAMENTO. Orçamento e Gestão. IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Cidades@. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/cidadesat/default.php>> Acesso em 27/10/2009.

BRUNHAN, R. C.; REY-LADINO, J. Immunology of Chlamydia infection: implications for a Chlamydia trachomatis vaccine. *Nat. Ver. Immunol.* V.5, n.2, p. 149 – 161, 2005.

CARVALHO NS, Angeli R, Krajden M. Prevalência dos agentes de cervicite: Análise da literatura. Disponível em: <http://www.dst.uff.br//revista16-4-2004/10.pdf>

CODES, J. S; *et al*. Detecção de Doenças Sexualmente Transmissíveis em Clínica de Planejamento Familiar da Rede Pública no Brasil. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 2, p. 101-106, mar. 2002.

CORSARO, D., VALASSINA, M., VENDITTI, D. Increasing diversity within *Chlamydiae*. **Critical Reviews in Microbiology**, 29 (1): 37-78, 2003.

EVERETT, K. D. E., HORNUNG, L. J. & ANDERSEN, A. A. (1999b). Rapid detection of the *Chlamydiaceae* and other families in the order *Chlamydiales*: three PCR tests. **J Clin Microbiol** 37, 575-580.

FRANCISCO, W. **Gonococcias e Clamídias**. In: Ferreira, A W. & Ávila, S. L. M. **Diagnóstico laboratoriais das principais doenças infecciosas e auto-imune**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan:101-108. 1996.

FILHO S. L. **Manual de Microbiologia Clínica**. 4ª edição. Ed. Universitaria UFPB. Cap. 6. Pag. 166, 2006.

GOKRAL JS, MANIA-PRAMANIK J. , MEHERJI P K; Itroital swab testing for *Chlamydia trachomatis* in a resource-poor setting : na indian perspective. **Int J Fertil Womens Med**, 50(3):140-3, 2005.

GUASCHINO S, De Seta F: Update on *Chlamydia trachomatis*. Ann N Y AcadSci 900: 293-300, 2000.

HENRY, B. A. **Diagnósticos Clínicos e Tratamento por Métodos Laboratoriais**. 19ª ed. Manole, cap. 47.

JAWETZ, E, Adelberg E.A. **Clamídias. Microbiologia Médica**. 20°. ed. Editora Guanabara Koogan, Rio de Janeiro. P. 231-23, 1998.

KOSS G. L.; GOMPEL C. **Citologia Ginecologica e suas bases anatomoclínicas**. 1º edição. Cap. 8. Pag. 68, 2007.

LEBAR, D.W. **Keeping up with new technology: new approaches to diagnosis of *Chlamydia* infection**. Clin. Chem., 42(2): 808-12, 1996.

MADELEINE, M. M; *et al.* Risk of cervical câncer associated with *Chlamydia trachomatis* antibodies by histology, HPV type and HPV cofactors. **Int J Cancer**. V. 120, n1, p. 650-655, 2006.

MARQUES, C. A. S.; Menezes, M. L. B.; Coelho, I. M. G.; Infecção genital por *Chlamydia trachomatis* em casais atendidos em ambulatório de esterilidade conjugal. **DST – Revista Brasileira Doenças Sexualmente Transmissíveis**; 19(1): 5-10 – ISSN: 0103-4065. 2007.

MAHONY, J. B; COOMBES, B. K & CHERNESKY, M. A. ***Chlamydia* and *Chlamydophila***. In Manual of clinical Microbiology. Washington ASM; 2003.

McPHERSON R. A.; PINCUS M.R. **Diagnósticos clínicos e tratamentos por métodos laboratoriais de Henry**. 21 ed. São Paulo: Ed. Manole. Cap.55 : p1142-1143.

MEDEIROS, A. L.; QUEIROZ, C. E. *Chlamydia trachomatis*: Diagnóstico Citológico e por Imunofluorescência direta em uma amostra de mulheres do grande Recife, **RBAC**, vol. 39(1): 43-46, 2007.

MILLER, W. C; *et al.* **Prevalence of chlamydial and gonococcal infections among young adults in the United States**. JAMA 2004; 291(18): 2229-36, 2006.

MILLER, K. E. **Diagnosis and Treatment of *Chlamydia trachomatis* infection**. Amer Fam Physic, v, 73, n.8, p. 1411-1416, 2006.

MIMS, C; *et al.* **Microbiologia médica**. 2ed São Paulo: Manole, 2002.

MIRANDA, A. E.; GADELHA, A. M. J.; PASSOS, M. R. L. Impacto da Infecção pela *Chlamydia trachomatis* na saúde reprodutiva. **DST J. Bras. Doenças Sex. Transm.** Rio de Janeiro, v. 15. n. 1. p. 53-58. 2003.

MIRANDA A.E, SZWARCOWALD C. L, PERES R. L, Page-Shafer K. **Prevalence and risk behaviors for chlamydial infection in a population-based study of female adolescents in Brazil**. Sex Transm Dis; 31(9): 542-6, 2004.

MOULDER, J. W. **Order *Chlamydiales* and family *Chlamydiaceae***. In: Krieg, N. R. & Holt, J. G. (ed.) Bergeys Manual of Systematic Bacteriology, vol.1 The Williams, & Wilkins Co., Baltimore, Md., 1984.

PASSOS, MRL. “**Em foco - *Chlamydia trachomatis*: A Epidemia Silenciosa**”. PhOENIX Produções Editoriais, 2002.

PAAVONEN, J. e EGGERT-KRUSE W. *Chlamydia trachomatis*: impact on human reproduction. *Hum.Reprod.Update.*, v. 5, n. 5, p. 433-447. 1999.

PITSOUNI, E.; IAVAZZO, C.; ATHANASION, S. FALAGAS, M. E., Single-dose azithromycin versus eritromycin and amoxicillin for *Chlamydia trachomatis* infection during pregnancy: a meta-analysis of randomized controlled trials. **Int J Antimicrob Agents**.v.30, n3, p. 213-221, 2007.

PUDJIATMOKO, H., FUKUSHI, Y, Ochiai, Y., YAMAGUCHI, T., HIRAI, K. Phylogenetic analysis of the genus *Chlamydia* base don 16 S rRNA gene sequences. **Int. J. Syst. Bacteriol.** 23: 924-928, 1997.

PUDJIATMOKO, H., FUKUSHI, Y, Ochiai, Y., YAMAGUCHI, T., HIRAI, K. Phylogenetic analysis of the genus *Chlamydia* base don 16 S rRNA gene sequences. **Int. J. Syst. Bacteriol.** 23: 924-928, 1997.

QUINT, K.; PORRAS, C.; SAFAEIAN, M.; GONZALEZ, P.; HILDESHEIM, A.; QUINT, W.; DOORN, L. J.; SILVA, S.; MELCHERS, W.; SCHIFFMAN, M.; RODRÍGUEZ, A.; WACHOLDER, S.; FREER, E.; CORTES, B.; e HERRERO, R. Evaluation of a Novel PCR-Based Assay for Detection and Identification of *Chlamydia trachomatis* Serovars in Cervical Specimens. *J. Clin. Microbiol.* JCM.01155-07 Vol. 45, No. 12, Dec. 2007.

RAMOS, M. C.; BECKER, D.; GERMANY, C. Estudo populacional de prevalência de *Chlamydia trachomatis* e *Neisseria gonorrhoeae* por PCR em urina de mulheres residentes em vila popular atendida por serviço de saúde comunitária em Porto Alegre, Brasil. **DST – J. Bras Doenças Sex Transm** 15(2): 20-25, 2003.

RAVEL, R. **Laboratório clínico**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997. p. 180-182.

ROMOREN M.; SUNDBY J.; RAHMAN M.; HJORTDAHL P. ***Chlamydia* and gonorrhoea in pregnant Batswana womem: time to discard the syndromic approach** . BMC Infect Dis. 16:7:2, 2007.

SANTOS, C; TEIXEIRA, F.; Vicente A.; Detection of *Chlamydia trachomatis* in endocervical smears of sexually active womem in Manaus-AM, Brasil, by PCR. **Bras J Infec Dis**, v7, p1 , 2003.

SCHACHTER, J. Chlamydial infections, **West J. Med.**, v153, n. 1, p 523-534, 1990.

SCHACHTER, J. **Infection and disease epidemiology. In: *Chlamydia* intracellular biology, pathogenesis and immunity.** Washington: ASM, 1999. Cap. 6, p.139-69

SCHACHTER, J., STAMM, W. *Chlamydia*. In: **Manual of Clinical Microbiology**. 57.7. ed. Washington, D. C. ASM Press. 795-806, 1999.

SCHAEFFER, A. e HENRICH, B. Rapid Detection of *Chlamydia trachomatis* and Typing of the Lymphogranuloma venereum associated L-Serovars by TaqMan PCR. **BMC Infectious Diseases 2008**, 8:56 doi:10.1186/1471-2334-8-56. Abril, 2008.

SEADI, C. F; *et al.* Diagnóstico laboratorial da infecção pela *Chlamydia trachomatis*: vantagens e desvantagens das técnicas. **J Bras Patol Med Lab.**; 38(2): 125-133. 2002.

SHIELDS, S.A; *et al.* Prevalence and correlates of *Chlamydia* infection in Canadian street youth. **J Adolesc Health**; 34(5): 384-390, 2004.

STAMM W. E. ***Chlamydia trachomatis* infections of the adult. ; Sexually transmitted diseases.** 2d Ed New York, Mc Graw-Hill, 593-614, 1999.

STAMM W. E; *et al.* **Principles and practive of infectious Diseases.** 6 ed. New York : Elsevier Churchill Livingstone 2(Pt3):22362255, 2005.

STENNER- LIEWEN, F.; LIEWEN, H.; ZAPATA, Juan M.; PAWLOWSKI, Krzysztof; GODZIQ, Adam; REED, John C. CADD, a *Chlamydia* protein that interacts with death receptors. **The Journal of biological chemistry** 2002; 277(12):9633-6.

STEPHENS, R. S.; KALMAN, S.; LAMMEL, C.; FAN, J.; MARATHE, R.; ARAVIND, L.; MITCHEL, W.; OLINGER, L.; TATUSOV, R. L.; QIXUN, Z.; KOONIN, E. V. Genome Sequence of an obligate intracellular pathogen of humans: *Chlamydia trachomatis*. **Science**. 282: 754-759, 1998.

SOUZA, **Revista brasileira de iniciação científica** Art.Chlamydia T. em mulheres sexual.at. Atendidas em rede public. de Anápolis, Goiás – ISSN 2359-232x, Vol.2, nº 02, 2015.

VAZ, F. A. C.; CECCON, M. E. J; DINIZ, E. M. A. *Chlamydia trachomatis* infection in neonatal period. Clinical and Laboratorial aspects. **Rev. Assoc Med Bras**, v. 45, p. 303-311, 1999.

VERONESI, R. FOCACCIA, R. **Tratado de Infectologia**. 2. Ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2002.

WARFORD, A; *et al.* **Laboratory diagnosis of *Chlamydia trachomatis* infection.** In: **Cumitech**. Washington, D.C.: ASM Press, v.19A, p. 2-18. 1999.

World Health Organization – WHO. Department of Communicable Disease Surveillance and Response. **Global prevalence and incidence of selected curable sexually transmitted infections**. WHO 2001; 1-42. <http://www.who.int/emc>