

Recomendações para o Diagnóstico e Tratamento da Infecção Não Complicada por *Chlamydia trachomatis* (Não- Linfogranuloma Venéreo) em Portugal

Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Uncomplicated (Non-Lymphogranuloma Venereum) *Chlamydia trachomatis* Infection in Portugal

Pedro ANDRADE¹, Jacinta AZEVEDO², Carmen LISBOA^{3,4,5}, Cândida FERNANDES⁶, Maria José BORREGO⁷, João BORGES-COSTA^{8,9}, Joel REIS¹⁰, Felicidade SANTIAGO¹¹, António SANTOS¹², João ALVES¹³, em representação do Grupo Português para o Estudo e Investigação das Doenças Sexualmente Transmissíveis da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia (GEIDST/SPDV)

Acta Med Port 2024 Jun;37(6):475-482 • <https://doi.org/10.20344/amp.21442>

RESUMO

A infecção por *Chlamydia trachomatis* é a infecção bacteriana sexualmente transmissível mais frequente a nível global. A sua abordagem diagnóstica é desafiante pela existência de um grande número de portadores assintomáticos, e requer uma disponibilização apropriada de testes laboratoriais à população em risco. Em Portugal, a incidência da infecção tem crescido de forma consistente nos últimos anos, pelo que se impõe a necessidade de cuidados redobrados na identificação de casos, rastreio de contactos sexuais e aplicação de medidas terapêuticas eficazes. As presentes recomendações resultam da adaptação à realidade portuguesa dos consensos internacionais em termos de diagnóstico e terapêutica da infecção por *Chlamydia trachomatis*, e foram formuladas com o objetivo de uniformizar a gestão clínica e laboratorial dos casos sintomáticos e portadores não sintomáticos da infecção em Portugal à luz dos conhecimentos atuais.

Palavras-chave: Chlamydia trachomatis; Infecções por Chlamydia/diagnóstico; Infecções por Chlamydia/tratamento

ABSTRACT

Chlamydia trachomatis infection is the most prevalent sexually transmitted bacterial infection in the world. Being associated with a large number of asymptomatic carriers, the diagnosis is frequently challenging and requires appropriate laboratory testing. In Portugal, the incidence of the disease has been consistently increasing in recent years, meaning that special awareness is required for case identification, contact tracing and application of appropriate treatments. These recommendations result from the adaptation of the international consensuses on the diagnosis and treatment of *Chlamydia trachomatis* infection to the Portuguese healthcare setting, with the aim of standardizing the clinical and laboratory approach to symptomatic and non-symptomatic carriers of the disease.

Keywords: Chlamydia Infections/diagnosis; Chlamydia Infections/therapy; Chlamydia trachomatis

INTRODUÇÃO

A infecção da mucosa urogenital por *Chlamydia trachomatis* (CT) é considerada a infecção sexualmente transmissível (IST) de causa bacteriana mais comum na generalidade dos países europeus, Austrália e Estados Unidos da América,¹⁻⁷ sendo causada pelas estirpes D-K deste microrganismo intracelular obrigatório.^{1-4,6,8} Tem sido evidenciada uma incidência crescente desta infecção a nível global desde a década de 1990.² Na União Europeia, esta tendência persiste nos relatórios epidemiológicos mais recentes, sendo favorecida pela maior frequência de práticas sexuais

de risco acrescido para a transmissão de IST, em particular a redução progressiva do uso de métodos de proteção de barreira e o aumento do número médio de parceiros sexuais, que surgem a par da evolução farmacológica do tratamento da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (VIH) e da generalização do acesso a profilaxia pré-exposição (PrEP)^{9,10}; a pandemia da infecção por SARS-CoV-2 também terá contribuído significativamente para o aumento da incidência a partir do ano 2020.¹¹ Em Portugal, a infecção por CT é definida como doença de declaração obrigatória

1. Serviço de Dermatovenereologia. Hospital Pedro Hispano. Unidade Local de Saúde de Matosinhos. Matosinhos. Portugal.
2. Consulta de Doenças Sexualmente Transmissíveis. Unidade de Cuidados de Saúde Personalizados da Lapa. ACES Lisboa Central. Lisboa. Portugal.
3. Departamento de Dermatologia e Venereologia. Unidade Local de Saúde São João. Porto. Portugal.
4. Departamento de Patologia e Microbiologia. Faculdade de Medicina. Universidade do Porto. Portugal.
5. Centro de Investigação em Tecnologias e Serviços de Saúde (CINTESIS)/RISE. Faculdade de Medicina. Universidade do Porto. Portugal.
6. Centro de Responsabilidade Integrada de Dermatovenereologia. Hospital dos Capuchos. Unidade Local de Saúde São José. Centro Clínico Académico de Lisboa. Lisboa. Portugal.
7. Laboratório Nacional de Referência das Infecções Sexualmente Transmissíveis. Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge. Lisboa. Portugal.
8. Serviço de Dermatovenereologia. Centro Hospitalar de Lisboa Norte. Unidade Local de Saúde de Santa Maria. Lisboa. Portugal.
9. Unidade de Investigação em Dermatologia. Clínica Universitária de Dermatologia de Lisboa. Faculdade de Medicina. Universidade de Lisboa. Lisboa. Portugal.
10. Serviço de Dermatovenereologia. Hospital Pedro Hispano. Unidade Local de Saúde de Matosinhos. Matosinhos. Portugal.
11. Serviço de Dermatovenereologia. Centro Hospitalar Universitário de Coimbra. Unidade Local de Saúde de Coimbra. Coimbra. Portugal.
12. Centro de Dermatologia EPIDERMIS. Instituto CUF. Matosinhos. Portugal.
13. Serviço de Dermatovenereologia. Hospital Garcia de Orta. Unidade Local de Saúde de Almada-Seixal. Almada. Portugal.

✉ Autor correspondente: Pedro Andrade. pedrodesousaandrade@gmail.com

Recebido/Received: 29/02/2024 - Aceite/Accepted: 24/04/2024 - Publicado/Published: 03/06/2024

Copyright © Ordem dos Médicos 2024



desde 2014¹²; os dados disponíveis desde então mostram uma incidência crescente da doença, tendo sido diagnosticados em 2021 um total de 874 casos.^{9,10} A interpretação dos dados epidemiológicos nacionais é limitada pela conhecida subnotificação da infeção que é justificada, entre outros motivos, pela limitação ou dificuldade de acesso aos meios técnicos necessários para o diagnóstico na generalidade das unidades de saúde.¹³

A infeção transmite-se por contacto muco-mucoso geralmente em contexto sexual,² tendo um período de incubação curto (uma a quatro semanas)⁴ e uma prevalência similar em homens e mulheres.² São considerados fatores de risco (Tabela 1): idade inferior a 25 anos; contacto sexual com novo parceiro; mais do que um parceiro sexual; uso inconsistente de métodos de proteção de barreira; parceiro sexual com múltiplos parceiros; parceiro sexual com diagnóstico de IST; antecedentes ou diagnóstico recente de IST; contexto de trabalho sexual; institucionalização em unidade prisional ou de reclusão.^{2-6,8}

O risco de transmissão é elevado mesmo nos casos de contacto sexual único, justificando as elevadas taxas de concordância de resultados positivos entre parceiros e de infeção concomitante das mucosas urogenital e extragenital^{2,3}; o envolvimento das mucosas anorretal e orofaríngea é igualmente frequente em homens que têm sexo com homens (HSH) e em mulheres heterossexuais.^{2,3,6,14}

A transmissão da doença pode também ocorrer em contexto peri-parto (com risco de 50% - 75%),² nomeadamente com atingimento da conjuntiva e vias respiratórias do recém-nascido.^{2,3,6}

Quando não tratada, a infeção resolve espontaneamente num grande número de casos: até 50% em um ano,^{2,3} 82% em dois anos² e 95% em três anos.² No entanto, o risco de sequelas graves em infeções de curso arrastado é significativo, mesmo quando assintomáticas,^{2,3} pelo que a instituição de métodos de rastreio e diagnóstico/tratamento precoces é fundamental.² A ocorrência de infeção por CT não confere imunidade contra uma reinfeção pelo mesmo agente.¹

Tabela 1 – Fatores de risco para infeção por *Chlamydia trachomatis*

Idade inferior a 25 anos
Contacto sexual com novo parceiro
Contacto com mais de um parceiro sexual
Uso inconsistente de métodos de proteção de barreira
Parceiro sexual com múltiplos parceiros
Parceiro sexual com diagnóstico de IST
Antecedentes pessoais ou diagnóstico recente de IST
Trabalho sexual
Institucionalização em unidade prisional ou de reclusão

Clínica

A infeção urogenital é assintomática em mais de 70% dos casos no sexo feminino e em mais de 50% no sexo masculino.^{2,4,8} Quando sintomática, pode originar corrimento vaginal/uretral, disúria, prurido ou edema uretral, hemorragia pós-coital ou intermenstrual, dor hipogástrica ou dispareunia¹⁻³; à colposcopia pode evidenciar-se edema, friabilidade, hipersensibilidade e/ou ulceração cervicais.¹⁻⁴

As infeções anorretal e orofaríngea são por norma assintomáticas,^{2,3} embora possam cursar respetivamente com clínica de proctite com corrimento e dor anorretal e odinofagia com eritema e exsudato faríngeos.¹⁻³

A infeção conjuntival em adultos é tipicamente unilateral, e geralmente pouco ou moderadamente sintomática.²⁻³

Em recém-nascidos infetados pode desenvolver-se conjuntivite (nos 30 dias após nascimento) e broncopneumonia (nos primeiros três meses de vida).^{2,3,6}

Complicações

No sexo masculino as complicações associadas à infeção urogenital por CT são incomuns, e incluem epididimite e orquite²⁻⁴; não existem evidências inequívocas de compromisso da fertilidade embora alguns estudos sugiram a possibilidade de perturbação da espermatogénese.^{2,3,8}

No sexo feminino as complicações são frequentes e potencialmente graves: a doença inflamatória pélvica (DIP) pode ocorrer em até 30% dos casos não tratados, aumentando o risco de gravidez ectópica, infertilidade (por dano tubar) e dor pélvica crónica.^{2,3,8}

A artrite reativa sexualmente adquirida, anteriormente designada síndrome de Reiter, é rara (0,03% - 0,04%) e tem maior expressão em homens HLA-B27 positivos²; sendo tipicamente seronegativa, surge geralmente em contexto de uretrite e conjuntivite e por vezes com manifestações cutâneas características (queratodermia blenorragica e balanite circinada).^{1-3,7,15}

As complicações descritas, nomeadamente as do foro ginecológico, têm vindo a ser reportadas com frequência decrescente, provavelmente pela maior acessibilidade e fiabilidade dos exames diagnósticos que permitem tratar precocemente um maior número de casos.^{2,3,6}

Diagnóstico

O uso de testes de amplificação de ácidos nucleicos (TAAN) é recomendado para diagnóstico de infeções urogenitais e extragenitais por CT,^{1,2,5,6} apesar de nem todos os testes comercialmente disponíveis terem aprovação formal para uso em amostras extragenitais (sendo possível nestes casos um diferencial de sensibilidade e especificidade).^{2,6}

Quando indisponível, poderá recorrer-se a outras técnicas diagnósticas (isolamento em cultura celular, ensaios imunoenzimáticos ou imunofluorescência direta), apesar

de não serem recomendadas pela menor sensibilidade.^{2,16} A serologia não tem valor diagnóstico na infeção urogenital não complicada devido ao longo período de latência até seroconversão, frequentemente com títulos de anticorpos baixos e de difícil interpretação, podendo no entanto ser útil nas formas crónicas ou complicadas de doença (por exemplo DIP ou artrite reativa), na infeção por estirpes LGV ou em recém-nascidos.^{2,6,13,16,17}

Os testes rápidos baseiam-se, na sua generalidade, na deteção do antigénio lipopolissacarídeo da CT por imunocromatografia e, apesar de invocarem uma relação custo-efetividade não negligenciável, não devem ser usados em alternativa aos TAAN por apresentarem especificidade muito reduzida e sensibilidade inferior à da cultura.^{2,6,13,16,18} Na atualidade, apesar de não recomendados, os testes rápidos poderão ser considerados em situações pontuais de indivíduos sintomáticos com risco elevado de não comparência a uma segunda consulta e, portanto, de desenvolvimento de complicações por ausência de tratamento. Nos últimos anos têm vindo a ser desenvolvidos e disponibilizados testes rápidos baseados em TAAN (por PCR, LAMP ou RPA), com sensibilidade sobreponível aos TAAN clássicos, que oferecem resultados em cerca de 90 minutos, mas que exigem equipamento especial e domínio da aplicação informática de leitura de resultados, acarretando custos globais superiores aos métodos laboratoriais convencionais^{2,13,16,18}; no futuro, estes novos testes poderão vir a permitir a abordagem imediata dos indivíduos com resultado positivo e respetivos parceiros, evitando tratamentos empíricos desnecessários e a necessidade de uma segunda visita para comunicação de resultados obtidos pelos TAAN convencionais, embora não tenham ainda aplicabilidade prática real.

Grupos-alvo para realização de testes diagnósticos

Os testes laboratoriais de diagnóstico deverão ser realizados em todos os indivíduos em contexto de risco para infeção por CT (especificados na Tabela 2), com realce particular para mulheres e HSH sexualmente ativos com idade inferior a 25 anos.

Em contexto de gravidez, é recomendada a realização de testes de diagnóstico na primeira visita médica após confirmação da gestação em:

- todas as mulheres grávidas com idade igual ou inferior a 25 anos⁶;
- mulheres grávidas assintomáticas com idade superior a 25 anos com fatores de risco para infeção por CT (Tabela 1).⁶

Caso os critérios de risco para infeção por CT se mantenham no decurso da gravidez, deverão ser realizados novos testes no último trimestre da gestação para prevenção de complicações perinatais na gestante e no recém-nascido.⁶

Amostras biológicas e métodos de colheita

No sexo masculino, a amostra biológica preferencial para diagnóstico de infeção urogenital por CT é a urina (colheita da primeira porção, com volume inferior a 20 mL e pelo menos uma hora após a micção anterior).²⁻⁶ A colheita de exsudato uretral poderá ter uma sensibilidade ligeiramente inferior e condiciona desconforto significativo, pelo que não deverá ser usada como amostra biológica preferencial⁹; quando realizada deverá implicar inserção da zaragatoa 2 a 4 cm a partir do meato uretral, com rotação prévia à remoção.³ Não está recomendada a realização de colheita de sêmen ou de exsudato/raspado da mucosa ou

Tabela 2 – Grupos-alvo para realização de testes de diagnóstico de infeção por *Chlamydia trachomatis*

Indivíduos assintomáticos sexualmente ativos com idade inferior a 25 anos, ^{1,2} particularmente se do sexo feminino ou HSH ⁶
Indivíduos assintomáticos com idade superior a 25 anos e fatores de risco para infeção por CT (Tabela 1) ou sob PREP ^{1,2,6}
Homens com clínica de uretrite [corrimento uretral mucopurulento ou ardor/prurido uretral com > 5 leucócitos polimorfonucleares (PMN) por campo de grande aumento, ou teste de esterase leucocitária positivo ou > 10 PMN à microscopia de sedimento de urina 1º jato] e mulheres com cervicovaginite de causa não conhecida e com fator de risco para infeção por CT ^{1,2,4,6}
Homens com epidídimo-orquite e idade inferior a 40 anos ou risco para infeção por CT (Tabela 1) ²
Mulheres com dor pélvica aguda ou clínica de DIP ¹
Indivíduos com proctocolite e risco para infeção por CT (Tabela 1) ^{2,6}
Recém-nascidos com conjuntivite purulenta ocorrendo nos primeiros 30 dias após nascimento ou em adultos (nestes últimos particularmente se unilateral) ^{2,3}
Lactentes com pneumonias atípicas neonatais nos primeiros três meses de vida ^{2,3}
Indivíduos com diagnóstico de outra IST no último ano ^{1,2}
Parceiros sexuais de indivíduos com diagnóstico conhecido de IST ou DIP ^{1,2}
Mulheres sujeitas a procedimentos invasivos uterinos por via vaginal, se risco para infeção por CT (Tabela 1) ^{1,2}
Progenitoras de recém-nascidos com infeção por CT confirmada ³
Vítimas de abuso sexual, incluindo crianças ³
Presidiários ou indivíduos institucionalizados em centros de reabilitação social, com idade inferior a 35 anos ⁶

pele penianas.²

No sexo feminino a amostra biológica de eleição deverá ser o exsudato vaginal ou endocervical,^{2,6} o primeiro geralmente colhido por introdução da zaragatoa cerca de 5 a 8 cm no canal vaginal, com rotação antes da remoção.³ A colheita de exsudato vaginal por colposcopia não oferece benefício no que diz respeito à sensibilidade do exame.^{2,3} A colheita de urina (primeira porção) não está recomendada no sexo feminino por apresentar menor sensibilidade, podendo, no entanto, ser útil quando a colheita de exsudato vaginal ou endocervical não for praticável (por exemplo, em mulheres grávidas ou em situações de desconforto extremo ou recusa).^{2,6} Também não é recomendado o recurso ao escovado cervical para citologia (Papanicolau) como amostra para TAAN, dada a sua sensibilidade inferior relativamente à colheita convencional de exsudato cervicovaginal,^{2,6} apesar de já existirem testes com aprovação formal para esse fim.^{2,6}

A autocolheita de exsudatos uretral, vaginal, anorretal e orofaríngeo não parece implicar menor sensibilidade do exame comparativamente com as colheitas realizadas por profissionais de saúde,^{2,3,6} embora nas duas últimas localizações seja difícil garantir a qualidade da amostra.

A colheita de exsudatos anorretal e orofaríngeo deverá ser realizada de forma sistemática em HSH e ponderada em outras populações de acordo com o risco e historial de contacto sexual local,^{2,6} tendo em conta que um resultado laboratorial negativo numa amostra genital não exclui a existência de infeção extragenital.⁶ A colheita de exsudato anorretal poderá ser realizada de forma dirigida mediante realização de anuscopia ou por simples introdução e rotação da zaragatoa no orifício anal³; da mesma forma, o exsudato faríngeo poderá ser colhido por rotação da zaragatoa na parede posterior da orofaringe.

Quando aplicável, a colheita de exsudato conjuntival deverá ser realizada com rotação da zaragatoa na pálpebra evertida, de forma a colher componentes celulares.^{3,6}

Em caso de suspeita de pneumonia neonatal por CT a colheita de exsudato deverá ser realizada por zaragatoa na mucosa nasofaríngea^{3,6}; quando aplicável, o aspirado traqueal e peças de biópsia pulmonar são igualmente adequados.⁶

Em indivíduos transgénero, as recomendações de testagem e colheita deverão ser adaptadas ao risco e anatomia individuais; em particular, a colheita cervicovaginal não deverá ser ignorada em caso de persistência de vaginal/cervix em homens transgénero.⁶

Em contexto de abuso sexual, incluindo crianças, as colheitas deverão ser realizadas em todos os locais onde tenha ocorrido penetração e/ou contacto com fluidos corporais.³

Identificação de serotipos responsáveis por linfogranuloma venéreo (LGV)

A identificação de estirpes LGV de CT (L1 - L3) deverá ser considerada em todos os casos de TAAN positivo para CT, sendo particularmente recomendada em caso de:

- infeção anorretal com ou sem clínica de proctocolite, adenopatias unilaterais e/ou história de úlcera genital, particularmente em indivíduos HSH, seropositivos para VIH ou sob PrEP^{1,19};
- infeção de outras áreas anatómicas se persistência de sintomas ou TAAN positivo após medidas terapêuticas convencionais.¹⁹

Nestes contextos pode recorrer-se ao uso de TAAN comercialmente disponíveis específicos para as estirpes LGV e/ou à amplificação, sequenciação e análise bioinformática do gene *ompA*; os primeiros não identificam especificamente as estirpes L1, L2 ou L3, mas distinguem-nas das não-LGV com base na pesquisa no gene *pmpH*, ou de outro gene que lhes seja característico.

Tratamento: considerações gerais

São candidatos a tratamento todos os indivíduos com diagnóstico laboratorial confirmado de infeção por CT ou em situação de infeção provável, conforme discriminado na Tabela 3.

O tratamento deverá ser instituído da forma mais célere possível após realização da colheita dos exsudatos, com vista a prevenir complicações e propagação da infeção.⁶ Sempre que possível, as tomas dos esquemas terapêuticos de dose única e a primeira toma dos de dose múltipla deverão ser administradas sob observação do profissional de saúde.⁶

Tabela 3 – Candidatos a tratamento de infeção por *Chlamydia trachomatis*

Indivíduos com teste positivo para CT em amostra biológica ²
Indivíduos com contacto sexual recente com portador de infeção por CT ²
Mãe de recém-nascido portador de infeção por CT ²
Indivíduos sujeitos a abuso sexual recente ²
Homens com uretrite ou mulheres com cervicite/vaginite mucopurulenta na ausência de testes diagnósticos disponíveis ou previamente à confirmação laboratorial se elevado índice de suspeição de infeção por CT (devendo ser ponderada associação de terapêutica contra <i>Neisseria gonorrhoeae</i> consoante recomendações em vigor) ^{1,2}

Tratamento de adolescentes e adultos (Tabela 4)

Tratamento de primeira linha:

- doxiciclina 100 mg 2x/dia *per os* durante 7 dias.^{1,2,5,6}

Tratamento de segunda linha:

- azitromicina 1 g *per os*, toma única^{1,6};
- levofloxacina 500 mg 1x/dia *per os* durante 7 dias.^{2,6}

Tratamento de terceira linha:

- ofloxacina 200 mg 2x/dia *per os* durante 7 dias^{2,5};
- eritromicina 500 mg 2x/dia *per os* durante 7 dias^{2,5};
ou
- josamicina 500 mg 3x/dia *per os* durante 7 dias, ou 1000 mg 2x/dia *per os* durante 7 dias (quando disponível).²

O uso de azitromicina como tratamento de primeira linha não é atualmente recomendado por apresentar uma taxa de eficácia inferior à doxiciclina, e, portanto, um número superior de falências terapêuticas, particularmente nas infeções anorretal ou orofaríngea^{3,5,8}; tem vindo a assumir-se a possibilidade de a dose única de azitromicina ser subterapêutica quando comparada com esquemas posológicos mais prolongados, embora não haja evidências inequívocas que sustentem esta afirmação.² A crescente resistência à azitromicina observada em agentes microbianos frequen-

temente associados à infeção CT, como *Mycoplasma genitalium* e *Neisseria gonorrhoeae*, tem motivado alertas relativamente à frequência da sua utilização.^{5,6,20} Ainda assim, a azitromicina mantém uma elevada eficácia para tratamento de infeções por CT cervicovaginal ou uretral e poderá ser considerada uma alternativa nessas situações.^{2,5,6,8}

A eritromicina parece ser globalmente menos eficaz do que a doxiciclina e azitromicina^{2,3,6}; tratamentos mais longos parecem ter uma eficácia superior (> 95% para tratamentos de 10 - 14 dias),³ mas são frequentemente comprometidos pela frequente ocorrência de intolerância gastrointestinal.⁶

Deverá ser considerado o risco de desenvolvimento de colite por *Clostridium difficile* e de rutura tendinosa aquando do tratamento com quinolonas.³

O tratamento com minociclina (100 mg 2id *per os* durante sete dias) ou claritromicina (200 mg 2id *per os* durante sete dias) aparenta ser também eficaz,⁸ embora não figure na generalidade das recomendações internacionais.

Tratamento de indivíduos com infeção VIH (Tabela 4)

O tratamento da infeção por CT em indivíduos seropositivos para VIH deverá ser preconizado de forma semelhante à população geral exceto no caso da infeção anorretal quando a identificação/exclusão de serotipos LGV não for possível – nestes casos deverá ser cumprido tratamento com doxiciclina 100 mg 2x/dia *per os* durante 21 dias.^{2,3,6}

Tabela 4 – Tratamento da infeção não complicada por *Chlamydia trachomatis*

Adolescentes e adultos	
Primeira linha	Doxiciclina 100 mg 2id 7 dias*
Segunda linha	Azitromicina 1 g toma única Levofloxacina 500 mg id 7 dias
Terceira linha	Ofloxacina 200 mg 2id 7 dias Eritromicina 500 mg 2id 7 dias Josamicina 500 mg 3id 7 dias (ou 1000mg 2id 7 dias) [§]
Grávidas ou lactantes	
Primeira linha	Azitromicina 1 g toma única
Segunda linha	Amoxicilina 500 mg 3id 7 dias
Terceira linha	Eritromicina 500 mg 4id 7 dias (ou 500 mg 2id 14 dias) Josamicina 500 mg 3id 7 dias (ou 1000 mg 2id 7 dias) [§]
Recém-nascidos e crianças com peso inferior a 45 kg	
Primeira linha	Eritromicina 50 mg/kg/dia em 4 tomas diárias, 14 dias
Segunda linha	Azitromicina 20 mg/kg/dia id 3 dias
Crianças com peso superior a 45 kg	
Primeira linha	Azitromicina 1 g toma única
Segunda linha (se idade superior a 8 anos)	Doxiciclina 100 mg 2id 7 dias

* exceto indivíduos portadores de infeção VIH com infeção anorretal e impossibilidade de exclusão de LGV, em que deve ser cumprido tratamento durante 21 dias.

§ quando disponível

Tratamento de grávidas ou lactantes (Tabela 4)

Tratamento de primeira linha:

- azitromicina 1 g *per os*, toma única.^{1,2,5,6}

Tratamento de segunda linha:

- amoxicilina 500 mg 3x/dia *per os* durante 7 dias.^{5,6}

Tratamento de terceira linha:

- eritromicina 500 mg 4x/dia *per os* durante 7 dias ou 500 mg 2x/dia *per os* durante 14 dias (em caso de intolerância gastrointestinal)^{2,3,5,6};
- josamicina 500 mg 3x/dia *per os* durante 7 dias, ou 1000 mg 2x/dia *per os* durante 7 dias (quando disponível).²

A utilização de levofloxacina, ofloxacina e doxiciclina está contraindicada na gravidez.^{2,6} O uso de macrólidos, apesar de não formalmente contraindicado, deverá ser realizado com prudência dada a associação recentemente descrita a abortamento e complicações neurológicas do recém-nascido.⁶

Tratamento de recém-nascidos (Tabela 4)

O uso de eritromicina oral é aplicável em todas as formas de infeção (50 mg/kg/dia, repartido em quatro tomas diárias durante 14 dias), com eficácia estimada de 80%.^{3,5,6} Quando justificado, poderá ser ponderado tratamento alternativo com azitromicina oral (20 mg/kg/dia) em toma diária durante três dias.^{5,6}

Em ambos os casos está descrita uma associação com o desenvolvimento de estenose hipertrófica do piloro, embora seja mais frequente com a eritromicina, pelo que os recém-nascidos tratados deverão ser sujeitos a monitorização.^{5,6}

Não está indicada a realização de tratamento tópico (conjuntival) ou sistémico preventivo na ausência de sintomatologia ou confirmação laboratorial de infeção.^{3,6}

Tratamento de crianças (Tabela 4)

Em crianças com peso inferior a 45 kg, o tratamento deverá consistir em eritromicina oral (50 mg/kg/dia) dividida em quatro tomas diárias durante 14 dias.⁶

Em crianças com peso igual ou superior a 45 kg está recomendado tratamento com azitromicina 1 g *per os* em toma única.³ Em crianças de idade superior a oito anos poderá realizar-se em alternativa tratamento com doxiciclina 100 mg 2x/dia *per os* durante sete dias.³

Perante a evidência de uma infeção por CT em crianças com idade superior a três meses a possibilidade de abuso sexual deverá ser considerada como muito provável,⁶ com a salvaguarda de que pode haver persistência de CT viáveis transmitidas em contexto perinatal nas mucosas

orofaríngea, urogenital e anorretal da criança durante dois a três anos.³ Havendo suspeita de abuso sexual, é mandatório reportar o caso às autoridades competentes e acionar todas as medidas necessárias para garantir a sua abordagem multidisciplinar.⁶

Tratamento pós-exposição (PEP)

O tratamento pós-exposição com doxiciclina oral nas primeiras 24 - 72 horas após o contacto sexual de risco tem sido apresentando como viável na redução do risco de infeção por CT, a par de outras IST bacterianas.²¹ O seu uso rotineiro não é recomendado por não estar validado um esquema posológico consensual, e pelos riscos de se sobrepor à necessária testagem e monitorização laboratorial e de potenciar o desenvolvimento de resistências microbianas.^{6,21}

Tratamento de infeções complicadas (DIP) ou associadas a LGV

O tratamento de formas complicadas de infeção por CT ou com envolvimento de estirpes LGV deverá obedecer a recomendações específicas que não se enquadram no âmbito desta publicação.

Abordagens complementares

É obrigatória a notificação de todos os casos confirmados e prováveis de infeção por CT na plataforma do Sistema Nacional de Informação de Vigilância Epidemiológica (SINAVE).²²

Perante um caso confirmado de infeção por CT deverá proceder-se a um adequado esclarecimento do indivíduo para garantia de cumprimento das medidas terapêuticas que, na generalidade dos casos, são eficazes na resolução da infeção e na prevenção de complicações^{3,6}; sempre que possível, deverá ser dada informação e aconselhamento sobre medidas de prevenção de IST, de forma verbal e escrita.^{3,6,23}

Nos indivíduos com esquemas terapêuticos de tomas múltiplas a atividade sexual poderá ser retomada após a sua conclusão (sete dias) se ausência de sintomas^{1-3,6}; em caso de recurso a tratamentos de toma única, deverão ser evitados contactos sexuais nos sete dias seguintes.^{1-3,6} Paralelamente, deverá ser desaconselhado o contacto sexual com os parceiros antes que estes realizem os respetivos rastreios e tratamentos, particularmente se houver historial de contacto nos seis meses anteriores ao diagnóstico.^{1-3,6}

É sempre recomendada realização de rastreio de outras IST (nomeadamente gonorreia, sífilis, hepatites B e C e infeção por VIH) e repetição dos respetivos testes laboratoriais dependendo do período de janela correspondente, bem como promoção da vacinação contra hepatite B e vírus do papiloma humano, caso aplicáveis e não realizadas.^{1-3,6,24} Poderá ser ponderada a referenciação

Tabela 5 – Indicações para realização de teste de cura

Indivíduos com infeção urogenital não complicada sujeitos a tratamentos de terceira linha ²
Indivíduos com infeção extragenital (particularmente se infeção anorretal sujeita a tratamento com azitromicina) ^{1,2,6}
Mulheres grávidas, recém-nascidos e crianças sujeitos a tratamento ^{1-3,6}
Indivíduos com infeções complicadas sujeitas a tratamento ²
Indivíduos com persistência de sintomas após tratamento ²

para consulta de PrEP, se cumpridos critérios nacionais definidos pela Norma 001/2024 de 22/03/2024 da Direção Geral de Saúde,²⁵ particularmente em HSH seronegativos com infeção anorretal por CT.⁶

A confirmação de infeção urogenital não complicada por CT em mulheres portadoras de DIU não é indicação para a sua remoção.^{1,3}

Rastreio e tratamento de contactos

Todos os indivíduos com historial de contacto sexual com o caso *index* nos seis meses anteriores à data de diagnóstico ou de desenvolvimento de sintomas deverão ser identificados, notificados e encaminhados para realização de rastreio laboratorial por profissionais de saúde especializados¹⁻³; o parceiro mais recente deverá ser sempre rastreado mesmo que o contacto tenha ocorrido há mais de seis meses.⁶

Apesar de não substituir ou excluir a necessidade de testes laboratoriais confirmatórios e/ou redes robustas de notificação, é válida a prescrição de tratamento dirigido aos parceiros por intermédio do caso *index* sempre que se verifique risco de ausência de comparência para rastreio e tratamento, com vista a limitar a propagação da infeção e reduzir os riscos de reinfeção e complicações.^{1,2,6}

Teste de cura

Nas infeções urogenitais não complicadas sujeitas a tratamento de primeira ou segunda linha com resolução de sintomas não está indicada a realização da prova de cura.^{1-3,6}

As indicações formais para a sua realização estão especificadas na Tabela 5. Nestes casos, a colheita deverá ser realizada após pelo menos quatro semanas depois da conclusão do tratamento, para evitar a deteção de resíduos de ácidos nucleicos de CT não viáveis (falsos positivos).^{1-3,6}

Monitorização

De uma forma geral, deverá ser recomendada a realização de TAAN para rastreio de reinfeção a todos os indivíduos com diagnóstico de infeção por CT nos primeiros seis a 12 meses após tratamento.^{1-3,6}

Em indivíduos sexualmente ativos com idade inferior a 25 anos é recomendável a repetição de testes de rastreio com periodicidade anual, atendendo ao maior risco de reinfeção nesse período^{1-3,6}; poderá ser ponderada uma perio-

dicidade menor (três a seis meses) em indivíduos HSH, sob PrEP, com infeção VIH ou mantendo prática sexual com múltiplos parceiros.⁶

Não está recomendada repetição rotineira de testes de rastreio em indivíduos com mais de 25 anos a não ser que apresentem contexto de risco.³

CONCLUSÃO

O controlo epidemiológico da infeção por CT é cada vez mais desafiante dada a elevada frequência de portadores assintomáticos ou pouco sintomáticos e o grande potencial de transmissibilidade numa sociedade em que as práticas sexuais se tornam gradualmente mais liberais, a par da perda de popularidade das medidas clássicas de proteção individual contra IST. A incidência crescente desta infeção a nível global reflete a insuficiência das medidas preventivas, diagnósticas e terapêuticas instituídas pela generalidade dos sistemas de saúde.

As diferentes recomendações internacionais para a abordagem da infeção por CT têm sofrido alterações múltiplas nos últimos anos e revelam diferenças regionais significativas; a inexistência de normas de consenso formalizadas em Portugal fazem com que a abordagem clínica da doença seja, por esse motivo, pouco uniforme no território nacional. As presentes recomendações têm, assim, como propósito oferecer à comunidade médica portuguesa as informações e ferramentas necessárias para o diagnóstico e tratamento da infeção não complicada por CT.

É fundamental que todas as populações de risco tenham acesso a testes de diagnóstico adequados, e que a todos os casos suspeitos ou confirmados de doença sejam oferecidos os meios terapêuticos e de gestão de contactos de forma atempada e atualizada. A notificação sistemática pelas equipas clínicas e laboratoriais é também crucial para adaptar em tempo útil as medidas de controlo da infeção à evolução epidemiológica da doença.

CONTRIBUTO DOS AUTORES

PA: Redação, revisão crítica e aprovação do manuscrito.

JA, CL, CF, MJB, JBC, JR, FS, AS, JA: Revisão crítica e aprovação do manuscrito.

Todos os autores aprovaram a versão final a ser publicada.

CONFLITOS DE INTERESSE

JR recebeu apoio da Medinfar para a participação no Congresso IUSTI 2021.

Os restantes autores declaram não ter conflitos de interesse relacionados com o presente trabalho.

REFERÊNCIAS

1. Australasian Society for HIV, Viral Hepatitis and Sexual Health Medicine. Australasian IST management guidelines for use in primary care – Chlamydia. ASHM. 2021. [consultado 2023 set 2]. Disponível em: https://sti.guidelines.org.au/wp-content/uploads/2022/07/sexually-transmissible-infections-chlamydia-2022-07-21-06_33_12.pdf.
2. Lanjou E, Ouburg S, de Vries HJ, Sary A, Radcliffe K, Unemo M. 2015 European guideline on the management of chlamydia trachomatis infections. *Int J STD AIDS*. 2016;27:333-48.
3. Nwokolo NC, Gragovic B, Patel S, Tong CY, Muzny CA, Park I, et al. 2015 UK national guideline for the management of infection with chlamydia trachomatis. *Int J STD AIDS*. 2016;27:251-67.
4. Sadoghi B, Kranke B, Komerichi P, Hutterer G. Sexually transmitted pathogens causing urethritis: a mini-review and proposal of a clinically based diagnostic and therapeutic algorithm. *Front Med*. 2022;9:931765.
5. World Health Organization. WHO Guidelines for the treatment of chlamydia trachomatis. Geneva: World Health Organization; 2016.
6. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, Johnston CM, Muzny CA, Park I, et al. Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021. *MMWR Recomm Rep*. 2021;70:1-187.
7. Wu IB, Schwartz RA. Reiter's syndrome: the classic triad and more. *J Am Acad Dermatol*. 2008;59:113-21.
8. Hiyama Y, Takahashi S, Yasuda M. AAUS guideline for chlamydial urethritis. *J Infect Chemother*. 2022;28:142-5.
9. European Centre for Disease Prevention and Control. Chlamydia infection. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2019. Stockholm: ECDC; 2022.
10. European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance atlas of infectious diseases. [consultado 2023 nov 06]. Disponível em: <https://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx>.
11. Geretti AM, Mardh O, de Vries HJ, Winter A, McSorley J, Seguy N, et al. Sexual transmission of infections across Europe: appraising the present, scoping the future. *Sex Transm Infect*. 2022 (in press). doi: 10.1136/sextrans-2022-055455.
12. Portugal. Despacho 5681-A/2014. Diário da República, II Série, n.º 82 (2014/074/29).
13. Rodrigues R, Sousa C, Vale N. Chlamydia trachomatis as a current health problem: challenges and opportunities. *Diagnostics*. 2022;12:1795.
14. Chan PA, Robinette A, Montgomery M, Almonte A, Cu-Uvin S, Lonsk

FONTES DE FINANCIAMENTO

Este trabalho não recebeu qualquer tipo de suporte financeiro de nenhuma entidade no domínio público ou privado.

- JR, et al. Extragenital infections caused by chlamydia trachomatis and neisseria gonorrhoeae: a review of the literature. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2016;2016:5758387.
15. Carlin EM, Ziza JM, Keat A, Janier M. 2014 European Guideline on the management of sexually acquired reactive arthritis. *Int J STD AIDS*. 2014;25:901-12.
16. Meyer T. Diagnostic procedures to detect chlamydia trachomatis infections. *Microorganisms*. 2016;4:25.
17. Sousa EL, Girão RS, Simões JM, Reis CM, Galvão NA, Andrade SC, et al. Chlamydia trachomatis: a major agent of respiratory infections in infants from low-income families. *J Pediatr*. 2012;88:423-9.
18. Kelly H, Coltard CE, Pant Pai N, Klausner JD, Unemo M, Toskin I, et al. Systematic reviews of point-of-care tests for the diagnosis of urogenital chlamydia trachomatis infections. *Sex Transm Infect*. 2017;93:S22-30.
19. DeVries HJ, de Barbeyrac B, de Vrieze NH, Viset JD, White JA, Vall-Mayans M, et al. 2019 European guideline on the management of lymphogranuloma venereum. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019;33:1821-8.
20. European Centre for Disease Prevention and Control. Gonococcal antimicrobial susceptibility surveillance in the EU/EEA: Summary of results for 2019. Stockholm: ECDC; 2021.
21. Grant JS, Stafylis C, Celum C, Grennan T, Haire B, Kaldor J, et al. Doxycycline prophylaxis for bacterial sexually transmitted infections. *Clin Infect Dis*. 2020;70:1247-53.
22. Portugal. Despacho 12513-B/2019. Diário da República, II Série, n.º 251 (2019/12/31).
23. Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia. Folhetos informativos – grupo português de estudo e investigação das doenças sexualmente transmissíveis. [consultado 2023 out 26]. Disponível em: https://www.spdv.pt/_grupo_para_o_estudo_e_investigacao_das_doencas_sexualmente_transmissiveis.
24. Meites E, Szilagyi PG, Chesson HW, Unger ER, Romero JR, Markowitz LE. Human papillomavirus vaccination for adults: updated recommendations of the advisory committee on immunization practices. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2019;68:698-702.
25. Direção-Geral da Saúde. Norma n.º 001/2024 de 22/03/2024. Lisboa: DGS; 2024.