



Rastreamento da infecção genital por *Chlamydia trachomatis* e redução da ocorrência de doença inflamatória pélvica: uma revisão baseada na evidência

Sofia Lages Trindade Fernandes*

RESUMO

Introdução: A infecção por *Chlamydia trachomatis* é a infecção sexualmente transmissível mais reportada na Europa e está associada à doença inflamatória pélvica (DIP) e suas complicações: infertilidade, gravidez ectópica (GE) e dor pélvica crónica (DPC).

Objetivos: Avaliar a efetividade do rastreio da infecção por *Chlamydia trachomatis* em indivíduos sexualmente ativos, assintomáticos, na redução da ocorrência de DIP.

Fontes de dados: Medline, *Cochrane Library*, NGC, NICE, DARE, CMA *Infobase*, TRIP *Database*, USPSTF, DGS.

Métodos de revisão: Revisão sistemática segundo o modelo PRISMA de *standards, guidelines, meta-análises, revisões sistemáticas (RS)* e ensaios clínicos aleatorizados controlados (ECAC), na língua inglesa e portuguesa, publicados entre janeiro de 2000 e setembro de 2016, utilizando as palavras-chave *Chlamydia trachomatis* e *mass screening*. Para avaliação dos níveis de evidência (NE) e de forças de recomendação foi utilizada a escala SORT.

Resultados: Foram selecionados 13 de 550 artigos: duas meta-análises, duas RS e nove *guidelines*. Todas as *guidelines* recomendam o rastreio (SORT B ou C) cuja população-alvo varia conforme os fatores de risco incluídos, sendo os principais o género e a idade. As duas meta-análises corroboram a eficácia deste rastreio na redução de DIP, com evidência de qualidade moderada (NE 2). Ambas as meta-análises se baseiam em quatro ECACs: dois mostraram diminuição da incidência de DIP um ano após rastreio único e os outros dois, com melhor qualidade metodológica, não revelaram diferença estatisticamente significativa. As duas RS alertam para a necessidade de maior evidência que suporte o rastreio (NE 2).

Conclusões: Existe evidência de qualidade moderada, mas inconsistente e de difícil generalização, sobre a eficácia do rastreio da *Chlamydia trachomatis* na redução da incidência de DIP.

Palavras-chave: *Chlamydia trachomatis; Mass screening*

INTRODUÇÃO

A infecção por *Chlamydia trachomatis* é a infecção sexualmente transmissível (IST) mais reportada na Europa, sobretudo em jovens entre os 15 e os 24 anos de idade (mais de dois terços dos casos reportados).¹ Uma revisão sistemática de 2015 descreve prevalências em países membros da União Europeia, para mulheres sexualmente ativas com idade inferior ou igual a 26 anos, entre 3% no Reino

Unido e 5,3% na Croácia.² Atualmente, esta prevalência é desconhecida em Portugal. Num estudo realizado em Lisboa que englobou 1.108 mulheres com idades entre os 14 e os 30 anos de idade, que recorreram a consultas de planeamento familiar e de adolescentes, foi estimada uma prevalência de 4,6%.³

A infecção por *Chlamydia trachomatis* é maioritariamente assintomática (em 70 a 80% das mulheres infetadas)⁴ e está associada a sequelas importantes se não for identificada e tratada. Dados de estudos prospetivos sugerem que cerca de 15% destas infeções não tratadas pro-

*USF Descobertas, ACeS Lisboa Ocidental e Oeiras



gridem para doença inflamatória pélvica (DIP) sintomática.⁵ A DIP sintomática e assintomática pode causar infertilidade, gravidez ectópica e dor pélvica crónica.⁵

Uma vez que o tratamento de pessoas infetadas por *Chlamydia trachomatis* previne complicações reprodutoras adversas e a transmissão sexual continuada,⁶ o seu rastreio é recomendado por várias sociedades científicas e está implementado em vários países europeus e nos Estados Unidos da América.⁶⁻⁷ Contudo, em Portugal não existe um programa de rastreio estabelecido⁸ e o teste de rastreio mais recomendado – técnica de amplificação de ácidos nucleicos por *Polymerase Chain Reaction* (PCR) – não é atualmente participado pelo Serviço Nacional de Saúde, de acordo com a tabela de exames complementares de diagnóstico convencionados de 1 de abril de 2016.⁹ Por outro lado, tem sido questionada a eficácia dos programas de rastreio existentes.¹⁰

Neste sentido, esta revisão baseada na evidência tem como objetivo avaliar a efetividade do rastreio da *Chlamydia trachomatis* em mulheres ou homens jovens sexualmente ativos na redução da ocorrência de DIP.

MÉTODOS

Esta revisão sistemática foi estruturada de acordo com o modelo *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses* (PRISMA)¹¹ e a atribuição dos níveis de evidência (NE) e forças de recomendação segundo a escala *Strength of Recommendation Taxonomy* (SORT).¹²

A pesquisa bibliográfica foi realizada durante os meses de agosto e setembro de 2016, através das seguintes bases de dados eletrónicas: *National Guideline Clearinghouse* (NGC), *National Institute for Health and Care Excellence Guidelines Finder* (NICE), *Canadian Medical Association Practice Guidelines Infobase* (CMA), *United States Preventive Services Task Force* (USPSTF), Direção-Geral da Saúde (DGS), *The Cochrane Library*, *Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness* (DARE), *TRIP Database* e MEDLINE. Esta pesquisa incidiu sobre artigos publicados entre janeiro de 2000 e setembro de 2016.

Durante a pesquisa aplicaram-se os termos MeSH *Chlamydia trachomatis* e *mass screening* e foram incluídos os estudos publicados nos idiomas inglês ou português.

Relativamente aos critérios de elegibilidade utilizou-se o modelo PICOS (*Population, Intervention, Comparison, Outcome, Studies*) para listar e definir todas as variáveis procuradas nos vários estudos analisados.

A população em estudo foi a dos indivíduos do sexo feminino ou masculino, sexualmente ativos, assintomáticos. Excluíram-se participantes grávidas, histerectomizadas, imunodeprimidos, trabalhadores do sexo e indivíduos que recorressem a consultas de IST. Decidiu-se aplicar estes critérios de exclusão uma vez que se pretendeu avaliar a eficácia do rastreio na população assintomática não grávida no contexto dos cuidados de saúde primários.

A intervenção correspondeu à realização do rastreio de *Chlamydia trachomatis* por teste de amplificação de ácidos nucleicos (TAAN) ou por outros métodos. Excluíram-se os estudos que não referiam o método de rastreio utilizado nem a sua periodicidade, uma vez que estes dois dados influenciam a efetividade do rastreio.

O grupo comparador abrangeu os participantes em que o rastreio não foi realizado ou foi diferido. Excluíram-se os estudos que não explicitaram o grupo comparador.

O *outcome* avaliado foi relativo à ocorrência de DIP.

Os tipos de artigo incluídos foram *standards*, *guidelines*, normas de orientação clínica (NOC), revisões sistemáticas (RS), meta-análises e estudos aleatorizados controlados (ECAC). Excluíram-se outros tipos de estudos, nomeadamente os de custo-efetividade, dado que o propósito desta revisão é a avaliação da efetividade que precede a da eficiência.

Não se definiu um período mínimo de *follow-up* para a inclusão dos estudos. O processo de pesquisa, de seleção e de recolha dos dados importantes dos estudos incluídos foram realizados exclusivamente pela autora.

A recolha dos dados dos artigos incluídos foi realizada de forma sistemática pela autora que previamente definiu uma grelha com todas as variáveis a recolher para os *standards*, *guidelines*, NOC, meta-análises e RS (Quadro I) e uma outra grelha para os ECACs (Quadro II). Esta última incluiu os critérios para avaliação da qualidade dos estudos e do risco de viés dos estudos individuais.

Durante a recolha de dados foi realizado um contacto com uma autora, cuja resposta foi esclarecedora.

QUADRO I. Dados extraídos para os *standards*, *guidelines*, NOC, meta-análises e revisões sistemáticas incluídos

Referência bibliográfica do estudo com data
Recomendações/conclusões
Forças de recomendação (SORT) para <i>standards</i> , <i>guidelines</i> e NOC*
Outcomes avaliados são orientados para o paciente (POEM)*
Número e tipo de estudos incluídos
Consistência entre estudos incluídos*
Qualidade dos estudos incluídos com respectivos níveis de evidência*
Lista das referências dos ECAC incluídos e se estes estão ou não incluídos na RS atual

*De acordo com a taxonomia SORT¹²

QUADRO II. Dados extraídos para os ensaios aleatorizados controlados incluídos

Referência bibliográfica do estudo com data
Participantes com número, gênero, <i>status</i> sexualidade e idade
Intervenção com local em que é feito rastreamento, método de rastreamento e frequência
Comparador com grupo de participantes que não efetua rastreamento (com <i>n</i>)
<i>Outcomes</i> avaliados
Resultados principais
Tipo de ocultação (aleatorização, participantes, profissionais, avaliadores dos <i>outcomes</i>)
Análise intencional para rastrear
<i>Follow-up</i> adequado
Poder estatístico adequado
Nível de evidência*

*De acordo com a taxonomia SORT¹²

Para evitar a dupla contagem de estudos, em todos os *standards*, *guidelines*, RS e meta-análises foram identificados os ECACs respectivos e se estes estavam contemplados ou não na revisão atual.

RESULTADOS

O processo de seleção dos estudos incluídos nesta revisão está representado na Figura 1.

A pesquisa efetuada resultou num total de 550 artigos únicos, dos quais 13 foram selecionados: três *standards* (S), seis *guidelines* (G), duas meta-análises (MA) e duas RS.

Uma vez que o tipo de artigos incluídos, de desenhos de estudo, de participantes e medidas de *outcome* variaram significativamente, a apresentação dos resultados decorrerá de forma qualitativa em vez de meta-análise. Os Quadros III, IV e V resumem as características dos estudos selecionados para revisão.

STANDARDS

As recomendações dos três manuais de *standards* identificados são classificadas com SORT C, pois são baseadas em consensos e as respetivas fontes bibliográficas remetem para *guidelines*.

O manual de *standards* da *New South Wales Health Sexual Health Services*¹³ (Quadro III), publicado na Austrália em 2013, recomenda vários procedimentos relativos à prevenção e abordagem de IST. Relativamente à infeção por *Chlamydia trachomatis* recomenda o seu rastreio por TAAN em homens e mulheres assintomáticos, sem referência a outros critérios como a idade ou a periodicidade do rastreio.

O Programa Nacional de Rastreio de *Chlamydia trachomatis* está implementado em Inglaterra desde 2003. Em 2014 foram publicados os *standards* sobre a 7ª edição deste programa¹⁴ que regulamenta a realização deste rastreio a nível nacional. Para além dos critérios de inclusão no rastreio referidos no Quadro III, alertam que o rastreio adicional possa ser necessário, de acordo com a avaliação de risco pelo profissional de saúde.

Os *standards* publicados em 2014 pela *Medical Foundation for HIV & Sexual Health* em conjunto com a *British Association for Sexual Health and HIV*⁵ (Quadro III), sobre a abordagem de doenças sexualmente transmissíveis, também recomendam o rastreio oportunístico para a infeção genital por *Chlamydia trachomatis*. Contudo, não é referida a periodicidade do rastreio.

GUIDELINES

A maioria das recomendações da *United States Preventive Services Task Force* (USPSTF) e do *Center for Di-*

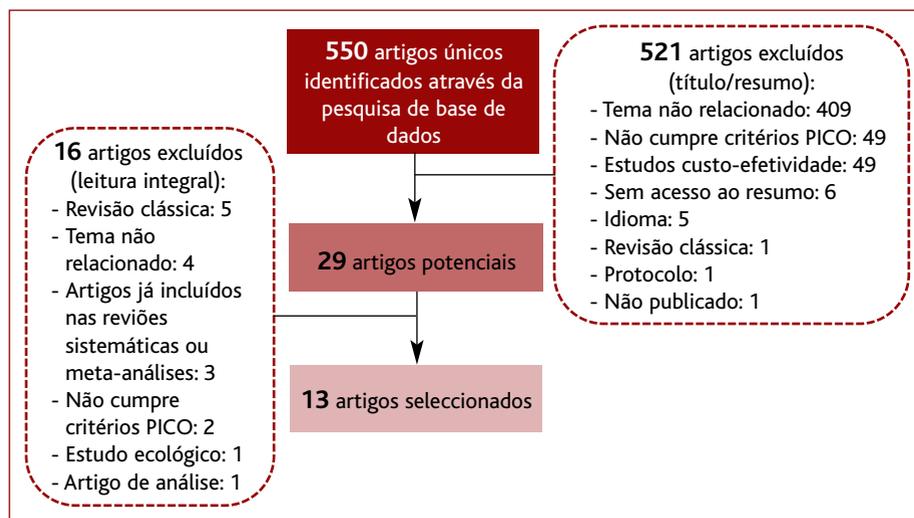


Figura 1. Diagrama do processo de seleção dos estudos para revisão.

seases Control (CDC) é classificada com força de recomendação SORT B, pois são baseadas em revisões de ECACs de qualidade heterogénea e cujos resultados são pouco consistentes.

A USPSTF publicou, em 2014, uma *guideline*¹⁶ (Quadro IV) que recomenda o rastreio para *Chlamydia trachomatis* em mulheres sexualmente ativas com idade inferior a 25 anos e em mulheres mais velhas que tenham risco aumentado para a infeção (SORT B). Os fatores de risco são: ter um novo ou mais de um parceiro sexual; ter um parceiro sexual que tem outros parcei-

ros sexuais ou que tem uma IST; uso inconsistente do preservativo entre pessoas que não são mutuamente monógamas; ter uma IST prévia ou atual e trocar sexo por dinheiro ou drogas. A recomendação sobre a periodicidade do rastreio, que está dependente da manutenção ou aparecimento de fatores de risco, tem força de recomendação SORT C, pois trata-se de uma afirmação baseada num consenso de peritos.

A *guideline* do CDC sobre tratamento de doenças se-

xualmente transmissíveis¹⁷ (Quadro IV), publicada em 2015, também aborda o rastreio da infeção por *Chlamydia trachomatis*. As suas recomendações são semelhantes às da USPSTF, exceto na recomendação de periodicidade anual do rastreio.

Segundo a *guideline* sobre a abordagem da infeção por *Chlamydia trachomatis* da *Scottish Intercolliage Guidelines Network*¹⁸ (Quadro IV) não existe evidência de que a implementação de um programa de rastreio para a infeção genital por *Chlamydia trachomatis* seja custo-eficaz na redução da morbilidade. Contudo,

QUADRO III. Resumo dos standards

Referência	Recomendações
<i>New South Wales health sexual health services standard operating procedures manual</i> (2013) ¹³	No rastreio de doenças sexualmente transmissíveis está incluído o rastreio da <i>Chlamydia trachomatis</i> por TAAN: às mulheres por colheita de exsudado vaginal e aos homens por colheita de urina (SORT C).
<i>National Chlamydia screening programme standards</i> (2014) ¹⁴	O rastreio para <i>Chlamydia trachomatis</i> é recomendado: - Mulheres e homens sexualmente ativos com idade inferior a 25 anos (SORT C). - Método: exsudado vulvo-vaginal na mulher e urina de 1º jato no homem, ambos por autocolheita e TAAN (SORT C). - Anualmente ou na mudança de parceiro sexual (SORT C).
<i>Medical Foundation for HIV & Sexual Health, British Association for Sexual Health and HIV. Standards for the management of sexually transmitted infections</i> (STIs) (2014) ¹⁵	O rastreio oportunístico da infeção genital por <i>Chlamydia trachomatis</i> é recomendado: - Mulheres e homens sexualmente ativos com idade inferior a 25 anos (SORT C). - Método: exsudado vulvo-vaginal na mulher e urina de 1º jato no homem, ambos por autocolheita e TAAN (SORT C).


QUADRO IV. Resumo das *guidelines*

Referência	Recomendações
<i>United States Preventive Task Force</i> (2014) ¹⁶	<p>O rastreio para <i>Chlamydia trachomatis</i> é recomendado:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mulheres sexualmente ativas com idade inferior a 25 anos e em mulheres mais velhas que estão com risco aumentado para a infeção (SORT B). - Método: TAAN em locais genitourinários aprovados pela FDA (SORT B). - Na ausência de estudos sobre intervalos para o rastreio, uma abordagem adequada será rastrear pacientes cuja história sexual revela fatores de risco novos ou persistentes desde o último resultado negativo (SORT C).
CDC (2015) ¹⁷	<p>O rastreio para <i>Chlamydia trachomatis</i> é recomendado:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mulheres sexualmente ativas com idade inferior a 25 anos e em mulheres mais velhas que estão com risco aumentado para a infeção (SORT B). - Método: TAAN urina 1º jato no homem e exsudado vaginal na mulher (SORT B). - Rastreio anual (SORT B).
SIGN (2009) ¹⁸	<p>Não existe evidência que a implementação de um programa de rastreio da <i>Chlamydia trachomatis</i> é custo-eficaz no que respeita à redução da morbilidade (SORT C).</p> <p>O teste para infeção por <i>Chlamydia trachomatis</i> deve ser fortemente aconselhado para as pessoas assintomáticas que tiveram dois ou mais parceiros sexuais nos últimos doze meses (SORT C).</p> <p>Os recursos alocados ao teste da <i>Chlamydia trachomatis</i> devem ocorrer sobretudo nos grupos etários onde a prevalência desta infeção é maior: para as mulheres entre os 15 e 24 anos e para os homens com idade inferior a 25 anos (SORT C).</p>
<i>Finnish Medical Society Duodecim</i> (2014) ¹⁹	<p>O rastreio direcionado para infeções a <i>Chlamydia</i> é efetivo a prevenir DIP e GE (SORT B).</p> <p>O rastreio sistemático da infeção por <i>Chlamydia</i> tem sido considerado relevante em mulheres jovens, especialmente se alterado o seu parceiro sexual.</p>
<i>Royal Australian College of General Practitioners</i> (2012) ²⁰	<p>O rastreio da infeção por <i>Chlamydia trachomatis</i> em todas as pessoas sexualmente ativas com idades compreendidas entre os 15 e os 29 anos é recomendado devido à sua prevalência elevada e ao risco de complicações (SORT B).</p> <p>O rastreio deve ser realizado por TAAN PCR através de uma amostra de urina ou por exsudado vaginal ou endocervical a cada doze meses (SORT B).</p>
<i>Royal College of General Practitioners Sex, Drugs, HIV and Viral Hepatitis Group; British Association for Sexual Health and HIV</i> (2013) ²¹	<p>O rastreio oportunístico para a infeção genital por <i>Chlamydia trachomatis</i> deve ocorrer na população em que a prevalência da infeção é maior: idade inferior a 25 anos, mais de dois parceiros sexuais nos últimos doze meses ou mudança recente do parceiro sexual.</p> <p>O rastreio deve ser anual ou quando haja mudança de parceiro sexual.</p> <p>O teste de rastreio deve ser TAAN: por exsudado vaginal por autocolheita ou por profissional nas mulheres e por 1º jato de urina no homem).</p>

aconselham fortemente o teste desta infeção genital para as pessoas assintomáticas com determinados fatores de risco. Estas recomendações são classificadas como SORT C, pois os próprios autores atribuem nível D de acordo com a taxonomia desta *guideline* que corresponde à evidência baseada em consensos, em estudos não analíticos e à extrapolação de estudos caso controlo ou de coorte.

A *Finnish Medical Society Duodecim* emitiu uma *guideline* sobre a uretrite e cervicite por *Chlamydia*¹⁹ (Quadro IV). A recomendação a favorecer o rastreio direcionado da infeção genital por esta bactéria é classificada com SORT B, pois baseia-se num ECAC de qualidade limitada. A população-alvo é constituída por mulheres jovens, sobretudo as que mudaram recentemente de parceiro sexual, não definindo outros critérios. Não se


QUADRO V. Resumo dos resultados das meta-análises (MA) e revisões sistemáticas

Referência	Estudos incluídos	Conclusões	Nível de evidência
<i>Screening for genital Chlamydia infection</i> (2016) ²²	MA de quatro ECACs ²⁶⁻²⁹	Existe evidência de qualidade moderada de que a detecção e o tratamento da infecção por <i>Chlamydia trachomatis</i> podem reduzir o risco de DIP nas mulheres a nível individual. A incidência de DIP a um ano no grupo de intervenção comparativamente ao grupo de controlo: - Nos quatro ECACs: RR 0,68 (IC95% 0,49-0,94; I ² 7%; quatro ensaios; 21.686 participantes) - Nos dois ECACs com viés de detecção baixo: DIP RR 0,80 (IC95% 0,55-1,17; dois ensaios; 18.022 participantes)	2
<i>Chlamydia control in Europe: literature review</i> (2014) ²³	MA de quatro ECACs ²⁶⁻²⁹	Existe evidência de qualidade moderada da efetividade do rastreio da <i>Chlamydia trachomatis</i> usando o <i>Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation (GRADE) Tool</i> : - DIP um ano no GI < GC: RR 0,64 (IC95% 0,44-0,9, I ² =20%) - ↓ quatro casos de DIP por 1.000 rastreados	2
<i>Screening and treatment to prevent sequelae in women with Chlamydia trachomatis genital infection: how much do we know?</i> (2010) ²⁴	RS de dois ECACs ²⁶⁻²⁷ ; um estudo de coorte prospetivo ³⁰ ; quatro estudos de coorte retrospectivos ³¹⁻³⁴ ; quatro estudos ecológicos ³⁵⁻³⁸	São valiosos estudos adicionais sobre a efetividade do rastreio da <i>Chlamydia trachomatis</i> .	2
<i>Effectiveness of Chlamydia screening: systematic review</i> (2009) ²⁵	Seis RS ³⁹⁻⁴⁴ ; cinco ECACs ^{26-27, 45-47} ; um estudo comparativo não aleatorizado ⁴⁸ e um estudo ecológico ⁴⁹	Existe ausência de evidência que suporte rastreio oportunístico da <i>Chlamydia trachomatis</i> na população geral com menos de 25 anos de idade.	2

atribui nenhuma força de recomendação a esta última indicação, pois não há referências bibliográficas.

As *guidelines* australianas para as atividades preventivas de 2012, elaboradas por membros da *Royal Australian College of General Practitioners*²⁰ (Quadro IV), englobam um capítulo sobre prevenção de IST. Neste aconselham o rastreio para jovens do sexo masculino e feminino com idades entre os 15 e os 29 anos. As fontes bibliográficas apontadas para estas afirmações incluem um ECAC de qualidade limitada, pelo que se atribui força de recomendação SORT B.

Em 2013 foram publicadas *guidelines* sobre IST nos cuidados de saúde primários por um grupo da *Royal College of General Practitioners* em conjunto com a *British Association for Sexual Health and HIV*²¹ (Quadro IV).

Nestas *guidelines* também se recomenda o rastreio para homens e mulheres com idade inferior a 25 anos, mas não são especificadas as fontes bibliográficas, pelo que não é possível atribuir uma força de recomendação.

REVISÕES SISTEMÁTICAS E META-ANÁLISES

As duas meta-análises²²⁻²³ e as duas RS²⁴⁻²⁵ incluídas são classificadas com nível de evidência 2, pois baseiam-se em estudos de qualidade heterogénea com resultados pouco consistentes. Os ECACs²⁶⁻²⁹ incluídos em ambas as meta-análises são os mesmos e, dada a sua relevância, serão analisados individualmente.

A *Cochrane*²² realizou uma revisão sistemática que teve como objetivo avaliar os efeitos e segurança do rastreio da *Chlamydia trachomatis vs. standard care* na



transmissão e complicações desta infecção em mulheres grávidas, não grávidas e nos homens. Relativamente à efetividade do rastreio na morbidade reprodutora feminina, os autores realizaram uma meta-análise (Quadro V) onde incluíram quatro ECACs que avaliavam a incidência de DIP nas mulheres doze meses após um único teste de rastreio. De acordo com o princípio de intenção para tratar, o risco de DIP foi inferior nas mulheres rastreadas comparativamente às mulheres do grupo de controlo, com pequena evidência de heterogeneidade entre ensaios: risco relativo (RR) 0,68 (intervalo de confiança [IC] 95% 0,49-0,94; heterogeneidade [I²] 7%). Os autores também realizaram uma análise de sensibilidade que revelou que o efeito estimado pelos dois ensaios com viés de deteção de baixo risco era compatível com nenhum efeito (RR 0,8; IC95% 0,55-1,17). Assim, os autores concluíram que existe evidência de qualidade moderada de que a deteção e o tratamento da infecção por *Chlamydia* possam reduzir o risco de DIP a nível individual.

O Centro Europeu para Prevenção e Controlo de Doenças (ECDC)²³ realizou uma revisão sobre a prevalência e as complicações da infecção por *Chlamydia trachomatis*, bem como sobre a efetividade e o custo-efetividade do rastreio desta infecção. Para a avaliação da efetividade deste rastreio na morbidade reprodutora feminina foi realizada uma meta-análise de quatro ECACs (Quadro V). O risco relativo de DIP de todas as causas após um ano de *follow-up* nas mulheres do grupo de rastreio relativamente ao grupo de controlo foi de 0,64 (IC95% 0,45-0,90; I² 20%). A redução estimada do risco absoluto foi de quatro casos de DIP por qualquer causa em 1.000 mulheres rastreadas. De acordo com os autores, trata-se de evidência de qualidade moderada, de acordo com o *Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation Tool*, considerando o elevado risco de viés de seleção nos métodos utilizados em dois dos quatro ensaios clínicos.

Gottlieb e colaboradores²⁴ (Quadro V) realizaram uma revisão sistemática, publicada em 2010, que pretendia avaliar o impacto do rastreio e tratamento da infecção por *Chlamydia trachomatis* na redução das sequelas reprodutoras femininas. Nesta revisão incluíram dois ECACs que foram também incluídos nas meta-análises anteriores e vários estudos observacionais (um estudo de coorte prospetivo, quatro estudos de coorte

retrospectivos e quatro estudos ecológicos). Os dois ECACs revelaram que este rastreio estava associado à redução de 50% da incidência de DIP no ano seguinte. Contudo, os autores alertam para as limitações metodológicas destes estudos que podem ter influenciado a magnitude do resultado e que comprometem a sua generalização. Por outro lado, o estudo de coorte prospetivo não corroborou estes dados, pois não se verificou redução do risco estatisticamente significativa no grupo de rastreio comparativamente ao grupo de controlo. Os estudos de coorte retrospectivos não avaliaram os benefícios do rastreio, mas antes as complicações a longo prazo de uma infecção a *Chlamydia trachomatis*. Os estudos ecológicos não permitiram retirar conclusões pelas suas limitações metodológicas. Assim, os autores concluíram que são necessários estudos adicionais para retirar conclusões sobre a efetividade deste rastreio.

Low e colaboradores²⁵ (Quadro V) realizaram uma RS, publicada em 2009, para avaliar a efetividade do rastreio da infecção por *Chlamydia trachomatis*. Incluíram cinco ECACs, seis RS e outros dois estudos observacionais. As revisões sistemáticas concluem que existe evidência a favor do rastreio da *Chlamydia trachomatis* cujo grupo-alvo varia conforme a RS. Dois dos ECACs incluídos revelaram que o rastreio reduziu a incidência de DIP a um ano. Porém, o tipo de rastreio efetuado nestes estudos era de base populacional e ambos continham várias limitações metodológicas com provável sobrestimação dos efeitos benéficos. Dois dos outros ECACs incluídos avaliaram o rastreio oportunístico em mulheres que iriam ser submetidas a interrupção cirúrgica da gravidez e tiveram resultados contraditórios relativamente à ocorrência de DIP pós-aborto. Os autores concluíram que não havia evidência que suportasse o rastreio oportunístico na população geral com menos de 25 anos de idade e que novos ECACs de elevada qualidade eram ainda necessários para determinar a efetividade do rastreio.

ENSAIOS CLÍNICOS ALEATORIZADOS CONTROLADOS INCLUÍDOS NAS META-ANÁLISES

Ambas as meta-análises incidiram sobre quatro ECACs e dois destes foram também incluídos nas RS. Assim, importa analisar individualmente cada um destes ensaios. As características destes estudos estão resumidas no Quadro VI e a avaliação da qualidade no Quadro VII.



O ECAC realizado por Scholes e colaboradores,²⁶ entre outubro de 1990 e maio de 1992, teve como objetivo avaliar se o rastreio da infeção genital por *Chlamydia trachomatis* de uma população feminina de alto risco num contexto de baixa prevalência reduzia a incidência de DIP.

Este estudo foi conduzido em Washington e a população recrutada estava inscrita numa instituição de saúde, com idades compreendidas entre os 18 e os 34 anos ($n=36.547$ mulheres). Scholes e colaboradores desenvolveram um questionário que incluía múltiplos fatores de risco, para os quais foi atribuída uma pontuação. A população inicial foi aleatorizada em grupo de intervenção e de controlo segundo *ratio* de 1:2. Após envio e preenchimento do questionário foram incluídas as participantes com uma pontuação igual ou superior a três e foram excluídas as casadas, virgens, grávidas, hysterectomizadas e as mulheres que utilizavam regularmente antibióticos. Das 36.547 mulheres a quem foi enviado o questionário, 20.836 mulheres responderam (57%), das quais 13% eram elegíveis, correspondendo a 1.009 mulheres no grupo de intervenção e 1.598 mulheres no grupo de controlo.

A intervenção consistiu no rastreio da infeção por *Chlamydia trachomatis*, através da colheita de duas amostras endocervicais para realização de teste cultural e de teste imunoenzimático. Todas as mulheres com resultado positivo em qualquer uma das amostras foram tratadas.

O *outcome* avaliado correspondeu à incidência de DIP até doze meses após o início da intervenção. Para a definição do *outcome* foram identificados os casos possíveis através do questionário de *follow-up* e dos registos clínico, laboratorial e farmacêutico sugestivos do diagnóstico ou tratamento de DIP. Os casos possíveis de DIP foram avaliados por investigadores que desconheciam o grupo de alocação das pacientes.

No grupo de intervenção, 64% das mulheres do grupo de intervenção elegíveis foram testadas e 7% tiveram resultado positivo. Registou-se um *follow-up* de 76% relativamente aos questionários para avaliação de *outcome*. A incidência de DIP foi de 8 em 10.000 mulheres no grupo de intervenção e de 18 em 10.000 mulheres no grupo controlo, com RR de 0,44 (IC95% 0,2-0,9). Avaliaram-se variáveis confundidoras, utilizando-se modelos de regressão logística com resultados idênticos.

Neste estudo concluiu-se que a identificação e o teste de mulheres com risco aumentado para a infeção cervical por *Chlamydia trachomatis* numa abordagem de base populacional pode reduzir o risco de DIP.

Como limitações, os autores deste estudo apontaram o período de *follow-up* de um ano ser insuficiente para avaliar outras sequelas da infeção por *Chlamydia trachomatis*; a possibilidade de viés de seleção dado que houve um maior esforço de recrutamento no grupo de intervenção, de tal forma que o *ratio* GI/GC se alterou de 1:2 para 1:1,6; o *follow-up* reduzido de 64% e a dificuldade de definir o *outcome* DIP (NE 2) (Quadro VII).

O ECAC realizado por Ostergaard e colaboradores,²⁷ que decorreu em 1997, teve como objetivo comparar duas estratégias diferentes do rastreio da infeção genital por *Chlamydia trachomatis* de forma a determinar a prevalência da infeção um ano depois e o número de casos de DIP durante o ano de *follow-up*.

Este estudo foi conduzido num município dinamarquês, cujas 17 escolas secundárias foram alvo de aleatorização segundo um *ratio* 1:1 num grupo de intervenção (oito escolas constituídas por 2.603 mulheres e 1.733 homens) e num grupo de controlo (nove escolas constituídas por 2.884 mulheres e 1.689 homens).

No grupo de intervenção foi oferecido um *kit* de amostragem para autocolheita (exsudado vaginal nas mulheres e amostra de urina nos homens) e um envelope para depois enviar os resultados para o departamento de microbiologia clínica. Os estudantes com resultados positivos foram contactados para visitarem o médico com uma carta que lhe deveria ser entregue. Esta carta continha a informação sobre o estudo e solicitava que o médico enviasse para o departamento de microbiologia a confirmação do tratamento efetuado.

No grupo de controlo, os jovens foram informados de que poderiam fazer o teste gratuitamente numa clínica de IST ou na clínica de qualquer outro médico. Todas as amostras recolhidas nestas clínicas eram analisadas pelo departamento de microbiologia clínica.

Após um ano do início do estudo, foi enviado às mulheres de ambos os grupos que deram o seu consentimento um novo *kit* de amostragem que incluía os mesmos itens que o utilizado inicialmente no GI e um questionário de *follow-up*.

Os testes de deteção de *Chlamydia trachomatis* utilizados nas amostras foram inicialmente realizados


QUADRO VI. Resumo das características dos ensaios clínicos aleatorizados controlados incluídos nas meta-análises

Referência	População	Intervenção	Comparador	Outcome	Resultados	NE
Scholes, et al (1996) ²⁶	N=36.547 ♀ 18-34 a. inst. de saúde EUA, 1990-92 Inclusão: <i>score</i> risco ≥ 3 Exclusão: casadas, virgens, grávidas, antibioterapia habitual, histerectomizadas	N=1.009 - Convite para ir a clínica fazer rastreio uma única vez - TIE e cultura por duas amostras endocervicais	N=1.598 <i>Usual care</i>	Incidência de DIP após um ano	N=645 GI e N=? GC DIP: 9 GI e 33 GC RR 0,44 IC95% 0,2-0,9	2
Ostergaard, et al (2000) ²⁷	N=5.487 ♀ e 3.422 ♂ ♀ e ♂ idades? de 17 escolas secundárias de município dinamarquês, em 1997	N=2.603 ♀ e 1.733 ♂ de oito escolas - Questionário + <i>kit</i> rastreio casa 1x e doze meses depois - TAAN por autocolheita ExV ♀ e urina ♂	N=2.884 ♀ e 1.689 ♂ de nove escolas Questionário 1x e doze meses depois + <i>kit</i> rastreio aos doze meses		N=443 ♀ GI e 487 ♀ GC GI 2,1% (9/443) e GC 4,2% (20/487). <i>P value</i> 0,045	2
Oakeshott, et al (2010) ²⁸	N=2.563 ♀ 16-27 a. ensino superior, Londres, 2004-06 Inclusão: sex. ativas ≤ 27 a. Exclusão: virgens, grávidas, testadas para c.t. ≤ três meses	N=1.259 Questionário + rastreio 1x TAAN por autocolheita ExV	N=1.270 Controlos diferidos de rastreio (um ano)		N=2.377 GI 1,3% (15/1191) e GC 1,9% (23/1186) RR 0,65 IC95% 0,34-1,22	2
Andersen, et al (2011) ²⁹	N=15.459 ♀ e 14.980 ♂ 21-24 a. habitantes num município dinamarquês, 1997	N=4.000 ♀ e 5.000 ♂ - Convite para rastreio 1x - TAAN por autocolheita ExV ♀ e urina ♂	N=11.459 ♀ e 9.980 ♂ <i>Usual care</i>	Incidência DIP (1 a.) Fertilização <i>in vitro</i> (7 a.) GE, infertilidade e nascimentos (9 a.)	N=1.175 ♀ e 1.033 ♂ DIP: HR 1,12 (IC95% 0,70-1,79) Fertilização <i>in vitro</i> HR 0,88 (IC95% 0,62-1,26) GE: HR 0,97 (IC95% 0,63-1,51) Infertilidade: HR 0,87 (IC95% 0,71-1,07) Nascimentos 1,02 (IC95% 0,95-1,10)	2


QUADRO VII. Avaliação do risco de viés para os ECAC

ECAC	Scholes, et al (1996) ²⁶	Ostergaard, et al (2000) ²⁷	Oakeshott, et al (2010) ²⁸	Andersen, et al (2011) ²⁹
Ocultação aleatorização	Duvidosa	Sim	Sim	Sim
Ocultação participantes	Não	Não	Sim	Não
Ocultação profissionais	Não	Não	Sim	Não
Ocultação avaliadores de <i>outcome</i>	Duvidosa	Não reportado	Sim	Sim
Análise intenção para rastrear	Duvidosa	Não	Sim	Sim
<i>Follow-up</i> adequado	Não (64%)	Não (55%)	Sim (94%)	Não (25%)
Poder estatístico adequado	Não reportado	Não reportado	Duvidoso	Duvidoso
Nível de evidência	2	2	2	2

através de TAAN mediado por *transcription mediated amplification* (TMA) e os resultados positivos foram confirmados por TAAN mediado por *ligase chain reaction* (LCR).

Os *outcomes* avaliados neste estudo foram vários e englobaram a incidência de DIP um ano após a realização das duas diferentes formas de rastreio. Para a definição do *outcome*, em primeiro lugar, foram utilizados os questionários de *follow-up* para identificar as estudantes que reportaram ter sido diagnosticadas com DIP e, nestes casos, foram analisados todos os registos de prescrições de antibioterapia no registo central dinamarquês de prescrições.

O *follow-up* foi de 51,1% das mulheres do grupo de intervenção e de 58,5% das mulheres do grupo de controlo.

A incidência de DIP foi de 2,9% (nove em 443 mulheres) no grupo de intervenção e de 6,6% (32 em 487 mulheres) no grupo controlo, com *p value* de 0,045.

Neste estudo concluiu-se que a estratégia de rastreio que envolveu amostragem realizada em casa estava associada a uma menor proporção de casos reportados de DIP quando comparado a uma estratégia de rastreio convencional no consultório médico.

Como limitações, os autores deste estudo apontaram o possível viés de seleção consequente ao reduzido *follow-up* e o risco de viés de informação, porque a definição do *outcome* dependia essencialmente do relato do próprio (NE 2) (Quadro VII).

O ECAC realizado por Oakeshott e colaboradores²⁸ decorreu entre 2004 e 2006 e teve como objetivo avaliar

se o rastreio e o tratamento da infeção genital por *Chlamydia trachomatis* reduziam a incidência de DIP doze meses depois.

Este estudo foi conduzido em Londres e os participantes eram estudantes do sexo feminino, com idades compreendidas entre os 16 e os 27 anos (média de 21 anos). Todas as participantes ($n=2.563$) foram convidadas a preencher um questionário sobre a sua saúde sexual, a fornecer exsudado vaginal por autocolheita e a consentir o acesso aos seus registos médicos. As amostras recolhidas e respetivos questionários foram então aleatorizados para o grupo de intervenção e para o grupo de controlo. Foram excluídas 34 participantes por não cumprirem os critérios de elegibilidade, por repetição ou por ausência de amostra.

No grupo de intervenção ($n=1.259$), as amostras foram testadas imediatamente através de TAAN mediado por TMA. As participantes infetadas foram contactadas para serem informadas e aconselhadas a dirigirem-se ao seu médico para tratamento e notificação do parceiro sexual.

No grupo de controlo ($n=1.270$), as amostras foram congeladas e testadas um ano depois pelo mesmo método que o grupo de intervenção.

O *outcome* avaliado correspondeu à incidência de DIP até doze meses após o início da intervenção. Para a definição do *outcome* foi utilizado um questionário de *follow-up*, respondido pelas participantes um ano depois, sobre possíveis sintomas de DIP e comportamento sexual. Foram investigados os registos clínicos das participantes que não responderam ao questionário e da-



quelas cujas respostas eram sugestivas de DIP. Três médicos, ocultados para alocação do grupo e para o *status* da infecção por *Chlamydia*, classificaram os casos em possível provável ou ausência de DIP.

Registou-se um *follow-up* de 94%. A incidência de DIP foi de 1,3% (15/1.191) no grupo de intervenção e de 1,9% (23/1.186) no grupo controlo, com risco relativo de 0,65 (IC95% 0,34-1,22). Para prevenir um caso de DIP clínica ao longo de doze meses seria necessário rastrear 147 mulheres e tratar 13 mulheres com resultado positivo.

Neste estudo, os autores concluíram que a efetividade do teste único para a infecção por *Chlamydia* na redução do risco de DIP doze meses depois pode ter sido sobreestimada.

Como limitação principal deste estudo, os autores apontaram a possibilidade de o ensaio ter ficado subpotenciado porque, para o cálculo da amostra, foi utilizada uma estimativa de incidência anual de DIP de 3% que não correspondeu à incidência de 1,6% deste estudo (NE 2) (Quadro VII).

O ECAC realizado por Andersen e colaboradores²⁹ iniciou-se em 1997 e teve como objetivo avaliar o impacto do rastreio da infecção genital por *Chlamydia trachomatis* em múltiplos *outcomes*, nomeadamente a incidência de DIP um ano depois.

Os participantes eram todos os habitantes de um município dinamarquês com idades compreendidas entre os 21 e os 24 anos ($n=15.459$ mulheres e 14.980 homens). Desta população, uma amostra aleatorizada de 4.000 mulheres e 5.000 homens foi seleccionada para o grupo de intervenção.

A intervenção foi subdividida em dois grupos: um recebeu o pacote de rastreio e outro apenas o convite para o rastreio e, caso aceitassem, deviam solicitar o pacote de rastreio. Este consistia em instruções sobre o modo de recolher a amostra, num formulário e num tubo coletor de urina de primeiro jato para os homens ou numa pipeta vaginal para mulheres. O método utilizado para as amostras colhidas no domicílio foi TAAN mediado por TMA. Os indivíduos infetados deveriam contactar os seus médicos de família para obterem o tratamento. Receberiam ainda um segundo pacote de rastreio 24 semanas após o teste inicial.

Os participantes do grupo de controlo ($n=11.459$ mulheres e 9.980 homens) e do grupo de intervenção tive-

ram ainda a oportunidade de ser submetidos ao rastreio de acordo com o *usual care*, sendo este teste de rastreio gratuito na Dinamarca.

A definição do *outcome* DIP consistiu no registo do código ICD10 respetivo no registo de altas do hospital dinamarquês ou no tratamento com doxiciclina após consulta com o médico de família.

Registou-se um *follow-up* de 24,5% e não foi detetada diferença estatisticamente significativa entre o grupo de intervenção e de controlo: DIP *hazard ratio* (HR) 1,12 (IC95% 0,7-1,79).

Neste estudo, os autores concluíram que uma única ronda do rastreio não esteve associada a benefício clínico em termos de complicações reprodutoras a longo prazo.

Como limitações deste estudo, os autores destacaram a imprecisão do diagnóstico de DIP (NE 2) (Quadro VII).

CONCLUSÕES

Com esta revisão conclui-se que a evidência atual é de qualidade moderada, inconsistente e de difícil generalização, apesar de favorável à efetividade do rastreio da *Chlamydia trachomatis* em jovens sexualmente ativos na redução da ocorrência de DIP (SORT B).

A maioria dos *standards* e *guidelines* internacionais recomendam o rastreio. A população-alvo deste rastreio varia, sendo maioritariamente jovens do sexo feminino e masculino com idade inferior a 25 anos. As *guidelines* americanas restringem o rastreio às jovens do sexo feminino. A maioria das *guidelines* reforça ainda o papel dos fatores de risco comportamentais como critério adicional para efetuar o rastreio ou antecipá-lo. O teste de rastreio recomendado (por TAAN) e o tipo de amostra (exsudado vaginal na mulher e urina no homem) são consensuais. A frequência do teste recomendada é anual ou individualizada de acordo com o perfil de risco.

As duas meta-análises identificadas concluem que existe evidência moderada de redução de DIP com o rastreio, mas as duas RS destacam as limitações metodológicas dos estudos selecionados.

A evidência que suporta estas recomendações resume-se essencialmente a quatro ECACs, cuja qualidade é heterogénea e a generalização dos resultados e respetiva aplicabilidade é limitada.



Em primeiro lugar, os dois ensaios que mostram efetividade do rastreio são aqueles que têm qualidade mais fraca e maior risco de sobrestimação do efeito. Por outro lado, os outros dois ensaios com melhor qualidade não revelam diferença estatisticamente significativa entre o grupo de intervenção e o de controlo. Contudo, esta ausência de efeito pode justificar-se pelos dois ensaios de melhor qualidade poderem estar subpotenciados.

Em segundo lugar, em todos os ensaios o teste de rastreio é aplicado uma única vez e na sua maioria os *outcomes* são avaliados doze meses depois, não existindo nenhum ensaio que avalie a aplicação anual deste rastreio.

Em terceiro lugar, o desenho de estudo destes ensaios implica a realização do rastreio de base populacional, o que limita a generalização para a recomendação do rastreio oportunístico. Para além disso, no estudo de Scholes e colaboradores o grupo de intervenção é uma população de risco, ao contrário da maioria das *guidelines* que indicam a idade como critério suficiente para a aplicação do rastreio.

Por último, o *outcome* avaliado (a DIP) é difícil de definir objetivamente e difere de estudo para estudo.

Desta forma, persiste a necessidade de investigação a vários níveis. Por um lado, são necessários estudos de melhor qualidade metodológica e com poder estatístico mais adequado que avaliem a incidência de DIP com o rastreio de *Chlamydia trachomatis*. Seria inovador e útil para a prática clínica que a intervenção consistisse no rastreio oportunístico e que fosse avaliado o impacto da aplicação anual do teste de rastreio. O contexto atual português constitui uma oportunidade de investigação, dado que não está implementado um programa de rastreio populacional na prática clínica.

Apesar das limitações da evidência atualmente disponível, as conclusões desta revisão sistemática apontam para a efetividade do rastreio nos jovens com idade inferior a 25 anos e sobretudo naqueles com outros fatores de risco adicionais. Esta informação deve ser motivo de reflexão por parte dos clínicos e decisores políticos, não só para fomentar a investigação da utilidade ou não da implementação de um programa de rastreio, mas também para a valorização dos testes de rastreio por TAAN por PCR que atualmente não são participados em Portugal.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Spiteri G, editor. Sexually transmitted infections in Europe, 2013. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2015. ISBN 9789291936632
2. Redmond SM, Alexander-Kisslig K, Woodhall SC, van den Broek IV, van Bergen J, Ward H, et al. Genital chlamydia prevalence in Europe and non-European high income countries: systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2015;10(1):e0115753.
3. Brito de Sá A, Gomes JP, Viegas S, Ferreira MA, Paulino A, Catry MA. Genital infection by *Chlamydia trachomatis* in Lisbon: prevalence and risk markers. Fam Pract. 2002;19(4):362-4.
4. Black CM. Current methods of laboratory diagnosis of *Chlamydia trachomatis* infections. Clin Microbiol Rev. 1997;10(1):160-84.
5. Brunham RC, Gottlieb SL, Paavonen J. Pelvic inflammatory disease. N Engl J Med. 2015;372(21):2039-48.
6. Workowski KA, Bolan GA; Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. MMWR Recomm Rep. 2015;64(RR-03):1-137.
7. Lanjouw E, Ouburg S, de Vries HJ, Stary A, Radcliffe K, Unemo M. 2015 European guideline on the management of *Chlamydia trachomatis* infections. Int J STD AIDS. 2016;27(5):333-48.
8. Dinis M, Cordeiro D, Santo I, Azevedo J, Gomes JP, Borrego MJ. Diagnóstico laboratorial da infecção por *Chlamydia trachomatis*, 1991-2014. Bol Epidemiol Observações. 2015;2ª série(12):16-8.
9. Administração Central do Sistema de Saúde. Tabela de MCDT convenionados 2016 [homepage]. Lisboa: ACSS; 2016 [cited 2017 Mar 26]. Available from: <http://www.acss.min-saude.pt/2016/10/03/tabela-mcdt/>
10. Low N. Screening programmes for chlamydial infection: when will we ever learn? BMJ. 2007;334(7596):725-8.
11. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JP, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. J Clin Epidemiol. 2009;62(10):e1-e34.
12. Ebell MH, Siwek J, Weiss BD, Woolf SH, Susman J, Ewigman B, et al. Strength of recommendation taxonomy (SORT): a patient-centered approach to grading evidence in the medical literature. Am Fam Physician. 2004;69(3):548-56.
13. NSW Sexually Transmissible Infections Programs Unit 2013. NSW health sexual health services: standard operating procedures manual [Internet]. Sidney: STIPU; 2013. Available from: <https://stipu.nsw.gov.au/wp-content/uploads/NSW-Sexual-Health-Standards-of-Practice-Manual-1.pdf>
14. Public Health England. National Chlamydia screening programme standards [Internet] 7th ed. London: PHE; 2016. Available from: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/574351/NCSP_Standards_7th_edition.pdf
15. Medical Foundation for HIV & Sexual Health, British Association for Sexual Health and HIV. Standards for the management of sexually transmitted infections (STIs) [Internet]. London: MEDFASH; 2014. Available from: <http://www.medfash.org.uk/uploads/files/p18dtqli8116261rv19i61rh9n2k4.pdf>
16. LeFevre ML, U.S. Preventive Services Task Force. Screening for Chlamydia and gonorrhea: U.S. Preventive Services Task Force recommenda-



- tion statement. *Ann Intern Med.* 2014;161(12):902-10.
17. Workowski KA, Bolan GA. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015 [Internet]. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2015. Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6403a1.htm>
 18. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of genital Chlamydia trachomatis infection: a national clinical guideline. Edinburgh: SIGN; 2009.
 19. Finnish Medical Society Duodecim. Chlamydial urethritis and cervicitis: EBM guidelines [Internet]. Helsinki: Evidence-Based Medicine/Wiley Interscience; 2011.
 20. Royal Australian College of General Practitioners. Guidelines for preventive activities in general practice [Internet]. 8th ed. East Melbourne: RACGP; 2012. Available from: <https://www.racgp.org.au/download/Documents/Guidelines/Redbook8/redbook8.pdf>
 21. Lazaro N, editor. Sexually transmitted infections in primary care [Internet]. 2nd ed. London: Royal College of General Practitioners; 2013. Available from: <http://www.rcgp.org.uk/clinical-and-research/resources/a-to-z-clinical-resources/sexually-transmitted-infections-in-primary-care.aspx>
 22. Low N, Redmond S, Uusküla A, van Bergen J, Ward H, Andersen B, et al. Screening for genital Chlamydia infection. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;9:CD010866.
 23. Sfetcu O, van de Laar M, editors. Chlamydia control in Europe: literature review [Internet]. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2014. Available from: <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/chlamydia-control-europe.pdf>
 24. Gottlieb SL, Berman SM, Low N. Screening and treatment to prevent sequelae in women with Chlamydia trachomatis genital infection: how much do we know? *J Infect Dis.* 2010;201 Suppl 2:S156-67.
 25. Low N, Bender N, Nartey L, Shang A, Stephenson JM. Effectiveness of Chlamydia screening: systematic review. *Int J Epidemiol.* 2009;38(2):435-48.
 26. Scholes D, Stergachis A, Heidrich FE, Andriella H, Holmes KK, Stamm WE. Prevention of pelvic inflammatory disease by screening for cervical Chlamydial infection. *N Engl J Med.* 1996;334(21):1362-6.
 27. Ostergaard L, Andersen B, Møller JK, Olesen F. Home sampling versus conventional swab sampling for screening of Chlamydia trachomatis in women: a cluster-randomized 1-year follow-up study. *Clin Infect Dis.* 2000;31(4):951-7.
 28. Oakeshott P, Kerry S, Aghaizu A, Atherton H, Hay S, Taylor-Robinson D, et al. Randomised controlled trial of screening for Chlamydia trachomatis to prevent pelvic inflammatory disease: the POPI (prevention of pelvic infection) trial. *BMJ.* 2010;340:c1642.
 29. Andersen B, van Valkengoed I, Sokolowski I, Møller JK, Østergaard L, Olesen F. Impact of intensified testing for urogenital Chlamydia trachomatis infections: a randomised study with 9-year follow-up. *Sex Transm Infect.* 2011;87(2):156-61.
 30. Clark KL, Howell MR, Li Y, Powers T, McKee KT Jr, Quinn TC, et al. Hospitalization rates in female US Army recruits associated with a screening program for Chlamydia trachomatis. *Sex Transm Dis.* 2002;29(1):1-5.
 31. Andersen B, Østergaard L, Puho E, Skriver MV, Schønheyder HC. Ectopic pregnancies and reproductive capacity after Chlamydia trachomatis positive and negative test results: a historical follow-up study. *Sex Transm Dis.* 2005;32(6):377-81.
 32. Bakken IJ, Skjeldestad FE, Lydersen S, Nordbø SA. Births and ectopic pregnancies in a large cohort of women tested for Chlamydia trachomatis. *Sex Transm Dis.* 2007;34(10):739-43.
 33. Hillis SD, Owens LM, Marchbanks PA, Amsterdam LF, Mac Kenzie WR. Recurrent Chlamydial infections increase the risks of hospitalization for ectopic pregnancy and pelvic inflammatory disease. *Am J Obstet Gynecol.* 1997;176(1 Pt 1):103-7.
 34. Low N, Egger M, Sterne JA, Harbord RM, Ibrahim F, Lindblom B, et al. Incidence of severe reproductive tract complications associated with diagnosed genital Chlamydial infection: the Uppsala Women's Cohort Study. *Sex Transm Infect.* 2006;82(3):212-8.
 35. Hillis SD, Nakashima A, Amsterdam L, Pfister J, Vaughn M, Addiss D, et al. The impact of a comprehensive Chlamydia prevention program in Wisconsin. *Fam Plann Perspect.* 1995;27(3):108-11.
 36. Kamwendo F, Forslin L, Bodin L, Danielsson D. Decreasing incidences of gonorrhoeae- and Chlamydia- associated acute pelvic inflammatory disease: a 25-year study from an urban area of central Sweden. *Sex Transm Dis.* 1996;23(5):384-91.
 37. Chen MY, Pan Y, Britt H, Donovan B. Trends in clinical encounters for pelvic inflammatory disease and epididymitis in a national sample of Australian general practices. *Int J STD AIDS.* 2006;17(6):384-6.
 38. Egger M, Low N, Smith GD, Lindblom B, Herrmann B. Screening for Chlamydial infections and the risk of ectopic pregnancy in a county in Sweden: ecological analysis. *BMJ.* 1998;316(7147):1776-80.
 39. Davies HD, Wang EE. Periodic health examination, 1996 update: 2. Screening for chlamydial infections. Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. *CMAJ.* 1996;154(11):1631-44.
 40. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of genital Chlamydia trachomatis infection: a national clinical guideline. London: SIGN; 2000. ISBN 9781899893072
 41. Nelson HD, Saha S, Helfand M. Screening for Chlamydial infection: systematic evidence review no. 3. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2001.
 42. Meyers DS, Halvorson H, Luckhaupt S. Screening for chlamydial infection: an evidence update for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2007;147(2):135-42.
 43. Honey E, Templeton A. Prevention of pelvic inflammatory disease by the control of C. trachomatis infection. *Int J Gynaecol Obstet.* 2002;78(3):257-61.
 44. Stokes T. Screening for Chlamydia in general practice: a literature review and summary of the evidence. *J Public Health Med.* 1997;19(2):222-32.
 45. Hodgins S, Peeling RW, Dery S, Bernier F, LaBrecque A, Proulx JF, et al. The value of mass screening for chlamydia control in high prevalence communities. *Sex Transm Infect.* 2002;78 Suppl 1:i64-8.
 46. Gierzt G, Kallings I, Nordenvall M, Fuchs T. A prospective study of Chlamydia trachomatis infection following legal abortion. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1987;66(2):107-9.
 47. Penney GC, Thomson M, Norman J, McKenzie H, Vale L, Smith R, et al. A randomised comparison of strategies for reducing infective complications of induced abortion. *BJOG.* 1998;105(6):599-604.



48. Cohen DA, Nsuami M, Martin DH, Farley TA. Repeated school-based screening for sexually transmitted diseases: a feasible strategy for reaching adolescents. *Pediatrics*. 1999;104(6):1281-5.
49. Herrmann B, Egger M. Genital Chlamydia trachomatis infections in Uppsala County, Sweden, 1985-1993: declining rates for how much longer? *Sex Transm Dis*. 1995;22(4):253-60.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não ter conflitos de interesses.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

Sofia Lages Trindade Fernandes
E-mail: sofia.f3@gmail.com
<http://orcid.org/0000-0002-4334-3121>

Recebido em 21-11-2017

Aceite para publicação em 23-08-2018

ABSTRACT

SCREENING FOR GENITAL INFECTION BY CHLAMYDIA TRACHOMATIS AND REDUCTION OF PELVIC INFLAMMATORY DISEASE: AN EVIDENCE-BASED REVIEW

Introduction: Chlamydia trachomatis infection is the most commonly reported sexually transmitted infection in Europe and is associated with pelvic inflammatory disease (PID) and its complications: infertility, ectopic pregnancy and chronic pelvic pain.

Aim: To evaluate the effectiveness of screening for Chlamydia trachomatis infection in sexually active, asymptomatic individuals, in reducing the occurrence of PID.

Data sources: Medline, Cochrane Library, NGC, NICE, DARE, CMA Infobase, TRIP Data-base, USPSTF, DGS.

Methods of review: Systematic review according to the PRISMA guideline, of standards, guidelines, meta-analyses, systematic reviews (SR) and controlled randomized trials (CRT) published in English and Portuguese between January 2000 to September 2016, using the key-words Chlamydia trachomatis and mass screening. The SORT scale was used to evaluate the levels of evidence (LE) and strength of recommendation.

Results: Thirteen out of 550 articles were selected: two meta-analyses, two SR and nine guidelines. All guidelines recommend screening (SORT B or C) but the target population varies according to the risk factors included, the main ones being gender and age. The two meta-analyses corroborate the efficacy of this screening in the reduction of PID, with evidence of moderate quality (LE 2). Both meta-analyses are based on four CRT: two showed a reduction in the incidence of PID one year after single screening and the other two, with better methodological quality, did not reveal a statistically significant difference. In both SR the authors emphasize the need for more evidence to support screening (NE 2).

Conclusions: There is evidence of moderate quality, but inconsistent and difficult to generalise, on the effectiveness of screening for Chlamydia trachomatis in reducing the incidence of PID.

Keywords: Chlamydia trachomatis; Mass screening