



## Infecções por *C. trachomatis* e *N. gonorrhoeae* estão associadas a graves complicações

Os prejuízos vão de instalação da doença inflamatória pélvica a maior risco de aquisição e transmissão do vírus HIV.

Consideradas um importante problema de saúde pública, a clamídia e a gonorreia apresentam elevada prevalência no mundo, porém os índices são maiores em países em desenvolvimento, onde afetam sobretudo adolescentes e adultos jovens sexualmente ativos. No Brasil, estima-se que haja uma incidência anual de 2 milhões de casos de infecção por *Chlamydia trachomatis* e cerca de 1,5 milhão de casos de infecção por *Neisseria gonorrhoeae*.

Apesar de ocasionarem infecções curáveis, como a endocervicite, nas mulheres, e a uretrite, nos homens, essas doenças podem causar complicações, algumas graves, se não adequadamente diagnosticadas e tratadas, como a doença inflamatória pélvica (DIP) e a infertilidade, que ocorrem em até 40% e 25% dos casos, respectivamente. Ademais, aumentam o risco de aquisição e de transmissão do HIV em até dez vezes. Estudos também sustentam que a clamídia é fator de risco independente para o câncer de colo do útero.

Destaca-se igualmente que de 35% a 50% das mulheres infectadas com *N. gonorrhoeae* são coinfetadas com *C. trachomatis*, o que torna esse cenário ainda mais preocupante, considerando-se que, na população feminina, a maioria das infecções por esses agentes é assintomática e que, na presença de sintomas, pode haver sobreposição das síndromes clínicas.

Diante disso, o diagnóstico clínico é pouco sensível em tais casos, o que implica necessariamente a confirmação diagnóstica por métodos laboratoriais. Dentre os exames para a pesquisa de *C. trachomatis*, a detecção do DNA por PCR apresenta alta sensibilidade e especificidade e está indicada no rastreamento primário da infecção ativa. A técnica é superior à pesquisa de anticorpos no soro por imunofluorescência indireta e à imunofluorescência direta em raspado uretral ou endocervical. Já a sorologia para clamídia informa apenas que o indivíduo teve contato prévio com o agente. Do mesmo modo, a detecção do DNA da *N. gonorrhoeae* por PCR tem sensibilidade maior que a da cultura em meio específico, pois dispensa a viabilidade bacteriana, e especificidade próxima de 100%.

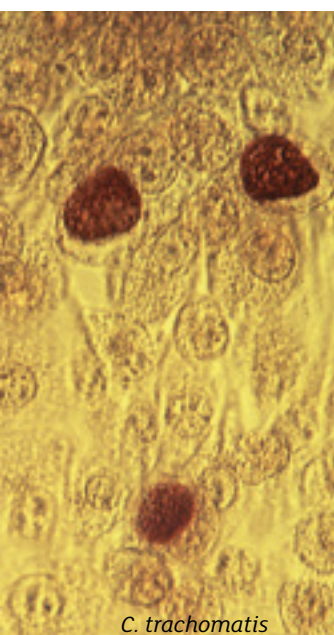
No **Labs a+ Medicina Diagnóstica**, ambos os agentes podem ser pesquisados na mesma amostra, juntamente com o HPV, desde que especificado na solicitação médica.

### Precisa rastrear?

Nos EUA, preconiza-se o rastreamento anual da clamídia em todas as mulheres sexualmente ativas com até 25 anos de idade e, naquelas com mais de 25 anos, apenas se tiverem fatores de risco, novo parceiro sexual ou múltiplos parceiros. A gonorreia, por sua vez, deve ser rastreada em mulheres assintomáticas de alto risco – prostitutas, pessoas com história de episódios repetidos dessa infecção e mulheres com menos de 25 anos com dois ou mais parceiros sexuais no último ano. No Brasil, ainda não existem recomendações oficiais quanto à pesquisa dessas infecções.

### Fatores de risco para infecção e reinfeção por *C. trachomatis* e *N. gonorrhoeae*

- Início precoce de atividade sexual
- Novo parceiro sexual
- Múltiplos parceiros sexuais
- Parceiro com infecção sexualmente transmissível
- Baixa adesão ao uso de preservativos
- Nuliparidade, uso de ducha vaginal, presença de ectopia cervical, hábito de fumar e falta de conhecimento sobre DST também são fatores importantes



*C. trachomatis*



# Estratégias diagnósticas para detectar a infecção pelo HIV

Ministério da Saúde preconiza a utilização de métodos rápidos em situações especiais e de exames moleculares na etapa confirmatória.

Diante da contínua evolução dos conhecimentos sobre a imunopatogenia da infecção pelo HIV, a investigação laboratorial desses casos deve ser individualizada conforme o tempo decorrido a partir do provável momento do contágio. Além disso, há uma preocupação crescente com o diagnóstico precoce, visto que a literatura científica é cada vez mais assertiva em relação aos benefícios do tratamento precoce, seja para prevenir as consequências da replicação viral persistente, seja para reduzir o potencial de transmissão do vírus, tática denominada “tratamento como prevenção”, ou TasP, do inglês, *treatment as prevention*.

Esse contexto inviabiliza a utilização de um algoritmo diagnóstico único para todos os casos. Mesmo porque a versatilidade facilita a adequação a diferentes cenários e disponibilidades de recursos. Foi com base nessas premissas que o Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais do Ministério da Saúde (MS) brasileiro publicou, no fim de 2013, uma portaria sobre o assunto, que revogou a anterior, de 2009, e estabeleceu a utilização de um manual técnico que traz seis modelos de fluxograma para o diagnóstico da infecção pelo HIV.

As principais diferenças em relação às recomendações anteriores, além da maior variedade de algoritmos legalmente respaldados, são a possibilidade de confirmação diagnóstica apenas com testes rápidos (TR) – inclusive os realizados em fluido oral – e a incorporação dos exames de biologia molecular na etapa confirmatória do fluxograma.

Embora, no Brasil, os métodos rápidos sejam utilizados desde 2006, antes da portaria era obrigatória a confirmação de seus resultados por técnicas mais complexas, que requerem, obrigatoriamente, o processamento em laboratório, como imunofluorescência e Western blot (WB). Com os novos fluxogramas, o diagnóstico pode ser feito com o uso exclusivo de TR, também chamados de testes remotos, ou *point of care*, realizados no mesmo ambiente do atendimento. Contudo, essa estratégia não se aplica a todos os casos.

## PCR para confirmação

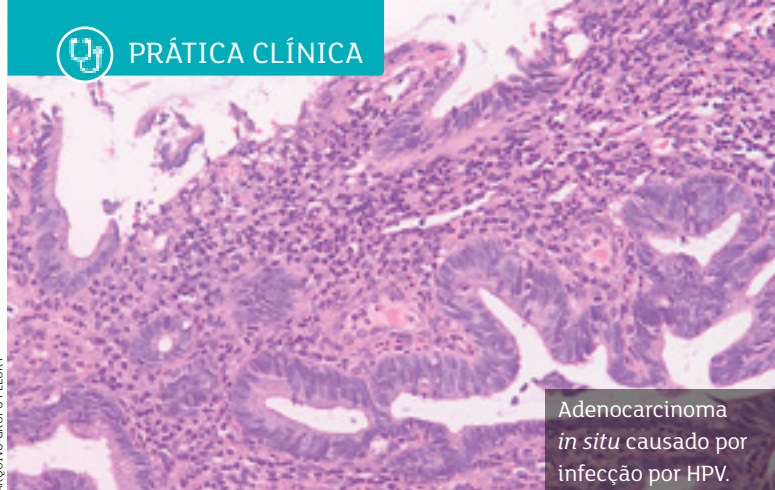
Com a crescente utilização dos testes imunoenzimáticos de quarta geração na triagem – que detectam antígenos do HIV, além de anticorpos específicos contra ele –, as recomendações anteriores passaram a ter o inconveniente de adotar técnicas que identificam somente anticorpos para a confirmação. Nos casos de infecção recente, em que



## Western blot confirma a infecção nos controladores de elite

Existe uma condição peculiar que ocorre em menos de 1% dos infectados pelo HIV, nos quais a carga viral é persistentemente indetectável sem que o indivíduo esteja sob tratamento com antirretrovirais. Essas pessoas são consideradas “controladoras de elite” da infecção, provavelmente devido a fatores individuais de determinação genética que dificultam a replicação viral ou induzem resposta imunológica mais eficiente, e raramente desenvolvem aids no curto e no médio prazo. Em tais casos, todos os testes sorológicos, de triagem e confirmatórios, são repetidamente positivos. Por isso se indica a realização do WB quando o teste imunoenzimático é positivo e a PCR, indetectável.

Linfócitos T infectados pelo HIV.



Adenocarcinoma *in situ* causado por infecção por HPV.

o imunoenensaio de quarta geração fica precocemente positivo devido à presença de altas concentrações do antígeno p24 do HIV, os testes sorológicos confirmatórios, a exemplo do WB, podem ser negativos ou inconclusivos por detectarem apenas anticorpos, que são produzidos mais tardiamente.

Diante disso, em amostras com imunoenensaio positivo, algoritmos mais atuais permitem a adoção de técnicas como a reação em cadeia da polimerase (PCR) na etapa confirmatória, embora tenha sido mantida a possibilidade de empregar o WB. Contudo, na suspeita de infecção recente, com possível contágio ocorrido há menos de quatro semanas ou diante de sinais sugestivos de síndrome retroviral aguda, a PCR configura a metodologia preferencial para confirmar o resultado. Caso seja realizado o WB, que ainda representa o procedimento mais comum nos laboratórios brasileiros, exames negativos ou inconclusivos devem obrigatoriamente motivar a solicitação da PCR.

### Indicações dos testes rápidos de HIV

- Em redes de serviços de saúde sem infraestrutura laboratorial ou localizadas em regiões de difícil acesso
- Em programas e unidades de testagem específicos do MS
- Em serviços destinados a segmentos populacionais flutuantes ou vulneráveis
- Em laboratórios que processam até cinco testes para HIV por dia
- Em caso de acidentes ocupacionais com material biológico (na fonte, quando conhecida)
- Em gestantes com *status* sorológico desconhecido no momento do parto
- Em pessoas em situação de violência sexual, para fins de profilaxia
- Em pacientes atendidos em pronto-socorros ou com diagnóstico de hepatites virais, tuberculose e DST (habitualmente quando o laboratório não está disponível ou não oferece o resultado em tempo hábil para a conduta adequada)

## PCR em tempo real identifica 14 tipos de HPV de alto risco oncogênico

O método fornece informação específica sobre o 16 e o 18, os mais implicados com o câncer.

A biologia molecular atualmente está consagrada na pesquisa de DNA do HPV e, dentre as técnicas disponíveis, a PCR em tempo real destaca-se por apresentar sensibilidade e valor preditivo negativo elevados. O método detecta individualmente os tipos 16 e 18, além de informar, de modo agrupado, a presença de outros 12 tipos de HPV de alto risco oncogênico. Na prática clínica, o teste pode ser utilizado como adjunto à colpocitologia para o rastreamento de câncer de colo do útero em mulheres com idade igual ou superior a 30 anos.

Os tipos de HPV de alto risco estão associados com a maioria dos casos de neoplasia de colo do útero e aumentam a chance de progressão da infecção para lesões pré-malignas. De maior importância são o 16 e o 18, responsáveis por 70% dos casos de câncer de colo uterino, além de estarem associados com risco absoluto de 11% de desenvolvimento de neoplasia intraepitelial escamosa cervical de grau 2 em mulheres com citologia normal.

### Ficha técnica

#### Pesquisa de DNA do HPV

- Identifica individualmente os tipos 16 e 18 e, em conjunto, os seguintes tipos: 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 e 68
- Possui controles internos individuais para cada amostra a fim de eliminar resultados falso-negativos
- Apresenta valor preditivo negativo superior a 99% e sensibilidade superior a 90% para amostras de colo uterino
- Fornece resultados de modo qualitativo, já que, nesse contexto, a carga viral não se relaciona de modo preciso com a intensidade da infecção pelo HPV



# Como avaliar a extensão da doença inflamatória pélvica

Métodos de imagem são imprescindíveis para pesquisar as complicações da condição.

Considerada a infecção mais comum do trato genital feminino, a doença inflamatória pélvica (DIP) constitui-se na causa mais comum de dor pélvica em mulheres. Em cerca de 30% a 40% dos casos, possui etiologia polimicrobiana, tendo como agentes mais comumente implicados a *Chlamydia trachomatis* e a *Neisseria gonorrhoeae*, embora estreptococos, bacteroides e espécies de *Escherichia* também possam estar envolvidos.

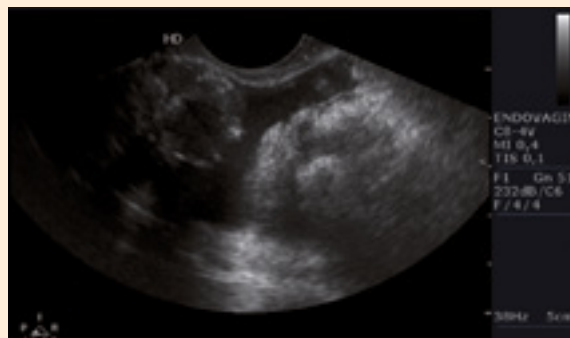
A infecção acomete o trato genital superior e provém de foco do colo do útero, da vagina ou mesmo da uretra. Apesar de a clínica ser soberana, além dos meios de confirmação laboratorial, os métodos de imagem igualmente têm importância nesse contexto.

A ultrassonografia (US) deve ser o primeiro exame solicitado na DIP, tanto para o diagnóstico clínico quanto para a busca de complicações, como o abscesso. Embora inespecíficos, os achados iniciais costumam incluir aumento do útero e dos ovários e presença de fluido intrauterino, mostrado como uma imagem anecoica, de fluida a leitosa.

A tomografia apresenta utilidade para avaliar complicações distantes, como a hidronefrose e a síndrome Fitz-Hugh-Curtis, na qual há inflamação no quadrante superior direito, resultado de migração bacteriana ascendente. A grande vantagem desse método, em relação à US, é a possibilidade de delinear completamente a extensão da doença.

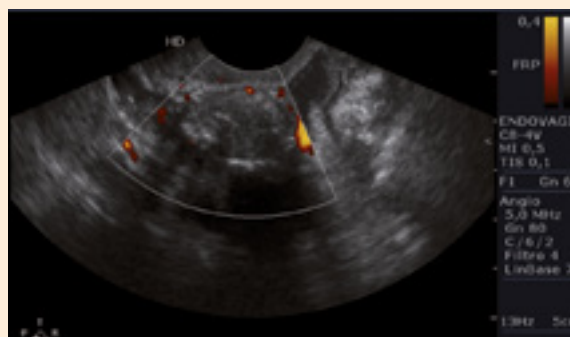
De qualquer modo, os achados são desafiadores. A presença de fluido no fundo de saco pode ter origem fisiológica. Na medida em que a infecção progride, ocorre retenção de gordura nos compartimentos pélvicos e espessamento dos planos fasciais, incluindo ligamento uterossacral e mesovário. Quando inflamados, os ovários assumem característica policística, à semelhança do que se verifica na US. As trompas de falópio não são perceptíveis na tomografia pélvica contrastada, a menos que estejam inflamadas.

Apesar de se tratar de uma indicação menos frequente, a ressonância magnética da pelve também se aplica a determinados casos de DIP, notadamente para diferenciar infecção de neoplasia, e para gestantes nas quais o estudo ultrassonográfico não consegue acessar os anexos.

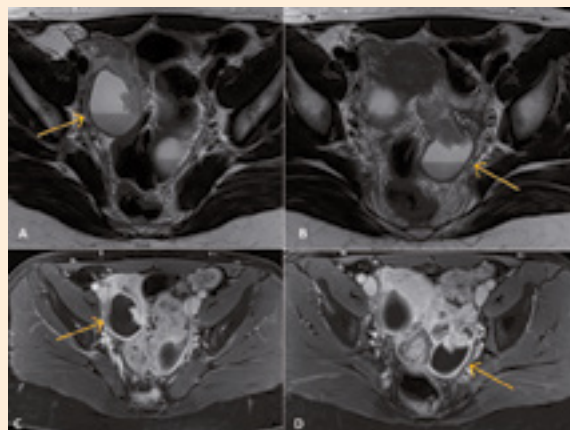


ARQUIVO GRUPO FLEURY

Ovário esquerdo de contornos borrados, com ecotextura heterogênea, contendo cisto. Moderada quantidade de líquido livre na pelve.



Ovário esquerdo com cisto de conteúdo espesso, sem vascularização detectável ao Doppler colorido, que corresponde a um abscesso ovariano.



Coleções líquidas espessas compatíveis com abscessos (*setas*) envolvendo as tubas uterinas bilateralmente, que se apresentam espessadas e inflamadas (A e B). Após a injeção do contraste endovenoso (C e D), observa-se intenso realce das paredes dessas coleções, compatíveis com abscessos tubo-ovarianos.

saiba+ é uma publicação do **Labs a+ Medicina Diagnóstica**

Responsável técnico: Dr. Wilson Shcolnik – CRM-RJ 52-34.610-4

Editora científica: Dra. Barbara Gonçalves da Silva

Editora executiva: Solange Arruda | Apoio editorial: Ana Maria Goulart

Produção gráfica: Sergio Brito | Impressão: Promopress

Contribuíram com esta edição: Dra. Carolina S. Lázari e Dr. Celso Granato, assessores médicos em Infectologia do Grupo Fleury, Dr. Gustavo Maciel, assessor médico em Ginecologia do Grupo Fleury, e Dr. Edison Mendel, assessor médico do Labs a+

Nossos testes laboratoriais contam com o aval do  
PALC – Programa de Acreditação de Laboratórios Clínicos  
da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica.

[www.labsamais.com.br](http://www.labsamais.com.br)

Assessoria médica:  
[assessoriamedica\\_rj@grupofleury.com.br](mailto:assessoriamedica_rj@grupofleury.com.br)

FSC