

## PREVALÊNCIA DE ANTICORPOS PARA CHLAMYDIA TRACHOMATIS EM GRUPOS POPULACIONAIS DO BRASIL, INGLATERRA E PORTUGAL (1)

Marlúisa de Oliveira Guimarães ISHAK (2), Gilanfan MUMTAZ (3), Ricardo ISHAK (2) & Geoff RIDGWAY (3)

### R E S U M O

A prevalência de anticorpos IgG, grupo-específico para **Chlamydia**, em populações do Brasil, Inglaterra e Portugal foi determinada através do teste de imunofluorescência indireta, tendo-se como antígeno a cepa SA<sub>2</sub> (f). Foram considerados positivos os soros com títulos de IgG  $\geq$  1:32.

Dentre as populações brasileiras, a prevalência de anticorpos para **Chlamydia** foi maior em Serra Norte (76,2%,  $p < 0,01$ ) do que nas das populações de Belém (53,6%) e dos Índios Xicrins (51,3%).

Entre os pacientes do Departamento de Medicina Genito-Urinária do University College Hospital (UCH) e do quadro do mesmo Hospital, a prevalência de anticorpos anti-**Chlamydia** foi de 62% e 53,1%, respectivamente.

Anticorpos anti-**Chlamydia** foram detectados em 54% e 66% na Inglaterra e em 56% e 68% em Portugal, nas pacientes do sexo feminino que freqüentavam Clínicas de Pré-Natal e de Infertilidade, respectivamente.

Os resultados encontrados mostram uma alta exposição das populações testadas, à **Chlamydia**, principalmente do grupo de baixo nível sócio-econômico de Serra Norte, Brasil. A evidência de infecção por **Chlamydia** é da mesma ordem, tanto no Brasil, quanto na Inglaterra e Portugal.

**UNITERMOS:** Soroepidemiologia; **Chlamydia trachomatis**.

### I N T R O D U Ç Ã O

A **Chlamydia trachomatis**, agente etiológico do tracoma, da conjuntivite de inclusão e do linfogranuloma venéreo vem sendo, nos últimos anos, implicada na etiologia de um número crescente de infecções em adultos e crianças.

A infecção genital por **C. trachomatis** tornou-se uma das principais doenças sexualmente

transmissíveis. Na Inglaterra, a **Chlamydia** já foi isolada de 68% de homens com uretrites não gonocócicas (UNG), e de 62% de mulheres com gonorreia<sup>1</sup>. É conhecido também o papel da clamídia em infecções oculares transmitidas pelo contacto sexual e, mais recentemente, tem-se acumulado evidências de que a **C. trachomatis** cause pneumonia, doença inflamatória pélvica, peri-hepatite, peritonite e endocardite<sup>2, 3, 8, 10, 12, 14</sup>.

(1) Trabalho realizado no Laboratório de Virologia do Departamento de Microbiologia do University College Hospital, Londres, Inglaterra; com suporte financeiro da CAPES — MEC.

(2) Departamento de Patologia, Centro de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Pará, Brasil.

(3) Departamento de Microbiologia, University College Hospital, Londres, Inglaterra.

**Endereço para correspondência:** Dra. Marlúisa de Oliveira Guimarães Ishak, Departamento de Patologia do Centro de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Pará, Caixa Postal 3005, CEP 66.000 -- Belém, PA, Brasil.

Apesar das infecções causadas por *C. trachomatis* serem bem definidas nos países industrializados, a frequência destas infecções na maioria dos países em desenvolvimento é desconhecida. No Brasil, o tracoma foi analisado em um estudo clínico-epidemiológico mostrando áreas da região Norte em que determinadas cidades apresentavam uma prevalência de até 33%<sup>6</sup>. A ocorrência de *C. trachomatis* em casos de UNG em pacientes do sexo masculino em nosso país mostrou uma participação desta bactéria em até 51% dos pacientes examinados<sup>9</sup>.

No presente trabalho, foi determinada a prevalência de anticorpos anti-clamídia em populações distintas do Brasil, Inglaterra e Portugal.

## MATERIAIS E MÉTODOS

### a) Soros e Populações Testadas:

As amostras de soros testadas neste estudo foram obtidas de três diferentes países: Brasil, Inglaterra e Portugal, compondo nove grupos.

As amostras de soro do Brasil foram provenientes da Região Norte, e foram obtidas do banco de soros do Instituto Evandro Chagas, FSESP. As 97 amostras de Belém incluem um grupo populacional composto de técnicos de laboratório, médicos, professores universitários, estudantes, recepcionistas e motoristas, com idades entre 20-74 anos, de ambos os sexos. Este grupo foi tomado como a população controle do Brasil.

O grupo de Serra Norte (84 amostras de soro, de ambos os sexos, com idades entre 21-69 anos) consistiu de uma população de baixo nível sócio-econômico (empregadas domésticas, motoristas, garimpeiros, lavradores e desempregados). Devemos considerar que a falta de opção de lazer nas pequenas cidades do interior, associada aos baixos níveis de educação e uso excessivo de bebidas alcoólicas leva a uma vida promíscua, com relações sexuais extra-conjugais e geralmente com múltiplos parceiros(as). Este, certamente, é o caso de Serra Norte, que é atualmente o maior centro de extração de minérios do país, atraindo um grande número de imigrantes. Esta foi considerada a população promíscua do Brasil.

A população de índios Xicrins (76 soros, de ambos os sexos, idades entre 20-86 anos), foi considerada como uma comunidade relativamente fechada na época da coleta, em 1974.

Os grupos da Inglaterra foram compostos de pacientes freqüentando clínicas diversas: Departamento de Medicina Genito-Urinária (GUM) (50 soros, de ambos os sexos, idades entre 16-59 anos); Clínica Pré-Natal (50 soros, sexo feminino, idades entre 17-43 anos); Clínica de Infertilidade (50 soros, sexo feminino, idades entre 24-41 anos), e membros do quadro do University College Hospital (UCH), Londres (50 soros, de ambos os sexos, idades entre 17-41 anos que tiveram seu sangue coletado para exames pré-admissionais e de controle para infecções laboratoriais).

Os dois grupos de Portugal foram compostos de 50 mulheres freqüentando uma clínica de Pré-Natal e outras 50 mulheres freqüentando uma clínica de Infertilidade, com idades entre 18-41 anos.

O sangue foi coletado por punção venosa. Os soros foram separados e mantidos a -20°C, até o momento do uso, com exceção das amostras do GUM, as quais foram mantidas a +4°C, por uma semana, período este entre a colheita e o teste.

### b) Métodos

#### b.1) Antígeno

A cepa de *C. trachomatis* usada foi a SA<sub>2</sub> (f), uma cepa de LGV<sub>2</sub> adaptada em cultura de tecidos (McCoy), a qual foi obtida do Laboratório de Virologia do UCH. A SA<sub>2</sub> (f) reage sorologicamente com todos os sorotipos conhecidos de *C. trachomatis*<sup>7</sup>.

#### b.2) Imunofluorescência Indireta de Corpúsculo de Inclusão:

A técnica utilizada foi descrita anteriormente<sup>13</sup>. Os soros foram diluídos em PBS e testados nas diluições de 1:32 até 1:516. Após a montagem com glicerol as lâminas foram examinadas em um microscópio de imunofluorescência (Polyvar, Inglaterra) para detecção de corpúsculos de inclusão.

O título foi dado pela maior diluição que apresentou uma fluorescência fraca, porém defi-

nítiva, mantendo a granulação e a forma das inclusões. Os soros com títulos de IgG  $> 1:32$  foram considerados positivos.

### b.3) Métodos Estatísticos

As diferenças estatísticas significativas nas taxas de prevalência para *Chlamydia* entre os vários grupos populacionais foram calculados pelo teste de chi quadrado com a correção de Yates.

## RESULTADOS

A prevalência de anticorpos IgG anti-clamídia na população brasileira, de acordo com o sexo pode ser observada na tabela 1. Foram detectados anticorpos em 53,6% (52/97) dos soros de Belém, em 76,2% (64/84) dos soros de Serra

Norte, e em 51,3% (39/76) dos soros dos índios Xicrins. De acordo com o sexo, a prevalência entre as mulheres foi de 52,9%, 82,4% e 77,8%, e entre os homens 54,3%, 72,0% e 27,5% nos três grupos, respectivamente. Títulos elevados de anticorpos ( $\geq 1:512$ ) foram detectados em 7,2%, 42,8% e 15,8% dos soros positivos nas respectivas populações.

A prevalência de anticorpos IgG anti-clamídia, de acordo com o sexo, na população inglesa freqüentando o GUM (UCH) e membros do quadro do mesmo hospital (Tabela 1) foi 62% (31/50) e 53,1% (26/49), respectivamente. As taxas de prevalência foram 55,9% e 60% para o sexo masculino e 75% e 52,3% para o sexo feminino, respectivamente. A tabela 1 mostra os títulos de IgG  $\geq 1:512$  em 18% e 4,1% dos soros positivos, nas respectivas populações.

TABELA 1

Prevalência de anticorpos anti-chlamydia em amostras de soro de grupos populacionais do Brasil, Inglaterra e Portugal

País	Origem das amostras	Nº testado	Prevalência		Frequência de títulos			
			Total	Masculino	Feminino	$\leq 1:32$	1:32 - 1:256	$\geq 1:512$ (%)
Brasil	Belém, PA	97	53,6 ( $\pm 9,8$ ) <sup>*</sup>	54,3	52,9	45	45	7 (7,2)
	Serra Norte, PA	84	76,2 ( $\pm 9,0$ )	72,0	82,4	20	28	36 (42,8)
	Índios Xicrins, PA	76	51,3 ( $\pm 11,2$ )	27,5	77,8	37	26	12 (15,8)
Inglaterra	Clinica de Doenças Genito-Urinárias	50	62,0 ( $\pm 13,5$ )	55,9	75,0	19	22	9 (18,0)
	Quadro UCH	49	53,1 ( $\pm 13,9$ )	60,0	52,3	23	24	2 (4,1)
	Clinica Pré Natal	50	54,0 ( $\pm 13,7$ )	—	54,0	23	23	4 (8,0)
	Clinica de Infertilidade	50	66,0 ( $\pm 12,9$ )	—	66,0	17	21	12 (24,0)
Portugal	Clinica Pré Natal	50	56,0 ( $\pm 13,7$ )	—	56,0	23	22	6 (12,0)
	Clinica de Infertilidade	50	68,0 ( $\pm 12,9$ )	—	68,0	16	27	7 (14,0)

(\*) Limite de confiança de 95%.

Anticorpos anti-clamídia foram detectados em 54% (27/50) e 66% (33/50) dos soros da Inglaterra e em 56% (28/50) e 68% (34/50) dos soros de Portugal, referentes às Clínicas de Pré Natal e de Infertilidade, respectivamente. Títulos elevados de IgG ( $< 1:512$ ) foram detectados em 8% e 24% ( $p < 0,001$ ) dos soros positivos das Clínicas de Pré Natal e Infertilidade da Inglaterra, respectivamente, e em 12% e 14% dos soros positivos de Portugal, respectivamente.

A população brasileira de Serra Norte teve uma prevalência de anticorpos anti-clamídia, (título  $\geq 1:32$ ), sensivelmente mais elevada (76,2%;  $p < 0,01$ ) que todos os outros grupos. As demais populações tiveram níveis de prevalência entre 51,3% a 66%, porém, estes valores não tem diferença significativa ( $0,5 > p > 0,1$ ).

De maneira geral, houve um aumento gradual na prevalência de anticorpos de acordo com

a idade, porém, esta correlação nem sempre foi observada quando os grupos foram divididos por sexo, talvez por um problema de erro de amostragem. As diferenças na prevalência de anticorpos de acordo com o sexo, foram obtidas principalmente entre os índios Xicrins e entre a população inglesa frequentando o GUM (UCH). Entretanto com exceção dos Xicrins (77,8% femininos e 27,5% masculinos;  $p < 0,001$ ), os outros grupos tiveram diferenças não significativas.

Títulos elevados de anticorpos ( $\geq 1:512$ ) foram detectados em 28,4% (95/334) dos soros positivos, tendo sido a maioria encontrada dentro da população de Serra Norte (42,8%).

## DISCUSSÃO

Os resultados obtidos indicam que, de modo geral, os grupos testados apresentam uma alta exposição a *Chlamydia* e, em particular, o de Serra Norte, Brasil.

Entre os três grupos do Brasil, a positividade de IgG anti-clamídia (títulos  $\geq 1:32$ ) foi mais frequente (76,2%;  $p < 0,01$ ) em Serra Norte comparativamente a Belém e os índios Xicrins, os quais mostraram níveis semelhantes de prevalência (53,6% e 51,3%, respectivamente). Estes dois últimos índices são maiores que os 25% encontrados anteriormente<sup>7</sup> entre adultos normais, assim como a prevalência de Serra Norte é superior aos 66% descritos entre pacientes que frequentam uma clínica de doenças sexualmente transmissíveis<sup>7</sup>. Como a *C. trachomatis* se utiliza da via de transmissão sexual, não é surpresa o encontro de tais níveis de prevalência. As características da população de Serra Norte favorecem a ocorrência de contatos sexuais múltiplos e ao acaso. A associação entre a soropositividade e o aumento na frequência de contatos sexuais já foi demonstrada anteriormente<sup>11</sup>.

A prevalência de anticorpos entre os índios Xicrins foi maior do que o esperado; entretanto, sabendo-se que o tracoma é endêmico nesta área do Estado é possível que exista outra forma de transmissão que não a sexual. Agentes como o herpes simples tipo 2 e *Treponema*, que possuem um padrão de transmissão sexual, são endêmicos entre estes índios<sup>4</sup>, porém, não há correlação de transmissão entre cônjuges, indicando outra forma de transmissão. Os baixos níveis de higie-

ne mantidos por força dos hábitos culturais deste grupo, sem dúvida colaboram com a disseminação desta bactéria entre os Xicrins.

O nível de prevalência encontrado nos membros do quadro do UCH, uma população controle, é similar ao da população de Belém (53,1% e 53,6%, respectivamente), entretanto, o encontro de 62% de prevalência na população do GUM, comparativamente menor do que o de Serra Norte (76,2%), sugere uma exposição à *Chlamydia* tão grande ou maior no Brasil do que na Inglaterra.

Os resultados encontrados entre gestantes (54%) e mulheres inférteis (66%) na Inglaterra é similar ao de Portugal (56% e 68%, respectivamente) porém maiores que aqueles descritos anteriormente (de 46% e 48%) por CONWAY et al.<sup>9</sup>.

Títulos altos de anticorpos para *Chlamydia* são relacionados com infecção recente ou infecção contínua por esta bactéria<sup>5</sup>. A tabela 1 mostra a frequência de indivíduos testados com títulos  $\geq 1:512$  para esta bactéria. Sem dúvida, a população de Serra Norte mostra evidências de ser a mais envolvida pela infecção corroborando a possibilidade de maior transmissão por via sexual.

No presente estudo, o teste de imunofluorescência foi efetuado usando-se um antígeno imunologicamente semelhante ao sorotipo LGV<sub>2</sub> e que reage sorologicamente com os imunotipos dos grupos B e ED, comumente associados com a infecção do trato genito-urinário em seres humanos<sup>15</sup>.

Estes teste é adequado para a triagem de um grande número de amostras de soro por ser de metodologia simples e por detectar anticorpos contra os sorotipos mais predominantes. Por outro lado, o mesmo não permite a distinção entre cepas que usualmente infectam o olho e o trato genital, ou entre as espécies de *C. trachomatis* e *C. psittaci*.

Os altos níveis de prevalência para *Chlamydia* no Brasil mostram a necessidade de se popularizar os métodos de diagnóstico baseados na detecção de antígeno a fim de que se possa tratar mais eficazmente a infecção por esta bactéria e limitar os danos e complicações tais como epi-

didimites, salpingites, infertilidade e infecções neonatais. É necessário enfatizar que a infecção pela *Chlamydia* apesar de, com frequência, evoluir para uma forma crônica, possui, no entanto, uma forma inicial e satisfatória de ser tratada, desde que corretamente diagnosticada.

### SUMMARY

#### Prevalence of Chlamydial antibody in populations from Brazil, England and Portugal

The prevalence of group — specific antichlamydial IgG in populations from Brazil, England and Portugal was studied using the whole inclusion — indirect immunofluorescence test, and SA<sub>2</sub> (f) as antigen. Those sera with the IgG titre  $\geq$  1:32, were considered to be positive.

Among the Brazilian populations, prevalence of chlamydial antibody was higher in Serra Norte (76,2%,  $p < 0,01$ ) than in Belém (53,6%) and among Xicrins Indians (51,3%).

In patients attending the Department of Genito Urinary Medicine, University College Hospital and in members of the UCH staff, London, England, the prevalence of antichlamydial IgG was 62% and 53,1%, respectively.

Antibody to *Chlamydia* was detected in 54% and 66% of the English women and in 56 and 68% of the Portuguese women attending Antenatal and Infertility Clinics, respectively.

These results show a wide exposure to *Chlamydia* among all the populations tested, mainly among the low socio-economic group of Serra Norte, Brazil. Evidence of chlamydial infections is of the same order in Brazil, England and Portugal.

### AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a Dra. ELAINE PINA, Maternidade Dr. Alfredo da Costa, Lisboa, Portugal e Dr. ALEXANDRE DA COSTA LINHARES, Instituto Evandro Chagas, FSESP, Belém, Pará, Brasil, pelo fornecimento das amostras de soro de Portugal e do Brasil, respectivamente.

### REFERÊNCIAS

1. ALANI, M. D.; DAROUGAR, S.; BURNS, D. C.; THIN, R. N. & DUNN, H. — Isolation of *Chlamydia trachomatis* from male urethra. *Brit. J. Vener. Dis.*, 53: 88-92, 1977.

2. Anonymous. Chlamydial infections of the eye. *Lancet*, 2: 857-858, 1977.
3. BEEM, M. O. & SAXON, E. M. — Respiratory tract colonization and a distinctive pneumonia syndrome in infants infected with *Chlamydia trachomatis*. *New Engl. J. Med.*, 296: 306-310, 1977.
4. BLACK, F. L.; HIERHOLZER, W. J.; PINHEIRO, F. P.; EVANS, A. S.; WOODWALL, J. P.; OPTON, E. M.; EMMONS, J. E.; WEST, B. S.; EDSALL, G.; DOWNS, W. G. & WALLACE, G. D. — Evidence for persistence of infectious agents in isolated human populations. *Amer. J. Epidemiol.*, 100: 230-250, 1974.
5. CONWAY, D.; CAUL, E. O.; HULL, M. G. R.; GLAZENER, C. M. A.; HODGSON, J.; CLARKE, S. K. R. & STIRRAT, G. M. — Chlamydial serology in fertile and infertile women. *Lancet*, 1: 191-193, 1984.
6. FREITAS, C. A. — Prevalência do tracoma no Brasil. *Rev. bras. Malar.*, 28: 227, 1976.
7. GRAYSTON, J. T. & WANG, S. P. — New knowledge of chlamydial and the diseases they cause. *J. infect. Dis.*, 132: 87-105, 1975.
8. HILTON, A. L.; RICHMOND, S. J.; MILNE, J. D.; HINDLEY, F. & CLARKE, S. K. R. — *Chlamydia* in the female genital tract. *Brit. J. Vener. Dis.*, 50: 1-10, 1974.
9. MAGALHÃES, M.; ANDRADE, M. & VERAS, A. — Uretrites não gonocócicas masculinas associadas a *Chlamydia*, *Ureaplasma* e *Trichomonas*. *Rev. Microbiol. (S. Paulo)*, 13: 156-160, 1982.
10. MARDH, P. A.; SVENSSON, L.; WESTROM, L. & DAROUGAR, S. — Antibodies to *Chlamydia trachomatis* in acute salpingitis. *Brit. J. Vener. Dis.*, 55: 26-29, 1979.
11. McCOMB, D. E.; NICHOLS, R. L.; SEMINE, D. Z.; EVERARD, J. R.; ALPERT, S.; CROCKETT, V. A.; ROSNER, B.; ZINNER, S. H. & McCORMACK, W. M. — *C. trachomatis* in women: antibody in cervical secretions as possible indication of genital infection. *J. infect. Dis.*, 139: 628-633, 1979.
12. MÜLLER-SCHOOP, J. W.; WANG, S. P.; MUNZINGER, J.; SCHLAPFER, H. U.; KNOBLAUCH, M. & AMMANN, R. W. — *Chlamydia trachomatis* as a possible cause of peritonites and perihepatites in young women. *Brit. med. J.*, 1: 1022-1024, 1978.
13. RICHMOND, S. J. & CAUL, E. O. — Fluorescent antibody study in chlamydial infection. *J. clin. Microbiol.*, 1: 345-352, 1975.
14. VANDER BEL-KAHN, J. M.; WATANAKUNOKORN, C.; MENEFEE, M. G.; LONG, H. D. & DICTER, R. — *Chlamydia trachomatis* endocardites. *Amer. Heart J.*, 95: 627, 1978.
15. WANG, S. P. & GRAYSTON, J. T. — Human serology in *Chlamydia trachomatis* infection with microimmunofluorescence. *J. infect. Dis.*, 130: 388-397, 1974.

Recebido para publicação em 10/09/1987