



## Diagnóstico laboratorial da infeção por *Chlamydia trachomatis*, 1991-2014

Margarida Dinis<sup>1</sup>, Dora Cordeiro<sup>1</sup>, Irene Santo<sup>2</sup>, Jacinta Azevedo<sup>2</sup>, João Paulo Gomes<sup>1</sup>, Maria José Borrego<sup>1</sup>

m.jose.borrego@insa.min-saude.pt

(1) Departamento Doenças Infecciosas, INSA.

(2) Consulta de Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST), Centro de Saúde da Lapa, Lisboa.

### Introdução

*Chlamydia trachomatis* é uma bactéria intracelular obrigatória, caracterizada pelo seu ciclo de desenvolvimento bifásico, durante o qual a bactéria alterna entre duas formas morfológicas diferentes, das quais o corpo elementar constitui a forma infecciosa. *C. trachomatis* tem como hospedeiro o Homem e transmite-se de uma pessoa para outra por contacto direto.

Com base na estrutura do principal componente da membrana externa, a proteína MOMP, foram definidas 15 serovarietades (A a L) de *C. trachomatis* associadas a diferentes patologias. As estirpes A, B e C causam tracoma. O tracoma constitui a principal causa de cegueira suscetível de prevenção a nível mundial, incidindo os casos sobretudo nos países em que os cuidados básicos de higiene são deficitários, nomeadamente por escassez de água e falhas no saneamento básico. As estirpes de D a K são transmitidas por contacto sexual, sendo responsáveis por infeções anais, genitais, faríngeas, oculares e articulares. Na mulher, tais estirpes podem causar cervicite, com ocorrência de um corrimento purulento, ou doença inflamatória pélvica (DIP) cujos sintomas, sobretudo dor pélvica, derivam do processo inflamatório associado à infeção das trompas de Falópio (salpingite). Contudo, três quartos dos casos de infeção são assintomáticos, favorecendo a evolução do processo infeccioso para formas clínicas graves e sequelas, como são exemplo a gravidez ectópica e a infertilidade tubária. Acresce que, na mulher grávida, a infeção por *C. trachomatis* pode ser transmitida ao recém-nascido no momento do parto, causando-lhe conjuntivite ou mesmo pneumonia grave. No homem, as estirpes D a K podem dar origem a uretrite ou mesmo epididimite e prostatite, sendo que cerca de metade dos casos são assintomáticos. A ausência ou escassez de sintomas em ambos os sexos justifica que os indivíduos infetados não

procurem cuidados médicos e, conseqüentemente, não sejam diagnosticados e tratados, favorecendo, assim, a transmissão da infeção por *C. trachomatis* de pessoa a pessoa. Finalmente, as estirpes L de *C. trachomatis* são igualmente transmitidas por contacto sexual e causam linfogranuloma venéreo (LGV), uma patologia caracterizada pelo desenvolvimento de úlceras anogenitais, proctite e infeção dos gânglios inguinais. Desde 2004, o LGV tem-se revelado como uma doença emergente, principalmente nos homens que têm sexo com homens, constituindo o contacto sexual anal recetivo o principal modo de aquisição/transmissão da infeção e manifestando-se clinicamente como proctite (1).

Em 2008, a Organização Mundial de Saúde (OMS) estimou em 105.7 milhões o número de novos casos de infeção por *C. trachomatis* na população adulta em todo o mundo (2), constituindo esta a principal causa bacteriana de infeção sexualmente transmissível (IST) a nível mundial. Em 2012, em 26 países da União Europeia ou da zona económica europeia, foram notificados 385307 casos de infeção por *C. trachomatis* com uma taxa de incidência global de 184/100000 habitantes (3). A infeção por *C. trachomatis* foi mais frequente nas mulheres do que nos homens, tendo-se verificado taxas de incidência de 211/100000 e 153/100000, respetivamente. Mais de dois terços (68%) dos casos foram identificados em jovens com idades entre os 15 e os 24 anos. No entanto, estima-se que a incidência global seja mais elevada, tendo em conta a diversidade da cobertura laboratorial e, até mesmo, da validade das técnicas laboratoriais utilizadas, bem como a heterogeneidade dos programas de rastreio e de vigilância implementados nos diferentes países europeus. De facto, 84% dos casos referidos no relatório de 2012 do *European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC) foram declarados por apenas quatro países: Dinamarca, Noruega, Suécia e Reino Unido (3).

Portugal não dispõe de um programa de rastreio para as infeções por *C. trachomatis*, mas a sua notificação tornou-se obrigatória a partir de abril de 2014 (Despacho n.º 5681-A/2014 de 21 de abril) (4).

### Objetivo

O presente trabalho tem por objetivo apresentar os resultados do diagnóstico laboratorial das infeções por *C. trachomatis* realizado no Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA) entre 1991 e 2014.

artigos breves\_ n. 4

### Material e métodos

Foi realizada uma análise retrospectiva dos resultados laboratoriais da pesquisa de *C. trachomatis* no Laboratório Nacional de Referência das Infecções Sexualmente Transmissíveis do INSA, entre janeiro de 1991 e dezembro de 2014. Neste período foram analisadas amostras clínicas (urina, exsudados endocervicais, uretrais, anais ou conjuntivais) de 36621 utentes (13885 homens e 22736 mulheres), provenientes de consultas de clínica geral, de adolescentes ou de planeamento familiar dos cuidados de saúde primários e de consultas privadas de ginecologia e urologia, sobretudo da região de Lisboa, com particular relevo para a consulta de doenças sexualmente transmissíveis (DST) do Centro de Saúde da Lapa. Foi possível obter dados sobre a idade a partir de 2004. Dos 20076 indivíduos estudados entre 2004 e 2014, 5626 (28%) tinham menos de 25 anos e 14450 (72%) tinham 25 ou mais anos.

Os métodos utilizados no diagnóstico laboratorial alteraram-se ao longo dos últimos 23 anos. No início dos anos 90, a cultura em linhas celulares (McCoy) e a imunofluorescência direta eram os mais

usados, passando para metodologias moleculares, nomeadamente o PCR convencional, em meados dos anos 1990, com recurso aos métodos comerciais Amplicor e Cobas-Amplicor (Roche). A partir de 2010 passou a utilizar-se um equipamento robotizado que inclui uma tecnologia PCR em tempo real, Cobas 4800 (Roche). Todos os testes foram realizados de acordo com as instruções do fabricante.

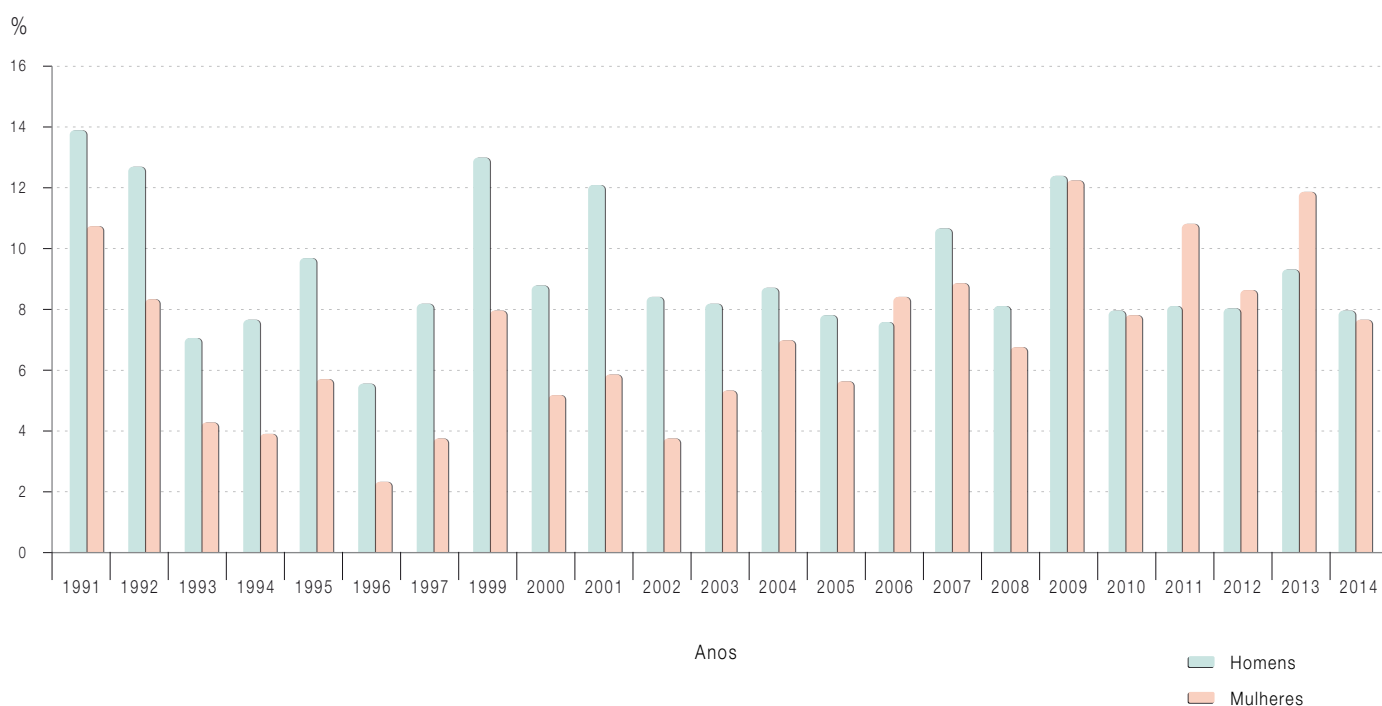
### Resultados

Globalmente, a pesquisa de *C. trachomatis* revelou-se positiva em 2817 (7,7%) dos 36621 indivíduos estudados: 8,9% (1242/13885) nos homens e 6,9% (1575/22736) nas mulheres.

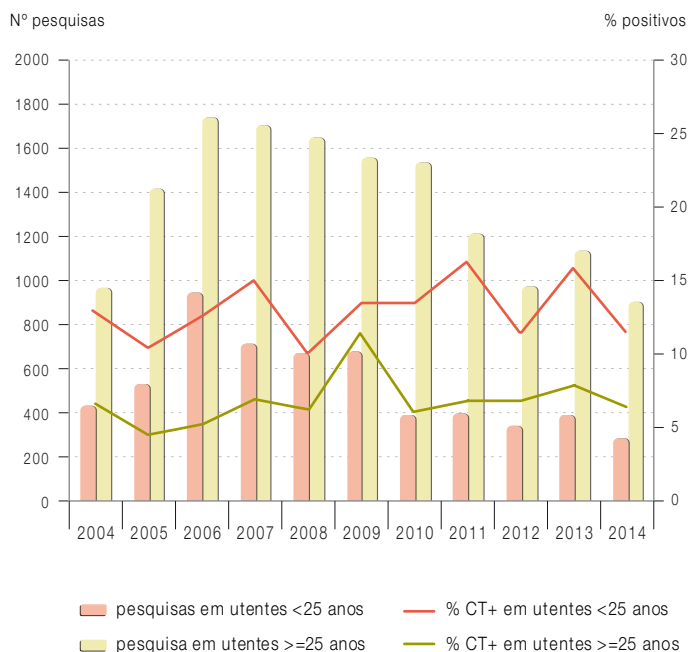
O gráfico 1 apresenta a frequência de casos positivos de infeção por *C. trachomatis* por sexo entre 1991 e 2014.

O gráfico 2 apresenta o número de pesquisas efetuadas e a frequência de casos positivos de infeção por *C. trachomatis* nos dois grupos etários anteriormente definidos.

Gráfico 1 : ▾ Casos de infeção por *C. trachomatis*, 1991-2014.



**Gráfico 2 :** ↓ Casos de infeção por *C. trachomatis* em utentes <25 anos e ≥ 25 anos, 2004-2014.



## Discussão e conclusões

Os resultados apresentados no presente trabalho não têm expressão do ponto de vista epidemiológico, uma vez que apenas refletem os resultados do diagnóstico laboratorial realizado no INSA.

A positividade global de 7,7% é mais elevada do que as obtidas em estudos de rastreio (3). Esse facto pode ser considerado como expectável uma vez que cerca de dois terços dos utentes foram provenientes de uma consulta de DST, à qual potencialmente terão recorrido indivíduos com comportamentos de maior risco para a aquisição de IST.

Observou-se um decréscimo em meados da década de 1990, um fenómeno conhecido na epidemiologia das IST e relacionável com a alteração de comportamentos, na sequência do aparecimento do vírus da imunodeficiência humana no final da década de 1980. Tal como tem sido referido em estudos de rastreio (3) é possível constatar um aumento da frequência de casos de infeção por *C. trachomatis* a partir do início do novo milénio e é de realçar a maior frequência na população jovem com menos de 25 anos.

Espera-se que a notificação obrigatória de casos de infeção por *C. trachomatis*, introduzida pelo Despacho n.º 5681-A/2014 (4), venha a constituir um instrumento útil na vigilância desta IST em Portugal. No entanto, alerta-se para o facto da pesquisa laboratorial de *C. trachomatis* não estar incluída na tabela da Administração Central para os Cuidados de Saúde (ACSS) “ET.ACSS 4:2011 - Produto de Software para requisição electrónica de meios complementares de diagnóstico e actos terapêuticos” e disponibilizada para os cuidados de saúde primários. Consta-se, assim, que a pesquisa de *C. trachomatis* não está a ser realizada por rotina em Portugal desde o final de 2011. Este facto, aumenta o risco de progressão da infeção para sequelas graves, com especial impacto para a saúde reprodutiva (infertilidade) e neonatal (transmissão e infeção do recém-nascido) da IST bacteriana mais frequente em todo o mundo.

## Agradecimentos

Agradecemos muito particularmente à Doutora Maria dos Anjos Catry, pioneira no estudo das clamidioses em Portugal, tendo sido responsável pelo laboratório de *Chlamydia* do INSA durante largos anos, igualmente a Maria Arminda Ferreira que efetuou as técnicas de diagnóstico laboratorial de *Chlamydia trachomatis* no INSA durante vários anos e a todos os profissionais que ao longo destes anos colaboraram em projetos que envolveram *C. trachomatis*, em particular: Mestre Inês João, Dra. Maria de São José; Dra. Manuela Sousa; Dra. Maria José Verdasca; Dra. Ana Andrade; Dra. Sílvia Pimenta; Dra. Ana Maria Rodrigues; Dra. Cândida Fernandes; Dra. Raquel Vieira, Dra. Alexandra Chaveiro, Dra. Madalena Barata, Professora Graça Rocha; Dra. Isilda Peixoto; Professor Armando Brito de Sá; Dr. Paulo Lamarão; Dr. Jorge Cardoso; Dr. José Luís Viana; Professor Calhaz Jorge e Dr. Pedro Sá e Melo. À Doutora Cristina Furtado pela revisão científica do artigo.

## Referências bibliográficas:

- (1) Borrego MJ, Martins-Pereira F. Chlamydia e Chlamydia. In: Barroso H, Meliço-Silvestre, Taveira N (eds.). Microbiologia Médica. Lisboa: Lidel - Edições Técnicas, Lda., 2014, pp. 488-97.
- (2) World Health Organization. Department of Reproductive Health and Research. Global incidence and prevalence of selected curable sexually transmitted infections – 2008. Geneva: WHO, 2012. [LINK](#)
- (3) European Centre for Disease Prevention and Control. Sexually Transmitted Infections in Europe 2012. Stockholm: ECDC, 2014. (Surveillance Report). [LINK](#)
- (4) Ministério da Saúde. Direção-Geral da Saúde. Despacho n.º 5681-A/2014, de 21 de abril - Notificação obrigatória de doenças transmissíveis e outros riscos em saúde pública. DR n.º 82/2014, de 29 de abril, 2ª Série (Supl.1), pp. 11374-(2)-(20). [LINK](#)