



COMERCIALIZAÇÃO DE PAINEL MOLECULAR PARA O DIAGNÓSTICO DE INFECÇÕES SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS (ISTs): DIVERGÊNCIAS ENTRE DIRETRIZES INTERNACIONAIS E OFERTA LABORATORIAL.

THALITA CAMILO DA SILVA; GABRIELA DO NASCIMENTO TONIOLO BERTOLO;
BRUNO STEFANELLO VIZZOTO

RESUMO

A PCR Multiplex é amplamente utilizada por laboratórios de análises clínicas de rotina, disponibilizando um exame conhecido como “Painel de Infecções Sexualmente Transmissíveis”. Entretanto, a extensa utilização dessa PCR Multiplex para diagnóstico com identificação de *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* e *Ureaplasma parvum*, em testagem de rotina não é recomendada e corroborada por diretrizes internacionais e evidências atuais. O diagnóstico desses patógenos pode resultar em fatores de confundimento, resistência antimicrobiana e impactos psicológicos, econômicos e sociais. No entanto, laboratórios continuam a disponibilizar a realização desse painel molecular com a identificação dos patógenos citados. Nesse contexto, objetivou-se analisar a oferta de identificação de *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma parvum* e *Ureaplasma urealyticum* em painel molecular para diagnóstico de infecções sexualmente transmissíveis em laboratórios de análises clínicas do Sul e Sudeste do Brasil. Para a pesquisa foi utilizado o mecanismo de pesquisa do Google com os seguintes comandos “Laboratórios de análises clínicas PCR multiplex IST em” e “Painel para Doenças Sexualmente Transmissíveis em”, seguido pela capital a ser pesquisada, em janeiro de 2024. Dos 1027 resultados encontrados, 79 eram laboratórios, dos quais 27 realizam PCR nas capitais. Foram excluídos 12 laboratórios que não realizam identificação de nenhum dos três patógenos. A análise demonstrou que, dentre os 15 laboratórios inclusos, 46,67% ofertam a identificação dos três patógenos, 46,67% ofertam a identificação de dois, e um laboratório oferta a identificação de somente um e 33,34% possuíam em seu site oficial informações não condizentes com a literatura atual sobre as manifestações clínicas e doenças associadas aos patógenos pesquisados no painel molecular. Conclui-se que os laboratórios de análises clínicas continuam a oferecer painel molecular com a identificação de *M. hominis*, *U. parvum* e *U. urealyticum*, além da necessidade de disponibilizar informações científicas atuais e adequadas em seus sites.

Palavras-chave: PCR Multiplex; *Mycoplasma hominis*; *Ureaplasma parvum*; *Ureaplasma urealyticum*; relevância clínica.

1 INTRODUÇÃO

No cenário atual de diagnósticos de Infecções Sexualmente Transmissíveis (ISTs), a biologia molecular desempenha um papel fundamental no diagnóstico rápido, preciso e superior a outros métodos convencionais (Lee et al., 2012, Kim; Kim; Lee, 2014). Nesse contexto, o teste denominado “PCR Multiplex”, o qual possui o objetivo de detectar vários patógenos em um único ensaio, popularizou-se resultando em menores custos laboratoriais e

em rápida detecção (Lee et al., 2012, Fernández et al., 2016). Dessa forma, os laboratórios de análises clínicas começaram a ofertar um exame conhecido como “Painel de Infecções Sexualmente Transmissíveis”, com identificação de uma ampla gama de patógenos, a exemplo de: *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum* e *Ureaplasma parvum*.

A oferta desse exame em alguns casos não é convergente e endossada por diretrizes profissionais e científicas (Kenyon et al., 2023). Isso é evidenciado na testagem de rotina para *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* e *Ureaplasma parvum* por laboratórios de análises clínicas, visto que diretrizes internacionais não recomendam a testagem, no entanto, grande número de laboratórios continua a disponibilizá-lo (Horner et al., 2018, Workowski et al., 2021). Esses microrganismos da classe dos Molliculites, embora possam ser adquiridos por via sexual, podem fazer parte da microbiota de pacientes saudáveis e assintomáticos (Horner et al., 2018, Kenyon et al., 2023). Além disso, o seu papel em doenças em mulheres não grávidas e em homens saudáveis e assintomáticos, estão associados a evidências fracas e contraditórias, as quais não justificam a sua testagem de rotina (Horner et al., 2018, Plummer et al., 2021).

Os mycoplasmas e os ureaplasmas apresentam baixa suscetibilidade aos antimicrobianos devido a pequena ação em pH baixo e ausência de atividade bactericida. Dessa forma, ao identificar esses microrganismos, os quais podem fazer parte da microbiota, e tratar pode resultar em resistência antimicrobiana ao selecionar bactérias verdadeiramente causadoras de IST (Beeton; Spiller, 2016, Horner et al., 2018, Margarita. et aL., 2023). Ademais, a testagem de rotina para essas bactérias pode ocasionar impactos psicológicos, econômicos e sociais provenientes do diagnóstico de IST (Horner et al., 2018, Kenyon et al., 2023).

Neste contexto, esse estudo busca analisar a oferta de identificação de *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma parvum* e *Ureaplasma urealyticum* em painel molecular para diagnóstico de infecções sexualmente transmissíveis em laboratórios de análises clínicas do Sul e Sudeste do Brasil.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo trata-se de uma pesquisa descritiva transversal correlacional, em que objetivou-se analisar a oferta de identificação de *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma parvum* e *Ureaplasma urealyticum* em painel molecular para diagnóstico de infecções sexualmente transmissíveis em laboratórios de análises clínicas do Sul e Sudeste do Brasil.

Para a pesquisa foi escolhido o mecanismo de pesquisa do Google, devido à, historicamente, ser o mecanismo de pesquisa mais utilizado pela população brasileira (Portal G1, 2013). Para a busca foi utilizada a função “anônima” no navegador. A busca no mecanismo de pesquisa foi realizada em janeiro de 2024 e foram utilizados os comandos de pesquisa do Quadro 1.

Quadro 1 - Comandos de pesquisa

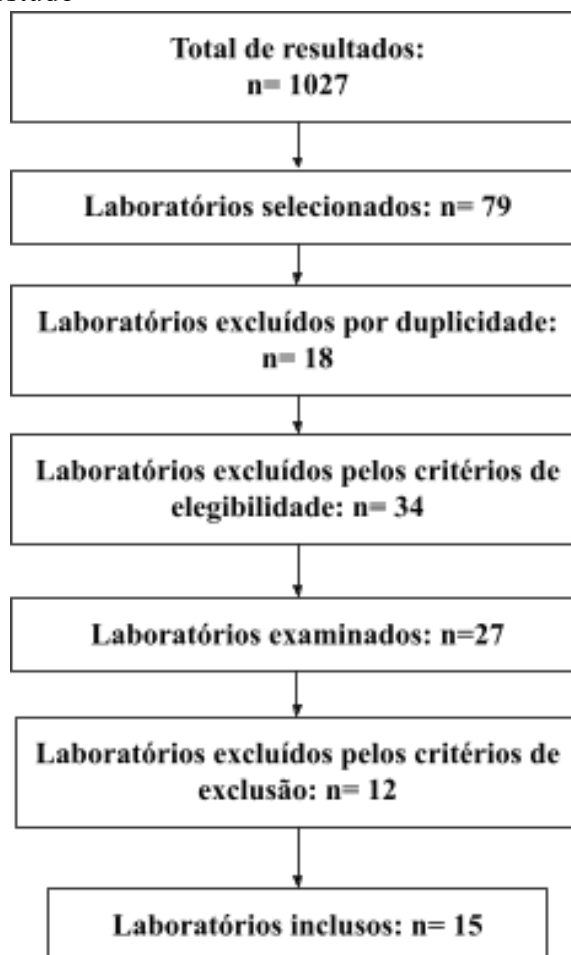
“Laboratórios de análises clínicas PCR multiplex IST em”	+nome da cidade
“Painel para Doenças Sexualmente Transmissíveis em”	

O critério de elegibilidade foi a atuação e localização do laboratório em uma das sete capitais que compõem o Sul e o Sudeste brasileiro (Porto Alegre, Florianópolis, Curitiba, São Paulo, Rio de Janeiro, Belo Horizonte e Vitória). Foram incluídos os laboratórios “patrocinados” e os resultados que apareceram em duplicidade foram excluídos. Foram excluídos laboratórios que não realizam identificação de nenhum dos três patógenos (*Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma parvum* e *Ureaplasma urealyticum*).

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram encontrados um total de 1027 resultados, dos quais 79 eram laboratórios. Após análise de duplicidade e elegibilidade, 27 laboratórios foram selecionados, dos quais 15 foram incluídos no estudo após os critérios de exclusão. Todos os laboratórios incluídos no estudo analisam pelo menos um dos três patógenos, resultando em 12 laboratórios excluídos por não apresentarem no seu site especificações sobre quais microrganismos são testados no PCR. As informações estão descritas na Figura 1, abaixo.

Figura 01: Fluxograma do estudo



Apesar das evidências atuais não recomendarem o exame de rotina com identificação de *M. hominis*, *U. parvum* e *U. urealyticum* para pessoas não-grávidas (Horner et al., 2018, Plummer et al., 2021), 46,67% laboratórios analisados ofertam a identificação dos três patógenos, outros 46,67% ofertam a identificação de dois (*M. hominis* e *U. urealyticum*) e um laboratório oferta a identificação de somente um patógeno (*U. urealyticum*). A tabela abaixo apresenta os resultados detalhados por região, os nomes dos laboratórios foram omitidos e renomeados por letras para garantir a discrição (Tabela 01).

Tabela 01: Identificação de patógenos por capital, laboratório e tipo.

Região	Cidade	Laboratório	<i>Mycoplasma hominis</i>	<i>reaplasma parvum</i>	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	Trazem informações sobre os patógenos?
Sul	Porto Alegre	A B C	Sim	Sim	Sim	Não Não Não
		D	Sim	Não	Sim	Sim: Doenças associadas
		E	Sim	Não	Sim	Sim: Doenças associadas
			Sim	Não	Sim	
			Sim	Sim	Sim	
	Florianópolis	F	Sim	Sim	Sim	Sim: Doenças associadas
	Curitiba	G H	Sim Sim	Sim Não	Sim Sim	Não Não
Sudeste	Belo Horizonte	I	Não	Não	Sim	Não
	Rio de Janeiro	J	Sim	Não	Sim	Sim: Doenças associadas
	São Paulo	K L	Sim Sim	Sim Sim	Sim Sim	Não Não
		M				
		N O	Sim	Sim	Sim	Sim: Manifestação clínica e doenças associadas
			Sim	Não	Sim	Não
			Sim	Não	Sim	Não

A extensa disponibilização desse exame para testagem de rotina pode gerar mais problemas, fatores de desorientação do que benefícios para a população que se submete. Os fatores sociais, econômicos e psicológicos precisam ser considerados (Horner et al., 2018). O diagnóstico de IST normalmente é acompanhado de estigmas e ansiedade, dessa forma diagnosticar indivíduos sem sintomas e agentes não verdadeiros causadores de ISTs pode impactar psicossocialmente (Kenyon et al., 2023). Além do exposto, a resistência antimicrobiana é uma emergência global, portanto, o uso de antimicrobianos deve ser usado de maneira racional e crítica (Beeton; Spiller, 2016). Ao identificar esses microrganismos nos painéis moleculares de rotina é possível que o clínico apresente desorientação sobre a necessidade ou não de tratamento e resulte em tratamentos desnecessários, os quais aumentam a chance de seleção de agentes resistentes verdadeiramente causadores de ISTs (Plummer et al., 2021).

A análise da oferta desses testes também revelou que 33,3% dos laboratórios possuíam em seu site oficial, conjuntamente com a descrição da oferta do exame, o detalhamento sobre as manifestações clínicas e doenças associadas aos patógenos pesquisados no painel molecular. Em destaque, as informações disponibilizadas nos sites sobre *U. parvum* e *U. urealyticum* associam esse microrganismo com uretrite não específica, infertilidade, enquanto que o *M. hominis* é apresentado como causador de vaginite, cervicite, uretrite, infertilidade,

evolução para endometrite e salpingite. Entretanto, não há evidências adequadas para relacionar essas bactérias às manifestações clínicas supracitadas em mulheres. Em homens, *U. parvum* não está associado a uretrite e infertilidade, apesar do *M. hominis* apresentar associação com infertilidade, esta condição está fortemente correlacionada com outros agentes causadores verdadeiros de ISTs, o que pode ser um fator de confusão. Em relação ao *U. urealyticum* em homens, esse agente pode ser associado a uretrite, mas é necessária uma carga bacteriana alta e a maioria dos homens com a sua presença não desenvolve uretrite (Horner et al., 2018, Plummer et al., 2021).

4 CONCLUSÃO

Os laboratórios de análises clínicas continuam a oferecer painel molecular para identificação de agentes causadores de infecções sexualmente transmissíveis com a identificação de *M. hominis*, *U. parvum* e *U. urealyticum*, apesar das evidências atuais e diretrizes internacionais não apoiarem a testagem de rotina para esses microrganismos. Além disso, a disponibilização de informações de saúde em seus sites, requer maior cuidado, priorizando informações científicas atuais e adequadas.

REFERÊNCIAS

BEETON, Michael L.; SPILLER, Owen Bradley. Antibiotic resistance among *Ureaplasma* spp. isolates: cause for concern? **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, p. dkw425, 2016.

European STI Guidelines Editorial Board. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 32, n. 11, p. 1845-1851, 2018.

FERNÁNDEZ, Gema et al. Usefulness of a novel multiplex real-time PCR assay for the diagnosis of sexually-transmitted infections. **Enfermedades infecciosas y microbiología clínica**, v. 34, n. 8, p. 471-476, 2016.

HORNER, P. et al. Should we be testing for urogenital *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma parvum* and *Ureaplasma urealyticum* in men and women?—a position statement from the

KENYON, Chris et al. Management of asymptomatic sexually transmitted infections in Europe: towards a differentiated, evidence-based approach. **The Lancet Regional Health—Europe**, v. 34, 2023.

KIM, Yoonjung; KIM, Juwon; LEE, Kyung-A. Prevalence of sexually transmitted infections among healthy Korean women: implications of multiplex PCR pathogen detection on antibiotic therapy. **Journal of Infection and Chemotherapy**, v. 20, n. 1, p. 74-76, 2014.

LEE, Seung-Ju et al. Evaluation of Seeplex® STD6 ACE Detection kit for the diagnosis of six bacterial sexually transmitted infections. **Journal of Infection and Chemotherapy**, v. 18, n. 4, p. 494-500, 2012.

MARGARITA, Valentina et al. Patterns of antibiotic resistance of *Mycoplasma hominis* endosymbiont of *Trichomonas vaginalis* and the influence of bacterial intracellular location on drug susceptibility. **Journal of Global Antimicrobial Resistance**, v. 35, p. 210-215, 2023.

PLUMMER, Erica L. et al. Are *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* and

Ureaplasma parvum associated with specific genital symptoms and clinical signs in nonpregnant women?. **Clinical Infectious Diseases**, v. 73, n. 4, p. 659-668, 2021

PORTAL G1. Com 85% de participação, Google é o buscador mais usado no Brasil: Pesquisa coloca Bing em 2º lugar entre os buscadores usados no país. Yahoo é o buscador com maior taxa de sucesso nas buscas. **Tecnologia e Games**, 16 de Jul. de 2013. Disponível em: <<https://glo.bo/1apStyA>> Acesso em 09 de Jan. de 2024.

WORKOWSKI, Kimberly A. et al. Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021. **MMWR Recommendations and Reports**, v. 70, n. 4, p. 1, 2021.