

CAPÍTULO 4

VACINAÇÃO PARA CHLAMYDIA TRACHOMATIS: AVANÇOS E DESAFIOS NO DESENVOLVIMENTO DE IMUNIZANTES



<https://doi.org/10.22533/at.ed.524112505034>

Data de aceite: 05/03/2025

Ryan Rafael Barros de Macedo

Discente - Medicina no Centro Universitário do Planalto Central Apparecido dos Santos - UNICEPLAC

Isabel Beatriz Dantas da Costa

Discente - Medicina no Centro Universitário São Lucas/Afy

Marcondes Marcos Torres

Bacharel - Enfermagem no Centro Universitário do Rio São Francisco (UNIRIOS)

Hivo Araujo da Silva

Discente - Medicina na Universidade Federal do Piauí, Teresina (UFPI)

Nívea Silva Gomes

Discente - Enfermagem na Faculdade do Futuro (FAF)

Amanda de Queiroz Menezes

Bacharel - Medicina na Universidade Potiguar (UNP)

Samara de Castro Dias

Discente - Medicina na São Leopoldo Mandic Araras (SLMANDIC)

Ludymila Pereira Costa

Discente - Enfermagem na Universidade Estadual do Tocantins (UNITINS)

Vinicio Coimbra Lima

Bacharel - Medicina no Centro Universitário do Maranhão (UNICEUMA)

José Carlos Gomes de Sousa

Bacharel - Enfermagem na Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-brasileira (UNILAB)

Stephane Amanda Santos de Almeida

Discente - Medicina na Universidade Federal de São João Del Rei (UFSJ)

Jéssica Késsyla Teixeira Pereira

Bacharel - Medicina na Faculdade de Medicina Estácio de Juazeiro do Norte - Ceará

Letícia Duarte Silva

Discente - Medicina na AFYA Faculdades de Ciências Médicas de Santa Inês

Maria Alice de Freitas Carneiro da Cunha Souza

Discente - Farmácia no Centro Universitário Maurício de Nassau Caruaru (UNINASSAU)

Andrini Thairini Weisheimer

Bacharel - Medicina na Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)

RESUMO: A infecção por *Chlamydia trachomatis* representa um problema de saúde pública significativo, com implicações tanto no âmbito geniturinário quanto ocular. O desenvolvimento de vacinas contra essa bactéria tem evoluído ao longo das décadas, com foco em vacinas de subunidade, como as baseadas na proteína MOMP, que demonstraram imunogenicidade promissora. Estudos clínicos e pré-clínicos destacaram avanços em plataformas de vacinas inovadoras, como mRNA e nanopartículas, que oferecem novas perspectivas para o controle da infecção. Apesar dos progressos, a busca por uma vacina amplamente eficaz e acessível ainda enfrenta desafios em termos de produção, otimização da resposta imune e identificação de candidatos pan-sorovares. O desenvolvimento contínuo e a combinação de diferentes abordagens serão cruciais para a implementação de vacinas eficazes e sustentáveis no combate à *Chlamydia trachomatis*.

PALAVRAS-CHAVE: Chlamydia trachomatis, vacinas, MOMP, imunogenicidade, vacina de subunidade, mRNA, nanopartículas, PmpD, desenvolvimento de vacinas, saúde pública.

INTRODUÇÃO

A infecção por *Chlamydia trachomatis* (*C. trachomatis*), uma das principais causas de doenças sexualmente transmissíveis (DSTs), tem mostrado implicações significativas para a saúde reprodutiva, com consequências adversas durante a gravidez e neonatologia. Entre os potenciais resultados adversos, destacam-se a ruptura prematura de membranas, o parto prematuro, o baixo peso ao nascer, bem como a conjuntivite e pneumonia neonatal, que afetam a saúde dos bebês. Além disso, a infecção por clamídia pode resultar em consequências para a fertilidade feminina, aumentando o risco de infertilidade, gravidez ectópica e complicações associadas à disfunção das trompas de falópio. Em um contexto de prevenção, a triagem e o tratamento precoce de *C. trachomatis* são estratégias essenciais para mitigar esses efeitos adversos. Estudos têm mostrado que, ao realizar o rastreamento durante a gestação, é possível reduzir significativamente o risco de complicações tanto para a mãe quanto para o recém-nascido, proporcionando um manejo mais eficaz. (ADACHI; NIELSEN-SAINES; KLAUSNER, 2021)

No entanto, outras condições propícias à persistência da infecção e a resistência imunológica se revelam como mais um desafio no controle do quadro infeccioso por *C. trachomatis*, como a presença de coinfecções bacterianas. A vaginose bacteriana (VB), uma alteração na microbiota vaginal que favorece o crescimento de bactérias patogênicas, é comumente observada em mulheres infectadas por *C. trachomatis*. Esta coinfecção pode complicar a resposta imunológica do organismo e contribuir para a manutenção da infecção por clamídia, impedindo a eliminação eficiente do patógeno. A microbiota vaginal alterada tem sido associada a uma maior carga genital de *C. trachomatis*, e o tratamento da VB com metronidazol tem mostrado algum efeito na redução da carga de clamídia, além de colaborar para a eliminação natural da infecção em certos casos. (ARDIZZONE et al., 2023) A dysbiosis of the vaginal microbiota, is a common coinfection with *n Chlamydia trachomatis* (Ct). Apesar disso, a interação entre a microbiota vaginal e a infecção por *C. trachomatis* ainda é um campo pouco explorado, e mais estudos são necessários para esclarecer as dinâmicas envolvidas e como essas influenciam a eficácia do tratamento.

A busca por uma vacina eficaz contra *C. trachomatis* surge como uma estratégia promissora para prevenir a infecção, especialmente considerando a complexidade de fatores que dificultam o controle completo da doença. A dificuldade em criar um imunizante eficaz está ligada à capacidade de *C. trachomatis* de escapar da resposta imune do hospedeiro e à variação genética do patógeno, que complica o desenvolvimento de uma vacina universal. (ADACHI; NIELSEN-SAINES; KLAUSNER, 2021) Essa revisão busca explorar os avanços recentes no desenvolvimento de vacinas para *C. trachomatis*, os desafios enfrentados pelos pesquisadores, e as potenciais implicações de novas abordagens terapêuticas. A compreensão dos mecanismos subjacentes à persistência da infecção e a interdependência entre a microbiota vaginal e o comportamento do patógeno são aspectos cruciais para o futuro desenvolvimento de imunizantes eficazes e para o manejo de *C. trachomatis* na saúde pública.

METODOLOGIA

A metodologia adotada neste estudo seguiu uma abordagem sistemática para a realização de uma revisão bibliográfica sobre o desenvolvimento de vacinas para *Chlamydia trachomatis*. A pesquisa foi conduzida utilizando a base de dados PubMed, com o objetivo de identificar os artigos mais recentes sobre o tema. Para garantir a relevância e a atualidade dos estudos, foram incluídos apenas artigos publicados nos últimos cinco anos, abrangendo o período de 2019 a 2024. Os descritores utilizados para a busca foram: “*Chlamydia trachomatis*” e “*Vaccination*”, com o intuito de abranger tanto os aspectos imunológicos da infecção quanto os avanços no desenvolvimento de imunizantes.

Os critérios de inclusão para os artigos selecionados foram: estudos que abordaram diretamente o desenvolvimento de vacinas ou estratégias de imunização para *C. trachomatis*, artigos que forneceram dados relevantes sobre a eficácia, segurança e mecanismos imunológicos envolvidos na vacinação, além de publicações que discutiram desafios e avanços no campo. Foram selecionados apenas os artigos em inglês ou português que estavam disponíveis na íntegra na plataforma PubMed.

Os critérios de exclusão foram aplicados para garantir a homogeneidade e a qualidade dos estudos analisados. Foram desconsiderados artigos que não atendiam aos requisitos de inclusão, incluindo aqueles que não estavam disponíveis na PubMed ou que não tratavam diretamente do tema proposto. Além disso, foram excluídos estudos que abordavam *C. trachomatis* em contextos irrelevantes para o desenvolvimento de vacinas, como estudos focados exclusivamente em aspectos clínicos ou epidemiológicos sem relação com a imunização.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O desenvolvimento de vacinas contra *Chlamydia trachomatis* tem avançado significativamente nas últimas décadas, com progressos e desafios evidentes ao longo de ensaios clínicos e estudos experimentais. Os primeiros ensaios realizados, principalmente focados no tratamento do tracoma, utilizaram vacinas de bactérias inteiras inativadas e evidenciaram a possibilidade de induzir imunogenicidade, embora com limitações em relação à proteção contra infecções do trato genital. A falta de proteção duradoura e o aumento da inflamação após vacinação, tanto em humanos quanto em modelos de primatas não humanos (NHPs), geraram preocupações quanto à exacerbada resposta inflamatória, inicialmente interpretada como um efeito adverso da vacina. No entanto, análises mais detalhadas, com base em uma melhor compreensão da biologia da infecção por *C. trachomatis*, sugeriram que a reação inflamatória observada poderia não ter sido uma exacerbação da doença, mas sim uma resposta imune inadequada, que necessitava de uma abordagem terapêutica e imunológica mais refinada. (MURRAY; MCKAY, 2021)

Esses primeiros experimentos contribuíram para a mudança de foco dos imunizantes de células inteiras para vacinas de subunidade, que têm se mostrado mais eficazes. O antígeno de superfície mais explorado, a proteína de membrana externa principal (MOMP), tornou-se o alicerce para o desenvolvimento de vacinas de subunidade. Apesar das dificuldades iniciais com vacinas orais baseadas em MOMP, que não ofereceram proteção significativa contra infecções oculares, novas formulações envolvendo esse antígeno mostraram-se mais promissoras, particularmente em modelos murinos de infecção genital. A vacina CTH522, uma vacina multivalente que incorpora MOMP, representou um marco importante como a primeira vacina candidata testada em humanos desde os anos 1970. Ensaios clínicos de fase I dessa vacina demonstraram que ela era capaz de induzir uma resposta imune robusta, com aumento significativo nos títulos de IgG e IgA, além de promover a produção de interferon gama (IFN- γ) e neutralização de anticorpos, o que reforça a viabilidade do MOMP como candidato para imunização contra *C. trachomatis*. (MURRAY; MCKAY, 2021)

Além de MOMP, outros imunógenos também foram explorados, com destaque para as estratégias de desenvolvimento de plataformas de administração de vacinas que permitem o direcionamento preciso da resposta imune. O uso de adjuvantes e vetores moleculares inovadores, como proteínas recombinantes, plasmídeos de DNA, mRNA e nanopartículas, tem permitido a construção de vacinas mais potentes e com menos efeitos adversos. A vacina de DNA, por exemplo, inicialmente com resultados insatisfatórios em modelos murinos, tem apresentado novas possibilidades de otimização com a inclusão de epítopos imunogênicos que promovem a resposta das células T CD4+ e CD8+ e de anticorpos. O uso de nanopartículas auto-adjuvantes e mRNA tem sido também explorado com bons resultados, com vacinas baseadas em mRNA que induzem respostas imunológicas específicas para *C. trachomatis*, demonstrando sua eficácia em modelos experimentais. (MURRAY; MCKAY, 2021)

Apesar dos avanços notáveis, ainda existem desafios significativos a serem superados, principalmente relacionados à produção em larga escala e ao custo elevado das vacinas. Além disso, mesmo com progresso dos estudos em relação a imunologia da *C. trachomatis*, ainda existem barreiras científicas e biológicas que dificultam a implementação do conhecimento no desenvolvimento e produção de vacinas eficazes para distribuição global. Ademais, a busca por imunógenos alternativos, como a proteína PmpD, que se mostrou promissora como candidato de vacina com potencial para ser pan-soroviral, continua sendo uma prioridade no campo. É crucial que futuras pesquisas explorem modalidades de entrega que otimizem a imunogenicidade, mantenham uma boa relação custo-benefício e considerem a sustentabilidade ambiental e a escalabilidade da produção de vacinas. A combinação de diferentes plataformas de entrega e o aprimoramento da especificidade e da resposta imunológica serão fundamentais para o sucesso do desenvolvimento de vacinas eficazes contra *C. trachomatis*, proporcionando uma solução global para a prevenção de infecções e suas complicações, como a infertilidade e a transmissão vertical. (MURRAY; MCKAY, 2021)

Em suma, embora o caminho para uma vacina amplamente eficaz contra *Chlamydia trachomatis* ainda esteja em desenvolvimento, as inovações tecnológicas e o avanço no entendimento dos mecanismos imunes relacionados à infecção proporcionam uma base sólida para o progresso contínuo. A integração de múltiplas abordagens, combinando抗ígenos imunodominantes, novas plataformas de entrega e adjuvantes otimizados, será essencial para superar os desafios atuais e garantir a eficácia e acessibilidade de vacinas que possam combater essa infecção de maneira eficiente e sustentável. (MURRAY; MCKAY, 2021)

CONCLUSÃO

O desenvolvimento de vacinas contra *Chlamydia trachomatis* apresenta avanços significativos, embora ainda enfrente desafios substanciais em termos de eficácia, produção em larga escala e acessibilidade. Ensaios clínicos iniciais e estudos com vacinas de subunidade, como a CTH522, têm mostrado resultados promissores na indução de respostas imunes robustas, destacando a proteína MOMP como um candidato importante para imunização. A exploração de outras plataformas de administração de vacinas, como mRNA, nanopartículas e vacinas de DNA, também revelou potencial significativo, embora a necessidade de otimização e novos candidatos seja clara. O futuro do desenvolvimento de vacinas para *C. trachomatis* dependerá da combinação de diversas estratégias, abordando tanto a imunogenicidade quanto a escalabilidade da produção, para fornecer uma solução global eficaz contra essa infecção e suas consequências clínicas, como infertilidade e complicações associadas.

REFERÊNCIAS

ADACHI, K. N.; NIELSEN-SAINES, K.; KLAUSNER, J. D. Chlamydia trachomatis Screening and Treatment in Pregnancy to Reduce Adverse Pregnancy and Neonatal Outcomes: A Review. **Frontiers in Public Health**, v. 9, p. 531073, 10 jun. 2021.

ARDIZZONE, C. M. et al. Association of Chlamydia trachomatis burden with the vaginal microbiota, bacterial vaginosis, and metronidazole treatment. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 13, p. 1289449, 12 dez. 2023.

MURRAY, S. M.; MCKAY, P. F. Chlamydia trachomatis: Cell biology, immunology and vaccination. **Vaccine**, v. 39, n. 22, p. 2965–2975, maio 2021.