

**INSTITUTO NACIONAL DE ENSINO SUPERIOR E PESQUISA
CCE - CENTRO DE CAPACITAÇÃO EDUCACIONAL
PÓS-GRADUAÇÃO EM CITOLOGIA CLÍNICA**

CYNTIA MIRELLE COSTA LIMA

***Chlamydia trachomatis* E SUA ABORDAGEM NO DIAGNÓSTICO LABORATORIAL**

**RECIFE
2015**

CYNTIA MIRELLE COSTA LIMA

***Chlamydia trachomatis* E SUA ABORDAGEM NO DIAGNÓSTICO LABORATORIAL**

Monografia apresentada ao Instituto Nacional de Ensino Superior e Pesquisa e ao Centro de Capacitação Educacional, como exigência do Curso de Pós Graduação *Latu Sensu* em Citologia Clínica.

Orientador: Me. Bruno de Almeida Andrade

**RECIFE
2015**

Catálogo da Publicação na Fonte

Lima, Cyntia Mirelle Costa.

Chlamydia trachomatis e sua abordagem no diagnóstico laboratorial / Cyntia Mirelle Costa Lima. – Recife, PE, 2015.
28 f.: il.

Orientador: Prof. Me. Bruno de Almeida Andrade.

Monografia (Especialização em Citologia Clínica) – Instituto Nacional de Ensino Superior e Pesquisa. Centro de Capacitação Educacional. Programa de Pós-graduação em Citologia Clínica.

1. Citologia Clínica – Monografia. 2. Doenças Sexualmente Transmissíveis – mulheres – Monografia. 3. *Chlamydia trachomatis* – Monografia. 4. Diagnóstico – Monografia. I. Andrade, Bruno de Almeida. II. Instituto Nacional de Ensino Superior e Pesquisa. III. Título.

CDU 618.1

CYNTIA MIRELLE COSTA LIMA

***Chlamydia trachomatis* E SUA ABORDAGEM NO DIAGNÓSTICO LABORATORIAL**

Monografia para obtenção do título de especialista em Citologia Clínica.

Recife, Novembro de 2015.

EXAMINADOR:

Nome: _____

Titulação: _____

PARECER FINAL:

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus pais, Leides e Edivaldo que me permitiram sonhar e a confiança a mim depositada desde cedo para assim conseguir realizar o que almejo sempre com honestidade e perseverança.

Á Deus por toda a luz que Ele representa em meu caminho, protegendo-me aonde quer que eu vá.

Ao meu irmão Arthur por toda paciência e companheirismo desde infância.

À minha tia Betinha pelo sua amizade e carinho.

Agradeço também imensamente a minha querida turma de Citologia por tornar esta especialização não só mais um valor acadêmico e profissional, mas sim, também, um valor amigável para a vida. Agradeço ao professor Carlos Eduardo por todos os grandes ensinamentos profissionais repassados com dedicação para a 13ª turma de Citologia Clínica do CCE Cursos.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Ciclo de vida - *Chlamydia trachomatis*. 17
- Figura 2.** Infecção - *Chlamydia trachomatis* no Trato Genital Feminino. 18
- Figura 3.** Esfregaco cervico-vaginal. Coloracao de Papanicolaou. 400X inclusão sugestiva de *Chlamydia trachomatis*. 19

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Comparação entre os métodos diagnósticos para detecção de *Chlamydia trachomatis*. 22

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 . Valores de Concentração Inibitória Mínima (CIM) para o tratamento de *C. trachomatis*. 23

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DST's – Doenças Sexualmente Transmissíveis

OMS – Organização Mundial da Saúde

WHO - World Health Organization

DIP- Doença Inflamatória Pélvica

ATP- Adenosina Trifosfato

CE – Corpúsculos elementares

CR – Corpúsculos reticulares

LPS – Lipopolissacarídeo

MOMP - Major outer membrane protein

IFD - Imunofluorescência direta

ELISA - Enzyme Linked Immunosorbent Assay

PCR- Reação em Cadeia da Polimerase

VHS - Velocidade de Hemossedimentação

RESUMO

As Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST's) são atualmente a segunda maior causa de morbidade em mulheres jovens adultas, posterior às causas relacionadas à gravidez e ao puerpério nos países em desenvolvimento. *Chlamydia trachomatis* representa um sério problema de saúde pública em mulheres jovens sexualmente ativas, uma vez que esse agente infecta de preferência células do epitélio colunar da uretra, endocérvice, ânus e trato genital superior, provocando lesões nestes locais. O diagnóstico da infecção por *C. trachomatis* ainda é um ponto crítico, devido principalmente à frequência de infecções assintomáticas. O objetivo desse trabalho é realizar um estudo através de revisão de literatura para avaliar os principais métodos atualmente utilizados para o diagnóstico laboratorial da infecção por *C. trachomatis*. Dentre os métodos diagnósticos mais utilizados, a cultura ainda é considerada o padrão-ouro, no entanto, outros métodos como a Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) e Imunofluorescência Direta são consideradas relevantes neste tipo de diagnóstico devido a sua praticidade, baixo custo e eficiência. A citologia, apesar de não ser uma técnica sensível, apresenta uma alta especificidade, podendo assim ser utilizado como método diagnóstico significativo desde que seja utilizada amostra adequada, no entanto, este não deve ser utilizado como técnica diagnóstica isolada. Portanto, o diagnóstico é a ferramenta chave para evitar que a propagação da infecção por *C. trachomatis* se torne um problema principalmente de esterilidade para a saúde da mulher. A educação da população também é de suma importância para evitar o crescimento do número de pessoas acometidas pela patologia.

Palavras-chave: Doenças Sexualmente transmissíveis, *Chlamydia trachomatis*, diagnóstico.

ABSTRACT

In development countries, Sexual Transmitted Diseases (STDs) are currently the second greatest cause of morbidity among young women, behind only causes related to pregnancy and puerperium. *Chlamydia trachomatis* represents a serious public health issue in sexually active young women, since this agent infects and causes lesions preferably in columnar epithelial cells of the urethra, endocervix, anus and superior genital tract. The diagnosis of the infection by *C. trachomatis* is still a critical issue, due mainly to the frequency of asymptomatic cases. The aim of this work is to evaluate the foremost methods currently used for the laboratorial diagnosis of infections caused by *C. trachomatis* based on reviewed literature studies. Among the most used diagnostic methods, the culture is still considered a Gold standard test, however, other methods such as Polymerase Chain Reaction (PCR) and Direct Immunofluorescence are considered relevant in this type of diagnosis due to their practicality, low cost and efficiency. Cytology, despite not being a sensitive technique, shows high specificity, enabling it to be used as a meaningful diagnosis method when the sample used is adequate, yet it should not be used as an isolated diagnosis technique. Therefore, we conclude that diagnosis is the key tool to avert that *C. trachomatis* infection propagation becomes a problem, especially a sterility problem for women, and also that population's education is crucial to avoid the increasing number of people affected by this pathogeny.

Key-words: Sexually Transmitted Diseases, *Chlamydia trachomatis*, Diagnosis.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	12
2. OBJETIVO	14
2.1. Objetivo Geral	14
2.2. Objetivos Específicos	14
3. METODOLOGIA	15
3.1 Tipo de Estudo	15
3.2 Coleta de Dados	15
4. REFERENCIAL TEÓRICO	16
4.1. Patogênese	16
4.2. Diagnóstico	19
4.3. Tratamento	22
5. CONCLUSÃO	25
REFERÊNCIAS	26

1. INTRODUÇÃO

As Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST's) são atualmente a segunda maior causa de morbidade em mulheres jovens adultas, posterior às causas relacionadas à gravidez e ao puerpério nos países em desenvolvimento (LUPPI et al., 2007). *Chlamydia trachomatis* há muito tempo vem sendo considerada um importante agente causador dentre as Doenças sexualmente transmissíveis (CHESSON et al., 2004). *C. trachomatis* representa um sério problema de saúde pública em mulheres jovens, sexualmente ativas, uma vez que esse agente infecta de preferência células do epitélio colunar da uretra, endocérvice, ânus e trato genital superior, provocando lesões nestes locais (FRIAS et al., 2001). Nesse contexto, alguns estudos recentes tem sugerido a infecção por *C. trachomatis* como um fator de risco para o desenvolvimento do câncer cervical (MACHADO et al., 2010).

O início precoce da vida sexual, a pluralidade de parceiros sexuais, ser solteira, o não uso do preservativo nas atividades sexuais, o uso de contraceptivos orais, a nuliparidade, o uso de ducha vaginal, a presença de ectopia cervical, o hábito de fumar e o histórico de doença sexualmente transmissível parecem ser fatores comportamentais importantes que se associam à infecção por *C. trachomatis*. A idade inferior aos 20 anos tem sido o fator de risco mais relevante dentre os trabalhos já analisados (WEIR, 2004).

A infecção por *C. trachomatis* é considerada a mais prevalente DST bacteriana em todo o mundo (VAZ, 2014). A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que a cada ano ocorram cerca de aproximadamente 92 milhões de novos casos de *C. trachomatis* no mundo por ano (AGRAWAL et al., 2009). No Brasil, como esse tipo de patologia não se inclui dentre as DST's de notificação compulsória e também devido a não existir estudos documentais mostrando a real situação da infecção por *C. trachomatis*, estima-se que ocorram cerca de 1.967.200 novos casos anualmente (BRASIL, 2008).

No nosso país, não há um cálculo oficial acerca da prevalência nacional da infecção por *C. trachomatis*, há somente estudos isolados em determinadas regiões do país acerca da infecção. Luppi et al. (2011) encontraram que das 781 mulheres em um serviço de atenção primária em São Paulo, houve uma prevalência de 8,5% de positividade em mulheres sexualmente ativas.

Em um estudo realizado por Machado et al. (2010), na cidade de Salvador, com 100 adolescentes entre 10-19 anos de idade, houve uma prevalência de 31% de positividade para

C. trachomatis. Já Jalil et al. (2008) encontraram em um estudo realizado em seis capitais brasileiras (Manaus, Fortaleza, Goiânia, Rio de Janeiro, São Paulo e Porto Alegre) com uma amostra de 3.303 gestantes, uma prevalência de 9,4% para *C. trachomatis*. As taxas de prevalência relatadas em estudos até o presente momento variam entre 2,1% a 25,7% (RAMOS et al., 2002; ARAÚJO et al., 2006).

Deve-se ressaltar que a comparação entre as medidas de prevalência nas diferentes regiões do mundo e do Brasil é difícil, uma vez que existem diversos testes diagnósticos utilizados e as amostras populacionais são diversas devido a diferenças de raça, clima e hábitos, sendo assim não comparáveis (FERNANDES et al., 2009).

O diagnóstico da infecção por *C. trachomatis* ainda é um ponto crítico, devido principalmente à frequência de infecções assintomáticas (SEADI et al., 2002). Nos países em desenvolvimento, o escasso número de pontos de atendimento com tecnologia adequada disponível para o diagnóstico e com um custo aceitável é um grande obstáculo para a obtenção de melhores valores de prevalência e abrangência no nosso país. Outro importante ponto no diagnóstico precoce é a sinergia com o vírus do HIV. A infecção por *C. trachomatis* aumenta tanto a suscetibilidade quanto a infectividade pelo HIV (LUPPI et al., 2011).

No nosso país, o Ministério da Saúde a partir de 1999, passou a sugerir o rastreio para sífilis, gonorreia e clamídia em gestantes e adolescentes em serviços específicos de saúde como nos serviços de planejamento familiar, atendimento pré-natal e prevenção do câncer cervical e uterino (BRASIL, 1999). No entanto, nos serviços públicos brasileiros, são raros os locais que oferecem a pesquisa de *C. trachomatis*. Nos serviços privados, geralmente só se efetua esta pesquisa em casos sintomáticos ou quando um dos parceiros sexuais está acometido (CODES et al., 2006).

O impacto da infecção por *C. trachomatis* consiste em um problema de saúde pública que não decorre somente da elevada prevalência dela, mas também devido a evolução da infecção para possíveis sequelas graves advindas da falta de um diagnóstico adequado (LUPPI et al., 2011). É estimado um custo anual de 4 bilhões de dólares com despesas advindas destas sequelas, alcançando assim o segundo lugar dentre as DST's mais dispendiosas para a sociedade (BLACK, 1997).

2. OBJETIVOS

O presente trabalho tem a intenção de contribuir para um tipo de patologia pouco abordado no meio científico, o mesmo teve por objetivos principais:

2.1 Objetivo Geral

Realizar um estudo sobre *Chlamydia trachomatis* e sua abordagem no diagnóstico laboratorial.

2.2 Objetivos Específicos

- Realizar uma revisão acerca dos mais recentes estudos realizados sobre *Chlamydia trachomatis* no mundo e principalmente no Brasil;
- Abordar os principais métodos de diagnósticos laboratoriais para a infecção por *C. trachomatis*;
- Abordar as vantagens e desvantagens de cada método no diagnóstico da infecção.

3. METODOLOGIA

Estudo de revisão de literatura teve por base artigos científicos, livros, revistas e sites de órgãos oficiais.

3.1 Tipo de Estudo

O presente trabalho consiste em um estudo descritivo através de revisão sistemática constante na literatura, de forma que permitiu formar um novo estudo sobre o tema em questão.

3.2 Coleta de Dados

Foi utilizada a busca ativa de artigos científicos em base de dados como: Google acadêmico, Scielo e Lilacs. Além disto, foram utilizados alguns livros e sites de órgãos oficiais.

A busca nas referidas bases foi realizada no mês de Junho de 2015. Os artigos foram selecionados de acordo com os seguintes critérios de inclusão:

- Artigos que abordavam o tema proposto com os seguintes descritores: Infecções por Clamídia, *Chlamydia trachomatis*, Brazil, citologia e diagnóstico.
- Artigos entre os anos de 2001 a 2015.

Foram excluídos os artigos que não abordavam o tema desejado.

4. REFERENCIAL TEÓRICO

Chlamydia trachomatis e a infecção no trato genital feminino.

4.1 Patogênese

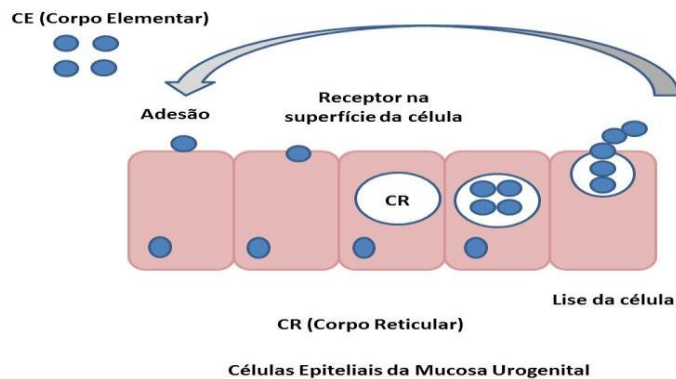
C. trachomatis é uma bactéria tipo coco gram-negativa, sendo um parasita intracelular obrigatório e imóvel, variando entre 0,2 a 1,4 micrômetros de tamanho. Apresenta membranas, uma interna e outra externa, sem possuir camada de peptidoglicano sem a capacidade de produzir Adenosina trifosfato (ATP) (TORTORA, 2000).

A mesma possui um ciclo de desenvolvimento bifásico o qual ocorre em coexistência de duas fases morfológicas diferentes: Os corpúsculos elementares (CE) os quais são extracelulares e metabolicamente inativos e infecciosos e os reticulares (CR) que são intracelulares, não infecciosos e metabolicamente ativos (SEADI et al., 2002) (Figura 1).

Os CE entram no endossoma da célula hospedeira após penetrarem através de receptores de superfície da célula epitelial. Em torno de oito horas após a entrada na célula, começa então a replicação por divisão binária, completando-se o ciclo no interior do endossoma (SEADI et al., 2002).

Os CR são gerados através da interiorização dos CE que se reorganizam formando inclusões citoplasmáticas ricas em glicogênio. Aproximadamente após oito horas, o CR começa ciclos de divisão binária. Transcorridas de 18 a 24 horas após a infecção, os CR se reorganizam em forma de CE, ocorre lise da célula, lançamentos dos CE para o meio extracelular, podendo assim originar um novo ciclo de infecção (VAZ, 2014).

Figura 1 - Ciclo de vida - *Chlamydia trachomatis*.



FONTE: SEADI et al., 2002.

As principais proteínas antigênicas encontradas na membrana de *C. trachomatis* são o antígeno LPS (lipopolissacarídico) e o antígeno MOMP (major outer membrane protein) (LIRA, 2010). Os antígenos da MOMP são espécie e subespécie específicos; por isso são bastante utilizados atualmente para a sorotipagem (caracterização realizada através de painel de anticorpos monoclonais) (SEADI et al., 2002). A infecção induz a produção de imunoglobulinas (IgA, IgM e IgG), fator de necrose tumoral, interferons e interleucinas. A resposta inflamatória através da imunidade inata ocorre principalmente pela infiltração de neutrófilos e macrófagos na área afetada. Os linfócitos B, T e os macrófagos produzem IgA através da imunidade adaptativa (FLORES et al., 2011).

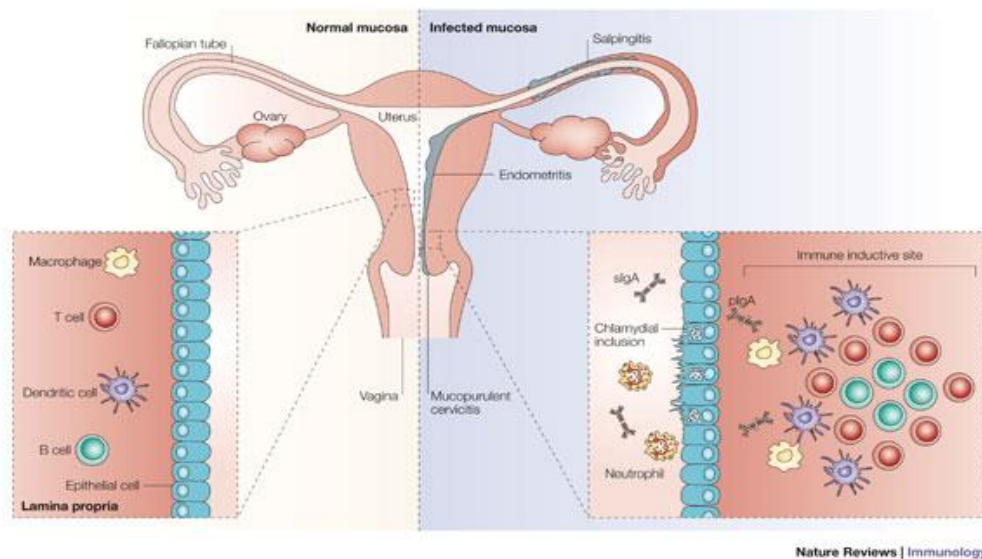
O principal impacto da infecção por *C. trachomatis* acontece no sistema reprodutivo das mulheres. A reincidência das infecções é frequente (KJAER et al., 2000) em especial nas mulheres que se infectam antes dos 20 anos (CENTER OF DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2002) e a imunidade desenvolvida é parcialmente protetora quando se considera os 15 ou mais sorotipos (BRUNHAM, 1999).

Em torno de 50 a 80% das infecções por *C. trachomatis* podem ser de caráter assintomático em mulheres, dificultando assim o diagnóstico precoce (SIMNS, 2006). Quando sintomática, a mulher pode apresentar corrimento vaginal, disúria e sangramento após as relações sexuais (WEIR, 2004).

Nas mulheres, a infecção por *C. trachomatis* pode causar diversas patologias, tais como: salpingite, cervicite, uretrite, endometrite, doença inflamatória pélvica (DIP), infertilidade e gravidez ectópica (GAYDOS et al., 1998), afetando assim diretamente a vida reprodutiva da mulher, o que pode ocasionar em esterilidade definitiva, o que constitui um grave problema de saúde pública (WIESENFELD, 2002), podendo causar dano tubário (VEENEMANS, 2002).

Nas mulheres, a infecção geralmente se inicia pela endocérvice, podendo ainda ocorrer na uretra e reto, sendo menos comum apenas na uretra (5% a 30%). A DIP ocorre justamente e geralmente devido aos microorganismos que advêm da ascensão da endocérvice ao trato genital superior, incluindo ainda o endométrio, tubas e estruturas contíguas (HERZOG et al., 2012) apresentadas na figura 2.

Figura 2 - Infecção por *Chlamydia trachomatis* no Trato Genital Feminino.



FONTE: BRUNHAM; REY-LADINO, 2005.

Em gestantes, a infecção por *C. trachomatis* pode causar diversos problemas. Tais como: parto precoce, morte neonatal e DIP pós-parto. A gravidez ectópica pode causar morte do feto durante o primeiro trimestre de gravidez (ROCHA et al., 2013). A infecção por *C. trachomatis* por exposição perinatal ocorre em torno de dois terços dos recém-nascidos das mães infectadas. A transmissão ocorre durante o trabalho de parto, sendo a causa mais frequente de conjuntivite de inclusão que se desenvolve em média até duas semanas após o nascimento e, quando não tratada, pode causar pneumonia no recém-nascido (SEADI et al.,

2002). Já o tratamento é realizado através de mudanças comportamentais, as quais diminuem o risco de adquirir DST's, como: uso de preservativo, adiamento da primeira relação sexual, diminuição do número de parceiros. O tratamento terapêutico é indicado para a infecção já instalada e confirmada (IGANSI, 2005).

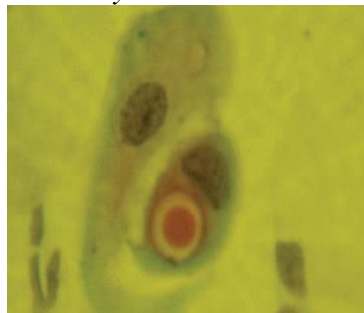
4.2 Diagnóstico

Atualmente os testes mais utilizados para detecção de *C. trachomatis* são: a coloração pela técnica Giemsa, Citologia pela técnica de Papanicolaou, Histopatologia e cultura. Para pesquisa de antígenos, os mais utilizados são a Imunofluorescência direta (IFD) e o ensaio imunoenzimático (ELISA). Para pesquisa de ácidos nucleicos, os mais usados são a reação em cadeia da polimerase em tempo real (PCR) e a Hibridização (SEADI et al., 2002)

- *Coloração pela técnica de Giemsa*: Esta técnica detecta inclusões citoplasmáticas granuladas as quais consistem no efeito citopático causados por *C. trachomatis* (MENEZES; MARQUES, 2005).

- *Citologia pela técnica de Papanicolaou*: Detecta também através da presença de inclusões citoplasmáticas a presença de *C. trachomatis* devido ao seu efeito citopático (MENEZES; MARQUES, 2005) (Figura 3). Esta técnica pode ser utilizada no diagnóstico da *C. trachomatis* desde sejam evidenciados alguns critérios, tais quais: presença de células metaplásicas e endocervicais na amostra com citoplasma finamente vacuolizado (GUPTA et al., 1988). Esta técnica assume um importante papel na triagem do câncer endocervical e também na detecção de infecção por *C. trachomatis* desde que seja realizada com amostra adequada (MEDEIROS et al., 2007).

Figura 3 - Esfregaço cervico-vaginal na Coloração de Papanicolaou em lente com aumento de 400X de inclusão, sugestiva de *Chlamydia trachomatis*.



FONTE: MEDEIROS et al., 2007.

- *Histopatologia*: Através da presença de lesões inflamatórias crônicas e fibrocísticas com granulações e formação de folículos deve se suspeitar de infecção por *C. trachomatis* (MENEZES; MARQUES, 2005).

- *Cultura*: Atualmente as células mais utilizadas para o cultivo de *C. trachomatis* são as McCoy, as quais correspondem a uma linhagem de células obtidas a partir de fibroblastos de um tumor de camundongo (BRASIL, 1997). Para se verificar a presença da inclusão citoplasmática constituída de CE e CR, deve-se corar o tecido cultivado de preferência com anticorpo monoclonal fluorescente. Outras metodologias para visualização das inclusões podem ser utilizadas, no entanto a IFD contribui bastante para a maior especificidade do método (NEWHALL et al., 1999). Uma das principais vantagens da cultura é baixa probabilidade de contaminação da amostra e a preservação do micro-organismo (BLACK, 1997). Atualmente, apesar de ser oneroso em termos de infraestrutura laboratorial, específica mão de obra e conseqüentemente, um custo elevado, a cultura é considerada ainda o padrão-ouro devido a alta especificidade e sensibilidade, podendo, por vezes, subestimar a especificidade de outras técnicas (SEADI et al, 2002).

- *Imunofluorescência Direta*: É realizada através da conjugação de anticorpos mono/policlonais com fluoresceína, os quais se ligam aos antígenos da *C. trachomatis* através de componentes da membrana externa desta. Esta técnica pode ser influenciada por problemas de coleta e fixação de material. Poucas células epiteliais na coleta e presença de sangue pode resultar em falso-negativo (MENEZES; MARQUES, 2005).

- *Enzimoimunoensaio (ELISA)*: O principal enzimoimunoensaio para a pesquisa de *C. trachomatis* é o teste de ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay), o qual utiliza basicamente um antígeno ou imunoglobulina ligados a uma enzima para se conjugar a um antígeno ou anticorpo que se deseja pesquisar na amostra. A adição do substrato leva a formação de um produto colorido, cor essa que é analisada para se ter uma relação de intensidade da cor com a quantidade do antígeno ou anticorpo na amostra. Esse teste permite a pesquisa de *C. trachomatis* em um grande número de amostras (ABBAS et al., 2012).

- *Reação em Cadeira da Polimerase (PCR)*: É considerado o método diagnóstico que apresenta alta sensibilidade e especificidade. Permite identificação de regiões de determinados genes da bactéria mesmo em pequenas concentrações (LAND et al., 2002). Geralmente, as

sequências gênicas, alvo dos testes de detecção de ácidos nucléicos, são do plasmídeo críptico, MOMP e rRNA (WARFORD et al., 1999).

- *Hibridização de Ácidos Nucléicos*: Este teste utiliza uma sonda de DNA com éster de acridina complementar à sequência de RNA ribossomal 16S do genoma de *C. trachomatis*. O produto híbrido formado a partir de um teste positivo é absorvido por magnetismo e a quimiluminescência quantificada por um luminômetro. As amostras com uma quantidade considerável de sangue são inadequadas devido ao efeito de autofluorescência, podendo seu resultado apresentar um falso-positivo (BLACK, 1997).

- *Captura Híbrida*: Este teste é um ensaio baseado em sonda de RNA e na amplificação do sinal de detecção. A sonda de RNA é homóloga à sequência completa do plasmídeo críptico da *C. trachomatis* (7.500 pb) e a aproximadamente 39.000 pb do genoma de *C. trachomatis*. O híbrido DNA-RNA é capturado por anticorpos específicos conjugados a fosfatase alcalina e a geração do sinal ocorre pela clivagem de um substrato quimioluminescente pela enzima. A amplificação substancial do sinal é atingida porque muitas moléculas de fosfatase alcalina são conjugadas a cada anticorpo, e estes se ligam, por sua vez, em grande número ao híbrido DNA-RNA (DARWIN et al., 2002).

Para ter-se a certeza de um diagnóstico definitivo da infecção por *C. trachomatis*, deve-se pedir, é claro, teste específico para a espécie, no entanto, não se deve deixar de valorizar exames inespecíficos, menos onerosos e com custos mais baixos que podem conduzir a um diagnóstico de suspeição, tais quais:

- a) Bacterioscopia pelo Gram de amostra coletada da uretra ou endocérvice, a qual mostra aumento no número de polimorfonucleares e ausência de diplococos Gram-negativos.
- b) Velocidade de Hemossedimentação (VHS) aumentada, mostrando assim, atividade anti-inflamatória.
- c) Proteína C reativa aumentada, indicando assim também atividade anti-inflamatória.
- d) Leucograma com leucocitose (PASSOS et al., 2003).

Diante dos diferentes métodos explicitados acima, a Tabela 1 aborda uma comparação prática desses diferentes métodos através de valores quantitativos de suas sensibilidades e especificidades.

Tabela 1: Comparação entre os métodos diagnósticos para detecção de *Chlamydia trachomatis*.

Método	Sensibilidade (%)		Especificidade (%)
Citologia pelo Papanicolau	16,6		100,0
Cultura	70-80		100,0
Imunofluorescência Direta	80-85		Acima de 99,0
Enzimoimunoensaio (ELISA)	53-76		95,0
Reação em cadeia de Polimerase (PCR)	Cervical	89,7	99,4
	Urina	89,7	98,7
Hibridização de Ácidos Nucléicos	65-83		99,0
Captura Híbrida	95-97,0		Acima de 99

FONTE: MEDEIROS et al., 2007; HOWIE et al., 2011.

4.3 Tratamento

Para a prevenção e também tratamento das infecções por *C. trachomatis* são necessárias também mudanças comportamentais além da medicação indicada, comportamentos estes que diminuem o risco de adquirir a infecção e outras DST's. O adiamento da primeira relação sexual, a redução do número de parceiros sexuais e o uso de preservativos são essenciais para minimizar e/ou evitar a infecção por *C. trachomatis* (BECKER, 2005).

Muitos antibióticos possuem um bom espectro de ação contra *C. trachomatis*, tais como: Azitromicina, clindamicina, doxiciclina, eritromicina, ofloxacina, rifampicina, sulfametoxazol e tetraciclina. Os beta-lactâmicos não possuem boa ação contra essa bactéria, no entanto, a amoxicilina é uma alternativa para o tratamento em gestantes (PASSOS, 2003).

A associação entre metronidazol e clindamicina apresenta menos eficácia devido à presença de anaeróbios (HAGGERTY; NESS, 2007). Estudos apontam que atualmente, a melhor resposta entre a classe das quinolonas encontrada foi com o uso de moxifloxacina (ROSS et al., 2006; STASS et al., 2008), o qual tem longa duração (meia vida 11-14 h), amplo espectro possuindo resultados similares comparando-se de 400 mg VO em dose única diária/14 dias com a associação doxiciclina + metronidazol + ciprofloxacino ou a associação ofloxacino + metronidazol (BOOTHBY et al., 2010). A ofloxacina e as quinolonas de nova geração são citadas como tratamentos alternativos satisfatórios contra *C. trachomatis* (CENTER CONTROL AND PREVENTION, CDC, 2010). O quadro 1 mostra de forma objetiva os valores de concentração inibitória mínima dos principais antibióticos indicados para o tratamento de *C. trachomatis*.

Quadro 1 - Valores de Concentração Inibitória Mínima (CIM) para o tratamento de *C. trachomatis*.

Quadro de Valores de Concentração Inibitória Mínima (CIM)	
Antimicrobiano	CIM (µg/ml)
Azitromicina	0,25-1,00
Clindamicina	2,0-16,00
Doxiciclina	0,02-0,03
Eritromicina	0,50-2,0
Gatifloxacina	0,13-0,25
Rifampicina	0,005-0,25
Sulfametoxazol	0,50-4,0
Tetracilina	0,03-0,50

FONTE: PASSOS, 2003.

O tratamento para o parceiro sexual também é importante para a mulher, para a prevenção de re-infecções, mesmo os parceiros sexuais possuindo sintomas ou não. A maioria

das re-infecções após o tratamento ocorre justamente devido aos parceiros sexuais não tratados (PASSOS, 2003)

Os pacientes em tratamento devem ser instruídos para manter abstinência sexual até 7 dias após o tratamento com dose única ou após completar 7 dias de tratamento com doxiciclina/tetraciclina. Deve-se salientar que o uso de antibiótico tópico em mulheres é inadequado, uma vez que a terapêutica ocorre por via sistêmica (PASSOS, 2003).

O tratamento da infecção por *C. trachomatis* em gestantes além de permitir a redução no risco de transmissão para os recém-nascidos, permite também a diminuição da possibilidade de desenvolvimento da endometrite e DIP após o parto (SALCEDO et al., 2008). O medicamento de escolha para gestantes é a Eritromicina. A orientação terapêutica é a utilização de 500 mg em duas doses diárias durante 10 dias. A amoxicilina de 500 mg com uso de três vezes ao dia consiste em outra alternativa para o tratamento durante o período gestacional. Outros medicamentos já citados, como a Doxiciclina e Ofloxacino são contraindicados para gestantes (MANAVI, 2006).

O tratamento de suporte também é importante, efetuado principalmente com o uso de analgésicos, anti-inflamatórios e antitérmicos, retirada do Dispositivo intra-uterino (caso a mulher faça uso anteriormente), abstinência sexual e repouso são indicados (CENTER OF DISEASE CONTROL AND PREVENTION, CDC, 2010).

5. CONCLUSÃO

A investigação laboratorial é essencial para o diagnóstico precoce da infecção por *C. trachomatis*. Apesar do escasso número de trabalhos sobre a infecção por *C. trachomatis*, a prevalência desta infecção é relativamente alta no Brasil e no mundo, e seus danos à saúde da mulher são de extrema significância. Portanto, são necessários estudos mais amplos que visem determinar a real prevalência desta infecção.

Dentre os métodos diagnósticos para infecção por *C. trachomatis*, a cultura até o presente momento é considerado o padrão-ouro. No entanto, esta técnica apresenta como desvantagem a necessidade de infraestrutura de laboratório muito onerosa, exigindo também um custo elevado.

A Citologia pela técnica de Papanicolau pode contribuir na detecção da infecção. Uma relevante observação que deve ser considerada na análise por esse método seria a amostra apresentar células endocervicais e/ou metaplásicas para assim ser de maior confiabilidade. Sugere-se que a citologia pode contribuir significativamente para o diagnóstico da infecção por *C. trachomatis* desde que seja realizada com amostra adequada, no entanto, não deve ser considerado um método diagnóstico conclusivo.

Portanto, além do diagnóstico precoce ser a ferramenta chave para a prevenção e melhor prognóstico da infecção por *C. trachomatis*, programas de educação sexual focando o uso de preservativos, a realização do exame preventivo juntamente com a consulta ao ginecologista se tornam aliados fundamentais para o combate à infecção, permitindo assim uma triagem inicial para posterior investigação laboratorial mais aprofundada. A implementação de testes diagnósticos para detecção, tanto na rede privada como na pública, é uma necessidade premente.

REFERÊNCIAS

- ABBAS, A.K.; LITCHMAN, A.H.; PILLAI, S. **Imunologia Celular e Molecular**. 7. Ed. 2012.
- AGRAWAL, T.; VATS, V.; SALHAN S MITTAL A. The mucosal immune response to *Chlamydia trachomatis* infection of the reproductive tract in women. **Journal of Reproductive Immunology**. v. 83, n. 1-2, p. 173-8, 2009.
- ARAÚJO, R.S.; GUIMARÃES, E.M.; ALVES, M.F.; SAKURAI, E.; DOMINGOS, L.T.; FIORAVANTE, F.C.; MACHADO, A.C. Prevalence and risk factors for *Chlamydia trachomatis* infection in adolescent females and young women in central Brazil. **European journal of clinical microbiology & infectious diseases: official publication of the European Society of Clinical Microbiology**; v. 25, n. 6, p.397-400, 2006.
- BECKER, D. Detecção de *Chlamydia trachomatis* em amostras cervicais por reação em cadeia da Polimerase. Dissertação. Pós- Graduação em Biologia Molecular e Celular. **Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre**. 2005.
- BOOTHBY, M.; PAGE, J.; PRYOR, R.; ROSS, JD. A comparison of treatment outcomes for moxifloxacin versus ofloxacin/metronidazole for first-line treatment of uncomplicated non-gonococcal pelvic inflammatory disease. **International Journal STD AIDS**; v. 21, n. 4, p. 195-7, 2010.
- BLACK, M.C. Current methods of laboratory diagnosis of *Chlamydia trachomatis* infections. **Clinical Microbiology Reviews**. v. 10, n.1, p. 160-84, 1997.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Coordenação Nacional de DST e AIDS. **Manual de controle das doenças sexualmente transmissíveis**. 3a ed. Brasília: Ministério da Saúde, 1999.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Programa Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis e AIDS. **Caderno de Diagnóstico Laboratorial da Clamídia**. 1997.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids [internet]. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/data/Pages/LUMISD1F318A3PTBRIE.htm>. 2008.
- BRUNHAM. R.C. Human immunity to *Chlamydiae*. In: *Chlamydia intracellular biology, pathogenesis, and immunity*. **American Society Microbiology**. Cap. 8, p. 211-38, 1999.
- BRUNHAM, R.C, REY-LADINO J. Immunology of *Chlamydia* infection: implications for a *Chlamydia trachomatis* vaccine. **Nature Reviews Immunology**. v.15, n .2, p. 149-61, 2005.
- CENTER OF DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). **Sexually transmitted diseases treatment guidelines**. MMWR; v. 59, p. 1-114, 2010.

CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Sexually transmitted diseases treatment guidelines** 2002. MMWR; v. 51, p. 30-52, 2002.

CHESSON, H.; W, BLANDFORD, J.M.; GIFT, T.L.; IRWIN, K.L.; The estimated direct medical cost of sexually transmitted diseases among American youth. **Perspectives on Sexual and Reproductive Health**. v. 36, n. 1, p. 11-9, 2004.

CODES, J. S.; COHEN, D. A.; MELO, N. A.; TEIXEIRA, G.G.; LEAL, A.S.; SILVA, T.J.; OLIVEIRA, M. P. R. Detecção de doenças sexualmente transmissíveis e não clínicas na cidade de Salvador Bahia, Brasil. **Caderno de Saúde Pública**. v. 22, p.325-34, 2006.

DARWIN, L.H.; CULLEN, A.P.; ARTHUR, P.M.; LONG, C.D.; SMITH, K.R.; GIRDNER, J.L.; QUINN, T.C.; LORINCZ, A.T. Comparison of Digene Hybrid Capture 2 and conventional culture for detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in cervical specimens. **Journal Clinical Microbiology**. v. 40, n. 2, p. 641-644, 2002.

FERNANDES, M.A.S.; DAHER, G.; NUZZI, R.X.P.; PETTA, C.A. Infecção por *Chlamydia trachomatis* e *Neisseria gonorrhoeae* em mulheres atendidas em serviço de planejamento familiar. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**. v. 31, n. 5, p.235-40, 2009.

FLORES, B.C.T.C.P.; PIRES, M.M.; GOUVEIA, V.A.; BRENNAN, S.M.F. *Chlamydia trachomatis* e infecções genitais femininas. **Science in Health**. v. 2, n. 1, p.55-63, 2011.

FRIAS, M.C.C.A.; PEREIRA, C.F.A.; PINHEIRO, V.M.; PINHEIRO, M.S.; ROCHA, C.F. Frequência de *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum* e *Mycoplasma hominis* na endocérvice de mulheres no menacme. **Jornal brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis**. v. 13, n. 2, p. 5-22, 2001.

GAYDOS, C.A.; CROTCHFELT, K.A.; HOWELL, M.R.; KRALIAN, S.; HAUPTMAN, P.; QUINN, T.C. Molecular amplification assays to detect chlamydial infections in urine specimens from high school female students and monitor the persistence of chlamydial DNA after therapy. **The Journal of Infectious Disease**. v. 1, n.1 177, p. 417-24, 1998.

GUPTA, P. K.; SHURBAJI, M. S.; MINTOR, L. J.; ERMATINGER, S. V.; MYERS, J.; QUINN, T. C. Cytopathologic detection of *Chlamydia trachomatis* in vaginopancervical (Fast) smears. **Diagnosis Cytopathology**; v. 4. n. 3. p. 224-229, 1988.

HAGGERTY, C.L.; NESS, RB. Newest Approaches to Treatment of Pelvic. Inflammatory Disease: A Review of Recent Randomized Clinical. **Clinical Infectious Disease**.; v. 44, p. 953-60, 2007.

HERZOG, S.A.; HEIJNE, J.C.; ALTHAU, C.L.; LOW, N. Describing the progression from *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* to pelvic inflammatory disease: systematic review of mathematical modeling. **Sexually Transmitted Infections**, v. 39, n. 8, p. 628-37, 2012.

HOWIE, S.E.; HORNER, P.J.; HORNE, A.W.; ENTRICAN, G. Immunity and vaccines against sexually transmitted *Chlamydia trachomatis* infection. **Current opinion in infectious diseases**. v. 24, n.1, p.56-61, 2011.

IGANSI, C.N. Prevalência de Papilomavírus humano (hpv) e *Chlamydia trachomatis* (ct) e sua associação com lesões cervicais em uma amostra de mulheres assintomáticas de Porto Alegre, Brasil. Dissertação. Programa de Pós- Graduação em Epidemiologia. **Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre.** 2005.

JALIL, E.M.; PINTO, V.M.; BENZAKEN, A.S.; RIBEIRO, D.; OLIVEIRA, E.C.; GARCIA, E.G.; MOHERDAUI, F.; BARBOSA, M.J. Prevalência da infecção por clamídia e gonococo em gestantes de seis cidades brasileiras. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia.** v. 30, n. 12, p. 614-9, 2008.

KJAER, H.O.; DIMCEVSKI, G.; HOFF, G.; OLESEN, F.; OSTERGAARD, L. Recurrence of urogenital *Chlamydia trachomatis* infection evaluated by mailed samples obtained at home: 24 weeks prospective follow-up study. **Sexually Transmitted Infections,** v.176, p. 169-72, 2000.

LAND, J.A.; GIJSEN, A.P.; EVERS, J.L.; BRUGGEMAN, C.A. *Chlamydia trachomatis* in subfertile women undergoing uterine instrumentation. Screen or treat? **Human reproduction,** v. 17, n.3, p. 525-7, 2002.

LIRA, É.C. Co-infecção do Papilomavírus humano e *Chlamydia trachomatis* em mulheres com citologia normal e alterada. 2010. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde)- Universidade Federal do Amazonas – Manaus, Amazonas.

LUPPI, C.G.; OLIVEIRA, R.L.S.; VERAS, M.A.; LIPPMAN, S.A.; JONES, H.; JESUS, C.H.; PINHO, A.A.; RIBEIRO, M.C.; CAIAFFA-FILHO, H. Diagnóstico precoce e os fatores associados às infecções sexualmente transmissíveis em mulheres atendidas na atenção primária. **Revista Brasileira de Epidemiologia,** v. 14, n.3, p. 467-77, 2011.

MACHADO, A.C.; SARDINHA, J.F.J.; PONTE, R.L.; COSTA, E.P.; SILVA, S.S.; MARTINEZ-ESPINOSA, F.E. Prevalência de infecção por HIV, HTLV, VHB e de sífilis e clamídia em gestantes numa unidade de saúde terciária na Amazônia ocidental brasileira. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia,** v. 32, n. 4, p. 176-83, 2010.

MANAVI, K. A review on infection with *Chlamydia trachomatis*. **Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology.** v. 20, p. 941-51, 2006.

MEDEIROS, A.L.P.B.; LIMA, C.E.Q.; SANTANA, E.M.; MOTTA, D.L.; TASHIRO, TETSUO. *Chlamydia trachomatis*: Diagnostico Citológico e por Imunofluorescência direta em uma amostra de mulheres do grande Recife. **Revista Brasileira de Análises Clínicas,** vol. 39, n. 1, p. 43-46, 2007.

MENEZES, M.L.; MARQUES, C.A.S. Infecção Genital por *Chlamydia Trachomatis* e esterilidade. **DST – Jornal brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis,** v. 17, n. 1, p. 66-70, 2005.

NEWHALL, J.W.; JOHNSON, R.E.; DELISLE, S.; FINE, D.; HADGU, A.; MATSUDA, B.; OSMOND, D.; CAMPBELL, J.; STAMM, W.E Head-to-head evaluation of five *Chlamydia* tests relative to a quality-assured culture standard. **Journal Clinical Microbiology,** v. 37, n. 3, p. 681-5, 1999.

PASSOS, M.R.L.; VARELLA, R.Q.; MIRANDA, A.E. *Chlamydia trachomatis*: Diagnóstico laboratorial. Separata. Rio de Janeiro, **Phoenix Produções Editoriais**, 2003.

PASSOS, M.R.L. **Em foco 4: Chlamydia trachomatis: Tratamento, Controle de Cura e Manejo do Parceiro Sexual**. Separata. Rio de Janeiro, Phoenix Produções Editoriais. 2003. Disponível em: <http://www.uff.br/dst/clamidia.pdf>.

RAMOS, M.; BECKER, D.; GERMANY, C.; RITTER, A.T.; PERIN, M.T.; SANDER, M.A.; FILGUEIRAS, A.L.; CESTARI, T. Estudo populacional de prevalência de *Chlamydia trachomatis* e *Neisseria gonorrhoea* pela reação em cadeia da polimerase (PCR) em urina de gestantes adolescentes e mulheres atendidas em ambulatórios de ginecologia em hospital público em Porto Alegre, Brasil. **Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis**; v. 14, n. 6, p. 4-8, 2002.

ROCHA, G. H. S.; BENUTE, G.R.G.; CABAR, F.R.; PEREIRA, P.P.; LUCIA, M.C.S.; FRANCISCO, R.P.V. Gestação ectópica: compreensão e crenças a respeito do diagnóstico, tratamento e suas repercussões. **Revista da Sociedade Brasileira de Psicologia Hospitalar**, v.11 n. 2, 2013.

ROSS, J.D.C.; PASZKOWSKI, I.; RAKOCZI, D.; VILDAITE, A.; KUREISHI, M.; ALEFELDER, P.; ARVIS, P.R. Moxifloxacin versus ofloxacin plus metronidazole in uncomplicated pelvic inflammatory disease: results of a multicentre, double blind, randomized trial. **Sexually Transmitted Infections**, v. 82, p. 446-51, 2006.

SALCEDO, M.M.B.P.; BEITUNE, P.; AYUB, A.C.K.; VANIN, C.M.M.; LAZZARI, J.M.; PESSINI, S.A.; ALMEIDA, S.A.; DIBI, R.P.; LIMA, C.P. *Chlamydia trachomatis* e gestação. **Femina**, v. 36, n. 07, p. 431-437, 2008.

SEADI, C.F, ORAVEC R.; POSER, B.V.; CANTARELLI, V.V.; ROSSETTI, M.L. Diagnóstico laboratorial da infecção pela *Chlamydia trachomatis*: vantagens e desvantagens das técnicas. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**. v. 38, n. 2, p.125-33, 2002.

SIMNS, I. Epidemiology of *Chlamydia trachomatis*. In: Moss TR. **International Handbook of Chlamydia**. Euromed communications, The Old Surgery, Liphook Road, Surrey: (UK), p. 1-205, 2006.

STASS, H.; KUBITZA, D.; AYDENIZ, B.; WALLWIENER, D.; HALABI, A.; GLEITER, C. Penetration and accumulation of moxifloxacin in uterine tissue. **International Journal of Gynaecology and Obstetrics**, v. 102, p. 132-6, 2008.

TORTORA, G.J.; FUNKE, B.R.; CASE C.L. **Microbiologia**. 8. Ed, 2000.

VAZ, J.O. Infecção por *Chlamydia Trachomatis* em gestantes atendidas na maternidade da fundação santa casa de misericórdia do Pará: Prevalência e fatores associados. Porto Alegre. TESE. (Doutorado em Ciências Médicas). **Universidade Federal do Rio Grande do Sul**. 2014.

VEENEMANS, L. Chlamydia test for infertility screening. **Human Reproduction**, v. 17, p. 695-8, 2002.

WARFORD, A.; CHEMESKY, M.; PETERSON, E.M. Laboratory diagnosis of *Chlamydia trachomatis* infection. **American Society for Microbiology Press**, v. 19A, p. 2-18, 1999.

WEIR, E. Upsurge of genital Chlamydia trachomatis infection. **Canadian Medical Association Journal**, v. 171, n. 8, p. 855. 2004.

WIESENFELD, H. Lower Genital Tract Infection May Indicate Subclinical PID. **Obstetrics and Gynecology**, v.100, p. 456-63, 2002.

ANEXO
DECLARAÇÃO

Eu, **Cyntia Mirelle Costa Lima**, portadora do documento de identidade RG2654006, CPF n° 06883201475, aluna regularmente matriculada no curso de Pós- Graduação em Citologia Clínica, do programa de *Lato Sensu* da FBV – FACULDADE BOA VIAGEM, sob o n° 0000000 declaro a quem possa interessar e para todos os fins de direito, que:

Sou a legítima autora da monografia cujo título é: “*Chlamydia trachomatis* E SUA ABORDAGEM NO DIAGNÓSTICO LABORATORIAL”,

1. da qual esta declaração faz parte, em seus ANEXOS;
2. Respeitei a legislação vigente sobre direitos autorais, em especial, citado sempre as fontes as quais recorri para transcrever ou adaptar textos produzidos por terceiros, conforme as normas técnicas em vigor.

Declaro-me, ainda, ciente de que se for apurado a qualquer tempo qualquer falsidade quanto às declarações 1 e 2, acima, este meu trabalho monográfico poderá ser considerado NULO e, conseqüentemente, o certificado de conclusão de curso/diploma correspondente ao curso para o qual entreguei esta monografia será cancelado, podendo toda e qualquer informação a respeito desse fato vir, a tornar-se de conhecimento público.

Por ser expressão da verdade, dato e assino a presente DECLARAÇÃO,

Em Recife, _05_/_Novembro_ de 2015.

Cyntia Mirelle C. Lima.

Assinatura do (a) aluno (a)

Autenticação dessa assinatura, pelo
funcionário da Secretaria da Pós-
Graduação *Lato Sensu*