



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA E MEDICINA LEGAL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PATOLOGIA

ROSIANE ALVES DE SOUSA TELES

**INFECÇÃO GENITAL POR *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* EM MULHERES:
PREVALÊNCIA, FATORES DE RISCO E ACHADOS CITOPATOLÓGICOS E
COLPOSCÓPICOS ASSOCIADOS**

FORTALEZA
2012

ROSIANE ALVES DE SOUSA TELES

INFECÇÃO GENITAL POR *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* EM MULHERES:
PREVALÊNCIA, FATORES DE RISCO E ACHADOS CITOPATOLÓGICOS E
COLPOSCÓPICOS ASSOCIADOS

Dissertação submetida à coordenação do curso de Pós-Graduação em Patologia da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre em Patologia.

Orientador: Prof. Dr. José Eleutério Júnior

FORTALEZA

2012

ROSIANE ALVES DE SOUSA TELES

INFECÇÃO GENITAL POR *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* EM MULHERES
ADOLESCENTES E ADULTAS JOVENS: PREVALÊNCIA, FATORES DE RISCO E
ACHADOS CITOPATOLÓGICOS E COLPOSCÓPICOS ASSOCIADOS

Dissertação submetida à coordenação do curso de Pós-Graduação em Patologia da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre em Patologia.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. José Eleutério Júnior (Orientador)
Universidade Federal do Ceará

Prof. Dr. Ivo Castelo Branco Coelho
Universidade Federal do Ceará

Profa. Dra. Maria Jânia Teixeira
Universidade Federal do Ceará

Profa. Dra. Ana Katherine da Silveira Gonçalves de Oliveira
Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Ao meu marido Eugênio, aos meus filhos Elisa e Raul e aos meus pais José e Teresinha, pelo apoio, incentivo e compreensão.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por ter me dado força para concluir mais uma etapa da minha vida.

Aos meus pais José e Teresinha, por me incentivarem sempre, desde a mais tenra idade, na busca do conhecimento.

Ao meu marido Eugênio, por estar ao meu lado em todos os momentos, tirando minhas dúvidas e ajudando-me a superar todos os obstáculos.

Aos meus filhos Elisa e Raul, por compreenderem as minhas ausências e os meus sacrifícios durante esta jornada acadêmica.

A minha irmã Rosiléa, que fez parte desta conquista, através do seu apoio, incentivo e presença constantes na minha vida.

Ao Prof. Dr. José Eleutério Júnior, por sua acessibilidade e orientação que possibilitou o término desta pós-graduação.

A todos os professores do Departamento de Patologia pelos ensinamentos dispensados nas aulas, que tanto contribuíram para a conclusão deste trabalho.

À Paula Palácios, secretária do Mestrado em Patologia, por sua dedicação e atenção com que sempre me atendeu.

Aos amigos do curso, pelo apoio constante e por tantos bons momentos compartilhados.

À Fátima Santos, pela ajuda constante na execução deste trabalho.

À Diane Isabelle Magno Cavalcante e Renata Miriam Nunes Eleutério, que realizaram os testes, pela disponibilidade e presteza.

A Angelica Holanda e Ana Carolina Andrade, acadêmicas de Medicina, pela ajuda fundamental na realização da pesquisa.

Aos amigos do Hospital Distrital Gonzaga Mota- Barra do Ceará, companheiros de trabalho, pelo apoio e por toda alegria compartilhada em cada vitória.

Às pacientes que participaram deste estudo, por toda a confiança com a qual vocês me presentearam.

A todos que de forma direta ou indireta contribuíram com a execução e término deste trabalho.

“Não há assunto tão velho que não possa ser dito algo de novo sobre ele.”

(Fiodor Dostoievski)

RESUMO

A *Chlamydia trachomatis* (Ct) é a bactéria de transmissão sexual mais comum em todo o mundo, apesar de existirem poucos dados sobre este agravo na população brasileira. O objetivo da pesquisa foi determinar a prevalência da infecção por Ct, avaliando os fatores sócio-demográficos e achados clínicos, colposcópicos e citopatológicos associados à ocorrência desta infecção em mulheres jovens na periferia de Fortaleza. Foi realizado um estudo de corte transversal em 200 mulheres sexualmente ativas, com idade entre 12 e 25 anos, atendidas no período de agosto de 2011 a agosto de 2012, no ambulatório de ginecologia geral do Hospital Distrital Gonzaga Mota – Barra do Ceará. Informações pessoais e dados do exame ginecológico foram anotados em um questionário e as pacientes submeteram-se à coleta de material da endocérvice para teste de captura híbrida II para *Chlamydia trachomatis* e para citologia oncótica convencional, seguido de colposcopia. Os dados foram analisados utilizando o software Graphpad Prism 5.0, procedendo-se a análise descritiva e analítica utilizando o teste t de Student para as variáveis nominais e o teste exato de Fisher para as variáveis quantitativas. A prevalência da infecção por *Chlamydia trachomatis* foi 15,5% (31/200) em mulheres adolescentes e adultas jovens. Não foi encontrada associação entre a infecção estudada e as características sócio-demográficas, hábitos sexuais, sinais e sintomas questionados, ectopia cilíndrica e alterações colposcópicas. Dentre as atipias citológicas, o ASC-US esteve presente em 20,7% dos casos e 4,5% dos controles ($p=0,0067$, $RR=3,452$, $IC=1,72-6,89$), mostrando uma associação positiva com a infecção clamidiana. A *G. vaginalis* foi encontrada em 54,8% das pacientes infectadas e em 30,7% das pacientes negativas ($p=0,0133$, $RR=2,305$, $IC=1,21-4,39$), mostrando uma relação com a infecção estudada. Concluiu-se que a infecção por *C. trachomatis* teve uma prevalência alta na população estudada, que não houve associação com fatores de risco sócio-demográfico, biológico, com achados clínicos e/ou colposcópicos. Houve associação de ASC-US e *G. vaginalis* na citologia oncótica com a infecção estudada.

Palavras-chaves: *Chlamydia trachomatis*. Adolescentes. Fatores de risco. *Gardnerella vaginalis*.

ABSTRACT

Chlamydia trachomatis (Ct) is the most common bacterial sexually transmitted infection worldwide, but there are few published dates about it in Brazil. The aim of this study was to determinate the prevalence of *Chlamydia trachomatis* infection and to assess the socialdemographic behavioral, clinical and cytopathological factors associated with this infection among adolescents and young women in a low-income area of Fortaleza - Brazil. A cross-sectional study was conducted in 200 sexually active women aged 12 to 25 years, from august 2011 to august 2012, in gynecology outpatient clinic of the General Hospital District Gonzaga Mota - Barra do Ceará. Personal information and date of gynecological examination were recorded in a questionnaire and the patients underwent collection of material from the endocervix to hybrid capture test for *C. trachomatis* and Pap test, followed by colposcopy. Data were analyzed using Graphpad Prism 5.0 software, proceeding to descriptive and analytical analysis using the Student t test for nominal variables and the Fisher exact test for quantitative variables. No association was found between infection and studied the socio-demographic characteristics, sexual habits, signs and symptoms questioned, cylindrical ectropion and colposcopic changes. Among the abnormal cytological atypia, ASC-US was presented in 20,7% of cases and 4,5% of controls ($p=0,0067$, $RR=3,452$, $IC=1,72-6,89$), with a positive association with the infection. *G. vaginalis* morphotype was identified in 54,8% of infected women and 30,7% of negative patients ($p=0,0133$, $RR=2,305$, $IC=1,21-4,39$), showing a relationship with the infection. It was concluded that infection with *C. trachomatis* had a high prevalence in the population studied, no association was observed with socio-demographic, biological and clinical findings and colposcopic changes. There was association of ASC-US and *G. vaginalis* in cytology with the infection studied.

Key-words: *Chlamydia trachomatis*. Adolescents. Risk factors. *Gardnerella vaginalis*.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

APC	Células Apresentadoras de Antígenos
ATP	Trifosfato de adenosina
ASC-US	Atipias de significado indeterminado em células escamosas
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CE	Corpúsculo elementar
CHSP60	Proteína de choque térmico clamidiana 60
CR	Corpúsculo reticular
Ct	<i>Chlamydia trachomatis</i>
DIP	Doença Inflamatória Pélvica
DNA	Ácido Desoxirribonucléico
DST	Doença Sexualmente Transmissível
EAB	Epitélio acetobranco
ELISA	Enzimaimunoensaio
EUA	Estados Unidos da América
FC	Fixação do complemento
HC2	Captura híbrida de 2ª geração
HPV	Papilomavírus humano
HSP	Proteínas de choque térmico
IFD	Imunofluorescência Direta
IFN	Interferon
IL	Interleucina
IgA	Imunoglobulina A
IgG	Imunoglobulina G
JEC	Junção escamo-colunar
MHC	Complexo Principal de Histocompatibilidade
MIF	Microimunofluorescência Indireta
MMWR	<i>Morbidity and Mortality Weekly Report</i>
NAAT	Teste de Amplificação de Ácidos Nucléicos
NK	<i>Natural killer</i>
LCR	Reação de cadeia de ligase
LPS	Lipopolissacarídeo
PCR	Reação de cadeia em polimerase

RNA	Ácido ribonucléico
RLU	Unidade de luz relativa
RR	Risco relativo
SNP	Polimorfismo de nucleotideo simples
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TLR	<i>Toll-like receptors</i>
TMA	<i>Transcription-mediated amplification assay</i>
TNF	Fator de Necrose Tumoral
Tv	<i>Trichomonas vaginalis</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>

LISTA DE GRAFICOS E TABELAS

Figura 1 -	Ciclo de vida da <i>Chlamydia</i>	15
Figura 2 -	Prevalência da infecção por <i>C. trachomatis</i> através de captura híbrida II em mulheres adolescentes e adultas jovens no período de agosto de 2011 a agosto de 2012	35
Tabela 1 -	Distribuição da amostra de acordo com as características sócio-comportamentais dos grupos de estudo (positivas para CT) e controle (negativas para CT) de mulheres adolescentes e adultas jovens, no período de agosto de 2011 a agosto de 2012	36
Tabela 2 -	Antecedentes ginecológicos e obstétricos de mulheres adolescentes e adultas jovens submetidas à captura híbrida II para <i>C. trachomatis</i> , no período de agosto de 2011 a agosto de 2012	38
Tabela 3 -	Métodos contraceptivos usados por mulheres adolescentes e adultas jovens submetidas à captura híbrida II para <i>C. trachomatis</i> , no período de agosto 2011 e agosto de 2012 ...	39
Tabela 4 -	Sintomas referidos por mulheres adolescentes e adultas jovens submetidas à captura híbrida II para <i>C. trachomatis</i> , no período de agosto de 2011 a agosto de 2012	40
Tabela 5 -	Achados colposcópicos em mulheres adolescentes e adultas jovens submetidas à captura híbrida II para <i>C. trachomatis</i> , no período de agosto de 2011 a agosto de 2012	42
Tabela 6 -	Atipias citológicas em mulheres adolescentes e adultas jovens submetidas à captura híbrida II para <i>C. trachomatis</i> ,	

	no período de agosto de 2011 a agosto de 2012	43
Tabela 7 -	Estudo de morfotipos do microbioma vaginal entre adolescentes e adultas jovens submetidas a captura híbrida para <i>C. trachomatis</i> , no período de agosto de 2011 a agosto de 2012	44

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	14
1.1	Classificação e aspectos morfológicos.....	14
1.2	Imunologia.....	16
1.3	Epidemiologia.....	17
1.4	Fatores de risco.....	19
1.5	Quadro Clínico.....	21
1.6	Diagnóstico laboratorial.....	22
1.7	Tratamento.....	25
1.8	Complicações.....	26
2	JUSTIFICATIVA.....	28
3	OBJETIVOS.....	29
3.1	Objetivo Geral.....	29
3.2	Objetivo Específico.....	29
4	MATERIAL E MÉTODOS.....	30
4.1	Desenho do Estudo.....	30
4.2	Seleção dos sujeitos(Pacientes).....	30
4.3	Critérios de inclusão.....	30
4.4	Critérios de exclusão.....	30
4.5	Descrição de variáveis.....	31
4.5.1	Variáveis dependentes.....	31
4.5.2	Variáveis de controle.....	31
4.6	Técnicas, Testes e Exames.....	32
4.7	Coleta de Dados.....	33
4.8	Procedimentos e Análise dos Dados.....	33
4.9	Aspectos Éticos.....	34
5	RESULTADOS.....	35
6	DISCUSSÃO.....	44
7	CONCLUSÕES.....	50
	REFERÊNCIAS.....	51
	APÊNDICES.....	59
	ANEXOS.....	63

1 INTRODUÇÃO

1.1 Classificação e aspectos morfológicos

A *C. trachomatis* (Ct) é uma bactéria gram-negativa, que infecta as células do epitélio colunar da conjuntiva, da uretra e trato genital inferior feminino. Por ser incapaz de produzir energia suficiente para o crescimento independente, tem caráter intracelular obrigatório, utilizando o ATP da célula infectada como fonte de energia (LEVINSON, 2010).

Análise taxonômica recente dos genes rRNA 16S e 23S encontrou que a ordem *Chlamydiales* contém pelo menos 4 grupos distintos a nível de família e dentro da família *Chlamydiaceae* estão duas linhagens distintas, sugerindo a divisão em dois gêneros, *Chlamydia* e *Chlamydophila* (EVERETT, BUSH, ANDERSEN, 1999). A *Chlamydia trachomatis* (Ct) está inserida no gênero de *Chlamydia*, enquanto a *Chlamydia psittaci* e *Chlamydia pneumoniae*, outras bactérias responsáveis por doenças em seres humanos, estão incluídas no gênero *Chlamydophila*. (MURRAY *et al*, 2002).

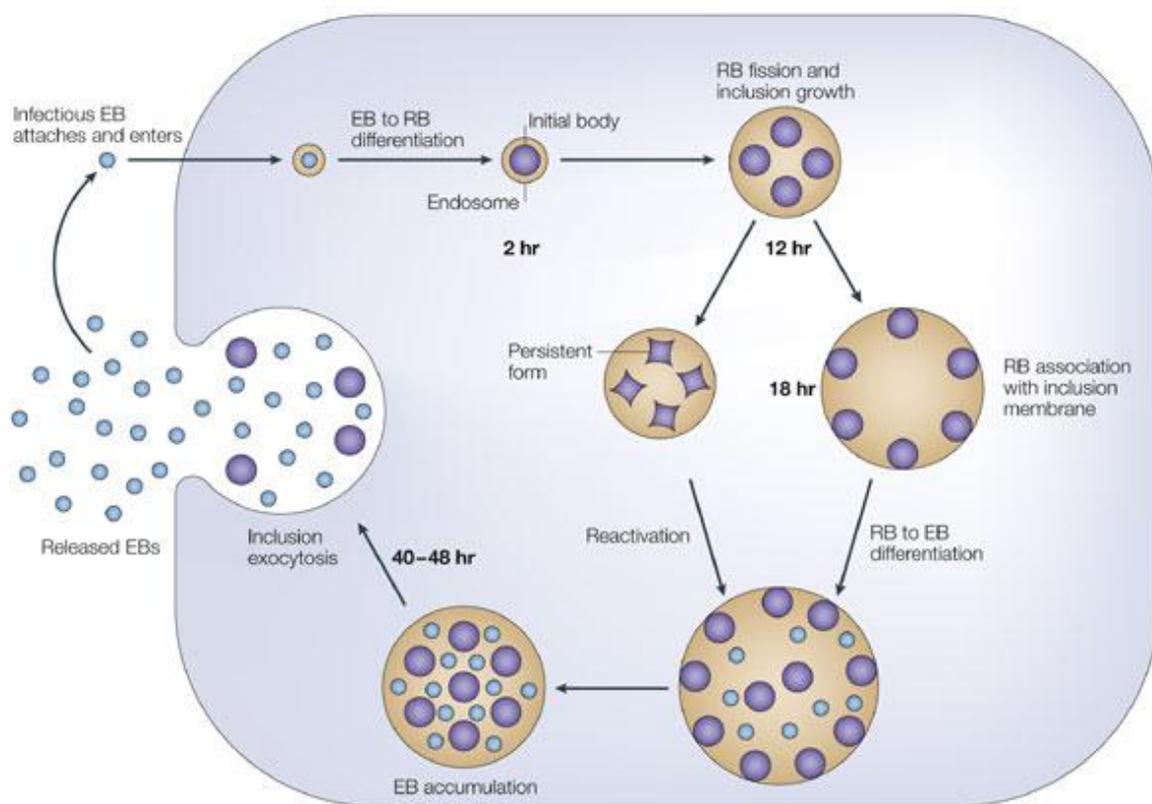
Por muito tempo, a *C. trachomatis*, bem como as outras bactérias da mesma família, foram consideradas vírus, devido ao seu tamanho pequeno e ao seu parasitismo intracelular obrigatório. No entanto, a complexidade estrutural destes microrganismos confirma sua natureza bacteriana: 1) possuem uma membrana interna e outra externa semelhante a das bactérias gram-negativas; 2) contém ácido desoxirribonucléico (DNA) e ácido ribonucléico (RNA); 3) possuem ribossomos procarióticos; 4) sintetizam suas próprias proteínas, ácidos nucléicos e lipídeos; 5) são suscetíveis a diversos antibióticos antibacterianos. (MURRAY *et al*, 2002)

Outro componente estrutural importante é o antígeno lipopolissacarídeo (LPS), comum a todos os membros da família e que pode ser detectado em uma prova de fixação do complemento (FC). Além dele, a parede celular da clamídia possui a proteína principal da membrana externa (MOMP), única de cada espécie, cujas diferenças antigênicas permitem a classificação dos sorotipos da *C. trachomatis*. Estes sorotipos são responsáveis por enfermidades clínicas distintas: o Linfogranuloma Venéreo é causado pelos sorotipos L1, L2 e L3; o tracoma endêmico se associa aos sorotipos A, B, Ba e C, enquanto as variantes D a K são

responsáveis por conjuntivites, cervicites, endometrites, salpingites, perihepatites e síndrome de Reiter. (MURRAY *et al*, 2002)

A *C. trachomatis* possui um ciclo de desenvolvimento composto por duas fases de replicação: a forma extracelular, infecciosa, chamada corpúsculo elementar (CE), que é endocitado pelas células do hospedeiro, formando uma inclusão citoplasmática, dentro da qual ocorre a conversão para a forma replicativa, metabolicamente ativa, chamada corpúsculo reticular (CR). Os CRs se multiplicam dentro das inclusões por fissão binária, preenchendo-as completamente, quando então retornam para a forma de corpúsculo elementar, seguindo-se a ruptura da célula para infectar novas células (DEBATTISTA *et al*, 2003).

Figura 1. Ciclo de vida da *Chlamydia*



Nature Reviews | Immunology

Fonte: (Brunham e Rey-Ladino, 2005)

1.2 Imunologia

Sabe-se que a imunidade do hospedeiro está diretamente ligada a sua suscetibilidade às infecções genitais. O mesmo microorganismo pode causar conseqüências diferentes entre os indivíduos (WITKIN *et al*, 2000).

Vários estudos mostram que a imunidade celular tem uma importante atuação no combate à infecção por Ct, já que este é um microorganismo intracelular (LINHARES *et al*, 2012). Contudo, Loomis e Starnbach (2002) afirmam que mecanismos imunes múltiplos, incluindo a resposta inata, são também empregados no controle da infecção clamidiana. A resposta humoral também parece ter participação na eliminação da *C. trachomatis*, pois foi demonstrado produção local de IgA e IgG e infiltrado linfocitário, porém não tem sido associada a proteção efetiva contra a doença (LINHARES *et al*, 2012).

Em relação à imunidade celular, diversos estudos demonstram que os linfócitos T CD4 e CD8 têm efeitos protetores contra a Ct, através da resposta TH1 e da secreção de IFN- γ . (LOOMIS, STARNBACH, 2002).

Entretanto, na infecção clamidiana, esta mesma resposta pró-inflamatória pode ter efeitos deletérios para o trato genital. Quando excessiva, a resposta Th1 pode causar sérios danos aos tecidos afetados; se ocorre cessação prematura, facilita a persistência da infecção e processos inflamatórios de repetição, levando ao dano tecidual. Além disso, ela pode variar para uma resposta mista (Th1/Th2), na qual a IL-10, uma citocina imunossupressora, produzida pelos antígenos clamidianos, inibe a resposta celular, dificultando a erradicação da infecção vigente (LOOMIS, STARNBACH, 2002; WITKIN, 2000).

Outro fator extremamente importante em relação à imunidade contra a Ct é a produção de *Heat Shock Proteins* (HSP), proteínas presentes em todos os organismos vivos, cuja síntese é aumentada rapidamente em situações de estresse não fisiológico, tais como infecção por microorganismos. (LINHARES *et al*, 2012).

A Ct também produz sua própria HSP, conhecida como CHSP60, capaz de estimular a produção de anticorpos no hospedeiro, que parecem estar associados às seqüelas da infecção clamidiana. (GIRALDO, GONÇALVES E ELEUTÉRIO JR, 2009). A CHSP60 é reconhecida pelo organismo do hospedeiro como proteína estranha, levando à formação de anticorpos persistentes. No início da gestação, o embrião também produz suas próprias HSPs, que são 50% homólogas

às da *Chlamydia trachomatis*. Desta forma, na mulher que já teve contato com a CHSP60 e desenvolveu anticorpos, o sistema imune reconhece a HSP60 do embrião como proteína estranha, levando à formação do complexo antígeno-anticorpo que pode levar ao abortamento (LINHARES *et al*, 2012).

Segundo Eleutério *et al* (2010), a resposta imunológica à infecção por Ct ainda necessita de novos estudos para conclusões mais adequadas, uma vez que os efeitos da infecção por este agente se revelam mais tardiamente via sistema imunológico. O conhecimento desta resposta pode ter importância fundamental na prevenção das seqüelas na mulher com infecção genital por *C. trachomatis*.

1.3 Epidemiologia

A *C. trachomatis* infecta somente humanos, sendo transmitida por contato pessoal próximo, por exemplo, sexualmente ou pela passagem pelo canal de parto. (LEVINSON, 2010).

É a bactéria de transmissão sexual mais comum em todo o mundo. Nos Estados Unidos da América (EUA), segundo dados do *Center for Disease Control and Prevention* (CDC), órgão do Departamento de Saúde responsável por medidas de controle e prevenção de doenças neste país, o número de casos aumenta a cada ano: em 2000, foram notificados 702.923 casos, onde 74% ocorreram em mulheres de 15 a 24 anos (WEINSTOCK, BERMANA, CATES, 2004); em 2003, foram relatados 877.478 casos e em 2004, houve 929.462 notificações ao CDC (CDC, 2004). Já no ano de 2007, foram 1,1 milhões de casos notificados, sendo mais da metade em adolescentes e mulheres jovens (CDC, 2007). Em 2010, foram 1.307.893 casos notificados, continuando com maior prevalência nas adolescentes e adultas jovens (CDC, 2010).

Vários estudos têm mostrado a alta prevalência da infecção por Ct em todo o mundo. Um estudo multicêntrico realizado em cinco países – China, Índia, Peru, Rússia e Zimbábue - mostrou taxas de 9,3%, 0,9%, 4,8%, 4,9% e 3,8%, respectivamente, com altos índices de re-infecção (DETELS *et al*, 2011).

Segundo dados da Organização Mundial da Saúde, a incidência desta doença sexualmente transmissível (DST) aumentou entre 2001 e 2008 em diversos países, entre eles a Suécia e Reino Unido (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2012). Neste último, contudo, houve uma redução de 10,4% na incidência de doença

inflamatória pélvica (DIP) de 2000 a 2008 (FRENCH *et al*, 2012), mostrando que o diagnóstico precoce e o tratamento das infecções assintomáticas levam a uma diminuição das sequelas da infecção por *C. trachomatis*.

No Canadá, segundo dados da *Public Health Agency*, em 2010, houve um aumento de 164,0 para 258,5 casos em cada 100.000 habitantes, o que equivale a um aumento de 57% na prevalência da Ct em ambos os sexos. Neste mesmo país, um estudo mostrou que os custos associados à infecção clamidiana, neste período, foram de 51,4 milhões de dólares por ano (TUIITE *et al*, 2012).

Nos EUA, dados de um programa de controle de DSTs mostraram uma prevalência de 3,9% (SCHOLES *et al*, 2012), enquanto em um estudo, realizado em uma clínica de infertilidade, a prevalência foi de 7,0% (EGGLESTON *et al*, 2011). Este aumento expressivo pode estar relacionado a obrigatoriedade da notificação, como aconteceu nos EUA, a partir de 2000 (ZAMITH, SARTORI, GIRÃO, 2005), ou ainda pelo maior número de mulheres testadas para CT, já que nos EUA e em outros países desenvolvidos é recomendado o *screening* anual em mulheres abaixo dos 25 anos e em mulheres mais velhas, com algum fator de risco (multiplicidade de parceiros ou novo parceiro no último ano) (CDC-MMWR, 2010).

Um estudo avaliando a tendência desta infecção nos EUA, entre os anos de 2004 e 2008, mostrou que não houve mudança na positividade da *C. trachomatis* neste período, depois do controle de fatores populacionais e clínico-específicos, sugerindo que não houve um real aumento na prevalência desta infecção (SATTERWHITE *et al*, 2011).

Na América Latina, onde os países não possuem um programa sistemático de rastreio para Ct em suas políticas de saúde, os dados são poucos e esporádicos, porém alarmantes.

Um estudo realizado na Argentina entre 2007 e 2009 mostrou uma prevalência de 26,4% de mulheres infectadas por Ct e de 16,3% quando associada ao Papilomavírus Humano (HPV) (DELUCA *et al*, 2011). No Peru, a prevalência foi de 7,6% para Ct (PAUL *et al*, 2009) e no Chile, de 4,7% (MARTINEZ *et al*, 2008). Outro estudo realizado no Chile, em adolescentes, mostrou uma prevalência de 6,9% (HUNEEUS *et al*, 2009).

No Brasil, a situação é semelhante. Os estudos de prevalência mostram uma enorme variação entre os estados e regiões brasileiras, embora sempre com

altos valores (MIRANDA *et al*, 2004; OLIVEIRA *et al*, 2007; JALIL *et al*, 2008; MARCONI *et al*, 2012).

Em um estudo realizado em adolescentes da cidade de Vitória-ES, utilizando *ligase chain reaction* (LCR) em urina, foi encontrada uma prevalência de 8,9% (MIRANDA *et al*, 2004), enquanto em outro realizado no Nordeste do país, com LCR, em amostra de lavado vaginal, mostrou uma prevalência de 4,5% em mulheres na idade fértil, sendo constatada uma diminuição da infecção por clamídia com o aumento da idade (OLIVEIRA *et al*, 2007). Entre 2004 e 2005, foi realizado um estudo multicêntrico em seis cidades brasileiras utilizando método de captura de híbridos em material colhido por *swab* em canal cervical e vagina, onde 3.303 gestantes foram testadas para clamídia e gonococo, cujas prevalências foram de 9,4 e 1,5%, respectivamente (JALIL *et al*, 2008). Um estudo realizado no estado de São Paulo, através de reação de cadeia de polimerase (PCR), mostrou uma prevalência de 23,9% em 142 mulheres (MARCONI *et al*, 2012).

Recentemente, Machado *et al* (2012) publicaram um estudo em que 100 adolescentes foram testadas para Ct, utilizando PCR de espécime cervical, sendo encontrada uma prevalência de 31% desta infecção, considerada pelos autores a maior registrada no país.

Em Fortaleza, os estudos são ainda mais raros. Um estudo avaliou amostras endocervicais, colhidas com escova, em 214 mulheres atendidas em um serviço de Ginecologia Geral e encontrou uma positividade de 6,08% para *C.trachomatis* (ELEUTERIO *et al*, 2007). Em outro estudo, publicado no mesmo ano, avaliou-se amostras cérvico-vaginais por captura de híbridos de 446 gestantes em um grande hospital público de Fortaleza, encontrando-se uma prevalência de 2,91% (IBIAPINA, 2007).

1.4 Fatores de Risco

Em relação aos fatores de risco, aqueles usualmente relacionados às demais DSTs, também parecem estar associados à infecção por Ct, tais como início precoce da vida sexual e multiplicidade de parceiros. Sabe-se, contudo, que o principal fator de risco é a idade. Quanto mais jovem, maior é a suscetibilidade às DSTs, entre elas a infecção clamidiana, como evidenciam diversos estudos que mostram uma maior prevalência desta bactéria em adolescentes (10-19 anos) e

adultas jovens (20-25 anos) (BEARINGER *et al*, 2007; CDC, 2010; PAUL *et al*, 2009;). As razões pelas quais isto acontece não estão bem claras. Pode ser que, nesta fase da vida, as mulheres tenham um comportamento sexual de maior risco, mas podem também apresentar importantes diferenças biológicas e imunológicas que aumentem a suscetibilidade nestas faixas etárias (BEARINGER *et al*, 2007).

Um estudo realizado no Peru mostrou que em adolescentes, história de uso de drogas ilícitas e relacionamento recente com o atual parceiro sexual foram os principais preditores para a infecção por Ct; enquanto em mulheres jovens, os fatores de risco mais associados a esta DST foram a idade precoce do início da vida sexual e baixo poder aquisitivo (PAUL *et al*, 2009).

Embora esta relação com os fatores de risco pareça óbvia, alguns estudos não mostram esta associação. Um estudo realizado no Chile, com 203 mulheres abaixo de 25 anos, não observou nenhuma associação entre a infecção por Ct e alguns fatores de risco, tais como idade, número de parceiros sexuais, início da vida sexual e presença de sintomas uroginecológicos (HUNEEUS *et al*, 2009).

A ectopia cilíndrica – situação em que a junção escamo-colunar (JEC) se exterioriza, expondo o epitélio endocervical na ectocérvice – vem sendo considerado por alguns como um importante fator de risco biológico para infecção por Ct (HARRISON *et al*, 1985). Em 2006, Lee *et al* avaliaram 231 mulheres entre 16 e 24 anos, das quais 107 tinham ectopia cervical. Destas, 37,4% foram positivas para Ct contra 21,8% das pacientes sem este achado, mostrando uma relação positiva com esta bactéria.

Ainda assim, outros estudos não têm mostrado esta relação. Jacobson *et al* (2000) avaliaram 97 adolescentes entre 11 e 20 anos verificando a presença de ectopia cervical, método contraceptivo e positividade de Ct nos espécimes endocervicais testados por PCR. Os autores não encontraram maior prevalência de Ct em adolescentes com ectopia cervical e o método contraceptivo que mostrou associação com um maior risco de adquirir esta DST foi o acetato de medroxiprogesterona de depósito. As usuárias de anticoncepcionais hormonais combinados orais não apresentaram esta associação.

O padrão da microbioma vaginal parece ter relação com o risco de adquirir DSTs. Mulheres com microbioma vaginal anormal tais como vaginose bacteriana, apresentam um risco aumentado de adquirir *C. trachomatis* e outras infecções genitais (WIESENFELD *et al*, 2003, NESS *et al*, 2005a). Contudo, um

recente estudo brasileiro onde foram avaliadas 142 mulheres, não mostrou esta associação com vaginose bacteriana, e sim com vaginite aeróbica (MARCONI *et al*, 2012).

1.5 Quadro clínico

O quadro clínico da infecção por Ct é bastante variável. Na realidade, cerca de 75% das mulheres com infecção endocervical e mais de 50% dos homens com infecção uretral são assintomáticos (GEISLER, STAMM, 2011). Um estudo envolvendo 18.014 participantes em cinco países mostrou uma enorme variação das taxas de mulheres assintomáticas infectadas por Ct, de 31,2% na Índia, 73,9% no Peru, 86% na China, 90,9% na Rússia e 94,3% no Zimbábue (DETELS *et al*, 2011).

Quando presentes, os sintomas são discretos e inespecíficos, podendo ser encontrados em outras infecções vaginais ou endocervicais (GEISLER, STAMM, 2011). As queixas mais comuns são corrimento genital, associado ou não a ardor e prurido vulvar, em geral no pré-menstruo ou pós-coito. Outra queixa comum é a sinusorragia e sangramento transvaginal intermitente, decorrentes da cervicite erosiva que pode acompanhar o quadro infeccioso (ZAMITH, SARTORI, GIRÃO, 2005). Segundo Geisler e Stamm (2011), também podem estar presentes dor em abdome inferior e dispareunia. Estes mesmos autores afirmam que até 50% ou mais das mulheres com infecção por clamídia na endocérvice, apresentam infecção uretral concomitante e podem ter micção dolorosa ou freqüência urinária, ou ambos.

Os achados físicos também são incomuns. Geisler *et al* (2007) mostraram que o exame pélvico anormal em pacientes assintomáticas infectadas por Ct foi menor que 6%. Quando presente, a alteração mais comum foi descarga vaginal (6,9%), seguida por ectopia cervical (3,6%), mucopus endocervical (2,3%), colo de sangramento fácil (2,3%) e desconforto à mobilização do colo (1,4%) ou dos anexos (0,7%).

Pode ocorrer a infecção por clamídia concomitante dos ductos de Bartholin, manifestando-se como eritema ductal e tumefação, muitas vezes com exsudato ductal purulento. (GEISLER, STAMM, 2011).

Esta falta de sintomas e achados clínicos pobres facilitam a transmissão da infecção, pois a mulher não está ciente de que tem a doença, tornando-se um fator de extrema dificuldade no seu controle. Desta forma, o diagnóstico precoce é

de fundamental importância na quebra desta cadeia de transmissão e isto pode ser feito facilmente através de programas de rastreio anuais.

1.6 Diagnóstico laboratorial

O diagnóstico da infecção genital por *C. trachomatis* pode ser feito através de vários métodos laboratoriais, que têm evoluído bastante ao longo dos anos. A sensibilidade e especificidade variam entre as técnicas disponíveis, conforme descrito a seguir.

A citologia oncótica pelo método de Papanicolaou, realizada sistematicamente para prevenção de câncer do colo de útero, pode apresentar alterações celulares causadas pela *C. trachomatis*, tais como inclusões eosinofílicas em células metaplásicas, porém mostra uma baixa sensibilidade (ELEUTÉRIO, 2003). Um estudo realizado em Recife, em 2007, avaliou 171 esfregaços cervicovaginais, dos quais 6 mulheres foram positivas para Ct através da técnica de imunofluorescência direta (IFD), e apenas um caso (0,6%) mostrou estas alterações (MEDEIROS *et al*, 2007). Achado semelhante foi encontrado por Cornetta, Gonçalves e Bertini (2006), que avaliaram 113 gestantes com citologia oncótica e cultura para Ct e encontraram sensibilidade de 10% e especificidade de 98%.

O exame citológico corado pelo Giemsa é rápido e apresenta 90% de sensibilidade para a detecção de conjuntivite clamidiana em recém-nascidos, mas não é recomendado para o diagnóstico de infecções genitais em adultos devido a sua baixa sensibilidade nesta situação (BLACK, 1997).

Apesar disto, o momento em que a mulher procura o ginecologista para a realização do seu exame preventivo do câncer ginecológico é uma excelente oportunidade para um teste diagnóstico de *C. trachomatis*.

Há muito tempo, a cultura em células de *McCoy* é considerada “padrão-ouro” para a detecção de Ct por sua alta especificidade (próximo a 100%), porém sua sensibilidade permanece entre 70 e 85% (BIRO *et al*, 1994). Uma vantagem deste método é que ele preserva o espécime para testes futuros, como genotipagem e sensibilidade a antimicrobianos. As desvantagens são as dificuldades no transporte do material e as limitações para os clínicos, devido ao seu alto custo, técnica laboriosa e o tempo necessário para o resultado (3 a 7 dias) (BLACK, 1997). Com o advento da Biologia molecular, a cultura tem entrado em desuso. Apesar

disto, ainda é o teste padrão de referência com o qual todos os outros testes são comparados (GEISLER, STAMM, 2011).

Outros métodos de pesquisa de antígenos incluem a imunofluorescência direta (IFD) e ensaio imunoenzimático (ELISA). Estes métodos, assim como a cultura, precisam ser realizados com material colhido da endocérvice. A IFD utiliza anticorpos monoclonais contra os corpúsculos elementares, conjugados a substâncias fluorescentes (ZAMITH, SARTORI, GIRÃO, 2005). Possui sensibilidade de 80 a 90% e especificidade de 98 a 99% quando comparada à cultura. É um teste relativamente rápido (cerca de 30 minutos) e não necessita de refrigeração para o transporte dos espécimes. Apesar disto, a avaliação microscópica do material é complicada e necessita de pessoal bem treinado, dificultando o seu uso na prática clínica (BLACK, 1997).

O ELISA é capaz de detectar o antígeno LPS da Ct através de anticorpos mono ou policlonais marcados com enzimas. Sua sensibilidade gira em torno de 62 a 75%. A grande desvantagem desta técnica é a reação cruzada com o LPS de outras bactérias gram-negativas, causando muitos resultados falso-positivos e, por isto, é necessário usar um anticorpo bloqueador. Com essa mudança, a especificidade chega próximo a 98%. (BLACK, 1997, MICHELON *et al*, 2005).

Os testes sorológicos não são geralmente usados na prática clínica, porque os anticorpos produzidos durante a infecção genital por *Chlamydia trachomatis* são de longa vida, sendo difícil diferenciar uma infecção recente de uma tardia. Duas exceções para tal fato são pneumonia por Ct em crianças e linfogranuloma venéreo (BLACK, 1997; GEISLER, STAMM, 2011). Segundo Passos e Almeida Filho (2011), “a sorologia só tem indicação em casos de infecção complicada, tais como salpingite (DIP), artrite, pneumonia ou linfogranuloma venéreo”. (BLACK, 1997).

O desenvolvimento de métodos de amplificação de ácidos nucléicos facilitou bastante o diagnóstico desta infecção genital. São métodos não-invasivos, com alta sensibilidade e especificidade e que, por estes motivos, podem ser utilizados como rastreio em pacientes assintomáticas (CDC-MMWR, 2010). Além disso, podem usar amostras coletadas de maneira não-invasiva, inclusive urina ou material vaginal auto-coletados, facilitando o exame fora dos ambientes clínicos convencionais (GEISLER, STAMM, 2011).

Os testes de amplificação de ácidos nucleicos (NAATs) incluem os que utilizam sondas de RNA (captura híbrida) e os de amplificação de DNA, que são a PCR, a LCR e a TMA (*transcription-mediated amplification assay*).

O sistema de captura híbrida 2 (HC2) para detecção de *C. trachomatis*, conhecido por *Digene HC2 CT DNA Test*, é composto por um tubo contendo solução hibridizadora e uma escova para a coleta do espécime cervical. Esta mesma tecnologia pode ser usada para a detecção do HPV (*Digene HC2 HPV DNA Test*) e da *Neisseria gonorrhoeae* (*Digene HC2 CT/GC DNA Test*).

Segundo dados do fabricante, a sensibilidade deste teste, se colhido por escova endocervical é de 97,7% e a especificidade de 98,2%, e se colhido por *swab* é de 92,3% e 98,6%, respectivamente, quando comparado à cultura e IFD.

Vários estudos avaliam a eficácia deste método no diagnóstico da *C. trachomatis*. Darwin *et al* (2002) compararam a HC2 e a cultura no diagnóstico da Ct e do gonococo. Eles avaliaram 669 espécimes colhidos de mulheres atendidas em clínicas de DSTs, sendo colhidos três amostras de cada paciente. O primeiro para cultura de gonococo, o segundo para cultura de Ct e o terceiro para HC2. Quando houve discordância entre os dois métodos, os espécimes foram submetidos a PCR e IFD. A sensibilidade relativa para a Ct foi 97,2% e para gonococo foi 92,2%, com especificidade maior que 99% quando comparada à cultura. Os autores concluíram que a HC2 é um teste confiável e rápido na detecção destes dois patógenos, podendo ser usada como rastreamento na população geral.

Outro estudo comparou a HC2 com a cultura e o PCR no diagnóstico da infecção cervical por Ct. Os resultados mostraram uma sensibilidade e especificidade similares a PCR e a sensibilidade melhor quando comparada à cultura (VAN DER POL *et al*, 2002)

As vantagens deste método são várias, entre elas, que um único espécime permite a avaliação de três patógenos simultaneamente (HPV, Ct e gonococo), além de não haver necessidade de refrigeração para o transporte, podendo permanecer em temperatura ambiente por cerca de duas semanas (DARWIN *et al*, 2002).

O método de amplificação de DNA mais usado é a PCR. A técnica consiste na amplificação enzimática de uma sequência específica de DNA, visando a obtenção de milhares de cópias desta sequência a partir de *primers* (iniciadores)

de uma sequência de DNA-alvo. Os *primers* definem as regiões de DNA a serem amplificadas e a especificidade da técnica (MICHELON *et al*, 2005).

Como reconhecem sequências de ácidos nucleicos, estes testes não dependem da viabilidade dos organismos para detectá-los. Portanto, é possível obter resultados discrepantes da cultura, visto que esta não é capaz de detectar os organismos mortos. Desta forma, a sensibilidade da PCR gira em torno de 90%, ou seja, 20% maior do que a da cultura, com especificidade entre 99 e 100% (BLACK, 1997). Esta é a grande vantagem desta técnica, sua alta sensibilidade e a especificidade semelhante à cultura (DE BARBEYRAC *et al*, 1994).

Os testes de amplificação de DNA apresentam ainda a grande vantagem de poderem ser realizados com amostra endocervical e uretral ou de urina, possibilitando, neste caso, que a coleta da amostra seja feita pela própria paciente. A alta acurácia e a facilidade em obter amostras autocoletadas representam uma combinação ideal para a diminuição das infecções sexualmente transmissíveis (GAYDOS, QUINN, 2005).

As desvantagens deste método incluem o alto custo, embora menos dispendiosos do que a cultura, e problemas relacionados à inibição da reação. Além disso, sua disponibilidade ainda é restrita, principalmente em nosso país (ELEUTERIO *et al*, 2007), dificultando a sua aplicação na prática clínica diária.

1.7 Tratamento

Os regimes terapêuticos de escolha para o tratamento da infecção genital por *C. trachomatis* são azitromicina 1g em dose única ou doxiciclina 100mg duas vezes ao dia, por sete dias. Pacientes alérgicas a estas drogas podem ser tratadas com eritromicina, embora esta tenha uma eficácia menor, levofloxacina ou ofloxacina, drogas de maior custo. As pacientes infectadas devem receber orientação para abstinência sexual até sete dias após o término do tratamento com dose única e até que seus parceiros sexuais também tenham recebido tratamento adequado (CDC-MMWR, 2010)

1.8 Complicações

Quando não diagnosticada e, por conseguinte, não tratada, a infecção clamidiana pode seguir caminhos diferentes: resolução espontânea, persistência da infecção ou progressão para complicações (GEISLER *et al*, 2008).

A resolução espontânea pode ocorrer em um número significativo de casos. Um estudo realizado durante cinco anos com 82 mulheres colombianas mostrou uma taxa de 94% de cura, sem medicação (MOLANO, MEIJER, WEIDERPASS, 2005). Geisler *et al* (2008) avaliou 129 indivíduos (115 mulheres e 14 homens), dos quais 18% apresentaram resolução espontânea. Vinte e seis mulheres e todos os homens desenvolveram descarga mucopurulenta. Duas mulheres desenvolveram DIP e um homem apresentou epididimite.

A infecção não tratada por *C. trachomatis* pode também persistir sem causar complicações. Morré *et al* (2002) avaliaram 30 mulheres positivas para clamídia durante um ano e observaram que quase metade apresentou cura espontânea, as demais não apresentaram nenhuma complicação importante, como DIP.

A infecção por Ct pode causar uma enorme quantidade de complicações que, na mulher, é capaz de comprometer o seu futuro reprodutivo. A infecção cervical ascendente causa a DIP, que pode levar a abscesso ovariano, infertilidade, dor pélvica crônica e gravidez ectópica (GEISLER, STAMM, 2011). Uma recente revisão, realizada por Land *et al* (2010), com enfoque nestas complicações, mostrou que o risco de desenvolver DIP após a infecção do trato genital inferior é extremamente variável e é estimada entre 1 e 30%. O risco de desenvolver infertilidade tubária após a DIP é de 10-20% e em portadoras assintomáticas é de 0,1 a 6% (LAND *et al*, 2010).

Apesar do aumento das taxas de infecção que ocorre em todo o mundo, conforme descrito anteriormente, a elaboração de programas de prevenção primária para identificar e tratar infecções assintomáticas do trato genital, como *C. trachomatis*, diminuíram a frequência da DIP (COHEN, 2011). Um estudo realizado com o objetivo de avaliar o perfil da infecção clamidiana e os seus resultados nos Estados Unidos durante 10 anos mostrou um aumento significativo nas taxas de infecção por Ct, mas uma diminuição de 43% nos casos de DIP. Não houve

alteração significativa nas taxas de gravidez ectópica neste período (SCHOLES *et al*, 2012).

De acordo com Cohen (2011), as medidas secundárias para prevenir as seqüelas da DIP incluem identificação precoce e tratamento das infecções do trato genital superior. O tratamento antibiótico ajuda a prevenir o dano tubário. A infertilidade depois da DIP ocorre em 12% das mulheres tratadas com antibiótico em comparação com 55 a 65% das mulheres na era pré-antibiótica

Na gestante, a Ct está associada a diversos resultados adversos, entre eles, endometrite pós-parto, abortamento espontâneo, trabalho de parto prematuro (AZIZ, COHEN, 2011). Um estudo mostrou associação significativa entre aborto espontâneo e infecção genital por Ct (BAUD *et al*, 2011). Ele avaliou amostras sorológicas, espécimes cervicais e amostras de placentas de 386 mulheres atendidas num serviço de emergência, das quais 125 por aborto e 261 em trabalho de parto, sem história prévia de aborto, natimorto ou parto prematuro. A prevalência de IgG contra *C. trachomatis* foi maior no grupo do aborto do que no grupo controle. A PCR mostrou resultado positivo em 4% das pacientes com aborto contra 0,7% das pacientes em trabalho de parto e a imunohistoquímica confirmou a Ct na placenta de 5 das 7 pacientes com PCR positiva e em nenhuma das pacientes com PCR negativa.

O mesmo autor realizou uma revisão sistemática em 2008 onde verificou uma possível associação entre a *C. trachomatis* e outras bactérias do mesmo gênero com aborto de repetição, trabalho de parto prematuro, rotura prematura de membranas e baixo peso ao nascer, embora ainda sejam necessários mais estudos para confirmação (BAUD, REGAN, GREUB, 2008).

Mais recentemente, em um estudo de metanálise, Silva *et al* (2011) demonstraram associação evidente entre infecção por Ct e complicações no período gestacional, tais como trabalho de parto prematuro (RR=1,35), baixo peso ao nascer (RR=1,52) e mortalidade perinatal (RR=1,84). Outro estudo mostrou associação da infecção por Ct e parto prematuro de 32 e 35 semanas, mas não com recém-nascidos de baixo peso. (ROURS *et al*, 2010).

Considerando que a prematuridade e as demais complicações da infecção clamidiana constituem problemas de saúde pública no Brasil, o diagnóstico e o tratamento desta infecção podem trazer enormes benefícios para esta situação.

2 JUSTIFICATIVA

A alta prevalência da infecção por *C. trachomatis* em todo o mundo, a falta de dados sobre esta infecção na população de Fortaleza, bem como a falta de conhecimento sobre fatores de risco e a baixa acurácia do diagnóstico clínico são justificativas relevantes para a realização de um estudo de prevalência desta DST e seus fatores associados.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Determinar a prevalência da infecção por *C. trachomatis*, avaliando os fatores biológicos, sóciodemográficos e achados clínicos associados à ocorrência desta infecção em mulheres jovens na periferia de Fortaleza.

3.2 Objetivos Específicos

- Estimar a frequência de infecção por *C. trachomatis* entre mulheres jovens;
- Avaliar a associação entre fatores biológicos e sócio-comportamentais e a ocorrência de infecção por *C. trachomatis*;
- Avaliar a associação entre achados clínicos, colposcópicos e citopatológicos e a infecção por *C. trachomatis*;

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Desenho do Estudo

Trata-se de um estudo de corte transversal em mulheres adolescentes e adultas jovens atendidas no ambulatório de Ginecologia do Hospital Distrital Gonzaga Mota-Barra do Ceará.

4.2 Seleção de sujeitos (Pacientes)

Foram estudadas 200 mulheres entre 12 e 25 anos, que compareceram ao ambulatório de ginecologia em livre demanda, no período de agosto de 2011 a agosto de 2012, e que aceitaram participar do estudo através da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE A).

As pacientes que apresentavam sangramento genital no momento do exame ginecológico, que tinham realizado sexo com penetração vaginal em tempo inferior a 48 horas ou estavam em uso de creme vaginal, foram agendadas em um novo dia do exame, recebendo orientação para coleta de material adequado.

4.3 Critérios de inclusão

- Sexo feminino;
- Idade entre 12 e 25 anos;
- Relacionamento sexual com homens;
- Assinatura do TCLE.

4.4 Critérios de exclusão

- Gestantes
- Sem início de vida sexual

4.5 Descrição de Variáveis

4.5.1 Variável dependente

Infecção cervical por *Chlamydia trachomatis*: teste de captura híbrida II positivo para *Chlamydia trachomatis*.

Dor pélvica: Sim; não

Dispareunia: Sim; não

Sinusorragia: Sim; não

Corrimento: Sim; não; com e sem prurido; com e sem odor fétido.

Vulvovaginite: presença; ausência de colpíte.

Colposcopia anormal: sim (presença de atípias); não.

Citologia oncótica: sim (presença de atípias); não.

Morfotipos do microbioma vaginal: *Trichomonas vaginalis*, *Gardnerella vaginalis*, *Candida* sp; lactobacilos; cocos; flora mista inespecífica; *Leptotrix*, *Mobiluncus* sp.

4.5.2 Variáveis de controle

As informações relativas às variáveis a seguir correspondem aquilo que foi relatado pela paciente no momento da entrevista.

Idade: Idade em anos completos.

Raça/Cor: branca; não-branca.

Situação marital: com; sem companheiro fixo.

Tabagismo: Presente; ausente.

Número de cigarros: Número de cigarros por dia.

Etilismo: Presente; ausente.

Menarca: Idade em anos completos.

Número de gestações: Total de gestações, incluindo abortos e gestações a termo ou prematuras, com fetos vivos ou mortos.

Número de partos normais: total de partos via vaginal e após a 20ª semana, incluindo-se os fetos vivos e mortos.

Número de abortos: número de gestações interrompidas antes da 20ª semana de gestação.

Início da vida sexual: em anos completos.

Número de parceiros sexuais: número de homens com quem manteve relação sexual durante toda a vida.

Método contraceptivo: anticoncepcionais hormonais, de barreira, aleitamento exclusivo.

Antecedentes de DST: sim; não.

Ectopia cilíndrica: Sim (JEC ectocervical); não (JEC ao nível do orifício cervical externo ou adentrando no canal endocervical).

4.6 Técnicas, Testes e Exames

Para detectar a *C. trachomatis*, foi utilizado o teste de Captura híbrida II da secreção cervical (endocérvice e ectocérvice), com material colhido utilizando kit da empresa QIAGEN, chamado *HC2 CT DNA*, composto por tubo contendo 1ml de solução conservadora (*specimen transport médium [STM]*) e escova endocervical. A coleta foi realizada de acordo com as instruções do fabricante e, em seguida, o material foi enviado ao Laboratório Professor Eleutério Costa para processamento.

Esta técnica consiste em uma solução hibridizadora que utiliza anticorpos na captura dos híbridos que são detectados por quimioluminescência através da amplificação de sinal. Espécimes contendo DNA hibridizam-se como coquetel de sonda específico de RNA-*Chlamydia trachomatis*. Os híbridos RNA/DNA são capturados sobre a superfície da microplaca sensibilizada com anticorpos específicos e reagem com a fosfatase alcalina conjugada com outros anticorpos específicos para híbridos DNA/RNA e são detectados por um substrato quimioluminescente. Várias moléculas de fosfatase alcalina são conjugados para cada anticorpo; múltiplos anticorpos conjugados se ligam a cada híbrido capturado, resultando, assim, na amplificação de sinal. A luz emitida é medida como unidade de luz relativa (RLU) no luminômetro e a sua intensidade denota a presença ou ausência do DNA alvo nos espécimes. Para classificar o resultado e quantificar a carga bacteriana, utiliza-se um valor de *cut off*. Amostras com emissão de luz maior que este valor indica a presença da sequência específica de DNA-*Chlamydia*

trachomatis e o exame é considerado positivo e quando é menor do que o valor de *cut off*, indica ausência e o exame é negativo.

Para citologia oncótica, o material foi coletado realizando-se rotação de 360° com espátula de Ayre na ectocérvice e com escova Campos da Paz na endocérvice, para confecção de esfregaço fixado em álcool etílico 95% e submetido à coloração pela técnica de Papanicolaou. A análise foi realizada por citopatologista qualificado e laudado conforme o Sistema Bethesda.

4.7 Coleta dos dados

Foi utilizado questionário próprio com perguntas estruturadas (APÊNDICE B).

Os dados foram obtidos de mulheres que procuravam de forma espontânea o ambulatório de ginecologia para exame preventivo anual, sendo proposto o estudo se as condições do item 4.3 fossem satisfeitos. Após a explicação e assinatura do TCLE, os questionários foram aplicados pela própria pesquisadora, que, em seguida, realizava o exame ginecológico com a coleta de material cérvico-vaginal.

4.8 Procedimento e Análise dos Dados

Os questionários foram devidamente revisados pela pesquisadora e tiveram os dados digitados no programa Microsoft Excel 2007, sendo posteriormente analisados em computador com recursos estatísticos do *software* Graphpad Prism 5.0, procedendo-se análise descritiva e analítica através do teste de *t* de Student, para as variáveis nominais, e teste exato de Fisher, para variáveis quantitativas.

Após a análise, considerou-se as variáveis com associação estatisticamente significativa, identificando-se as variáveis que independentemente associaram-se com risco de infecção por *C.trachomatis* neste grupo de pacientes, através do cálculo do risco relativo (RR), com respectivos intervalos de confiança (95%), utilizando aproximação de Katz.

4.9 Aspectos Éticos

Todas as pacientes receberam informações sobre os exames realizados neste estudo, bem como sua importância, e a sua participação foi realizada exclusivamente após assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (Apêndice A), conforme resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde. As participantes menores de 18 anos desacompanhadas de seus responsáveis assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido juntamente com duas testemunhas. Foi garantida a total confidencialidade das informações e o direito de recusar a participação na pesquisa.

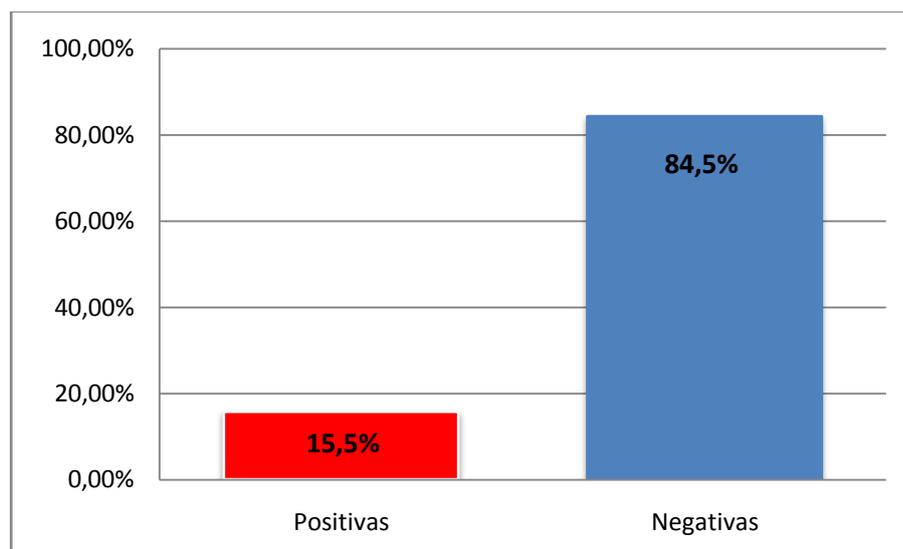
As pacientes receberam orientação e aconselhamento relacionados às DSTs e, posteriormente, foi indicado tratamento adequado conforme preconizado pelo Ministério da Saúde do Brasil.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Maternidade Escola Assis Chateaubriand da Universidade Federal do Ceará, Protocolo número 69/11, em reunião do dia 26 de julho de 2011 (ANEXO A).

5 RESULTADOS

O presente estudo avaliou 200 mulheres adolescentes e adultas jovens com captura híbrida de 2ª geração para infecção genital por *Chlamydia trachomatis*. Destas, 31 foram positivas, formando o grupo de estudo e 169 (84,5%) foram negativas, formando o grupo negativo, mostrando uma prevalência de 15,5% (gráfico1).

Figura 2- Prevalência da infecção por *Chlamydia trachomatis* através de captura híbrida II em mulheres adolescentes e adultas jovens no período de agosto de 2011 a agosto de 2012.



A idade variou de 14 a 25 anos (média de 18,6, DP de 2,97) no grupo de estudo e de 13 a 25 anos (média de 19,8, DP de 3,15) no grupo negativo ($p=0,0511$). Em relação à cor/raça, apenas 3 pacientes (9,7%) se auto-denominaram brancas e 28 não-brancas (90,3%) no grupo de estudo, contra 27 brancas (16%) e 142 não-brancas (84%) do grupo negativo ($p=0,5834$, RR= 0,6071, IC= 0,19-1,87). Sobre a situação marital, 15 pacientes (48,4%) do grupo de estudo e 110 (65,5%) pacientes do grupo negativo relataram ter parceiro fixo, as demais não relataram

relacionamento estável ($p=0,1043$, $RR=0,5550$, $IC= 0,29-1,05$); em 1 paciente do grupo negativo, esta informação não foi obtida. Nas pacientes positivas, havia 3 tabagistas (9,7%) e 28 não-tabagistas (90,3%), contra 23 tabagistas (13,6%) e 146 não-tabagistas (86,4%) das que não tinham infecção ($p=0,7727$, $RR=0,7170$, $IC= 0,23-2,19$). Sobre o etilismo, no grupo de estudo, em 1 paciente não foi obtida esta informação, 7 (23,3%) eram etilistas e 23 não-etilistas (76,7%), no grupo negativo, 14 não tinham esta informação, 41 eram etilistas (26,5%) e 114 não-etilistas (73,5%) ($p=0,8227$, $RR= 0,8687$, $IC= 0,39-1,89$). Não houve diferenças estatísticas em nenhum destes dados, quando comparados os dois grupos (tabela 1).

Tabela 1. Características sócio-comportamentais dos grupos de estudo (positivas para *Chlamydia trachomatis*) e controle (negativas para *Chlamydia trachomatis*) de mulheres adolescentes e adultas jovens, no período de agosto de 2011 a agosto de 2012

	CT positivas (n=31)	CT negativas (n=169)	Valor de p	RR** (IC 95%)
Idade em anos (média/DP)	18,6 (2,97)	19,8 (3,15)	0,0511*	
Cor/raça [n (%)]				
Branca	3 (9,7)	24 (16)	0,5834	0,6071
Não=branca	26 (90,3)	131 (84)		(0,19-1,87)
Estado marital [n (%)]				
Com parceiro fixo	15 (48,4)	110 (65,5)	0,1043	0,5550
Sem parceiro fixo	16 (51,6)	58 (34,5)		(0,29-1,05)
Tabagismo [n (%)]				
Sim	3 (9,7)	23 (13,6)	0,7727	0,7170
Não	28 (90,3)	146 (86,4)		(0,23-2,19)
Etilismo [n (%)]				
Sim	7 (23,3)	41 (26,5)	0,8227	0,8687
Não	23 (76,7)	114 (73,5)		(0,39-1,89)

DP= Desvio padrão; CT= *Chlamydia trachomatis*; Teste exato de Fisher

* Teste *t de Student*; ** Risco relativo com intervalo de confiança de 95%, usando aproximação de Katz

Sobre os antecedentes ginecológicos e obstétricos, a idade da menarca variou de 10 a 15 anos (média de 12,68, DP=1,35) no grupo de estudo e de 9 a 20 anos (média de 12,42, DP=1,65) no grupo negativo ($p=0,4196$), sendo que uma paciente deste grupo não sabia informar sobre este dado. A idade de início da vida sexual variou de 13 a 18 anos (média de 15,10, DP= 1,81) no grupo de estudo e de 10 a 21 anos (média de 15,51, DP=2,48) no grupo sem infecção ($p=0,3726$). Em relação ao número de parceiros, 28 pacientes (90,3%) do grupo de estudo e 130 pacientes (76,9%) do grupo negativo relatavam contato sexual com menos de 3 pessoas diferentes ao longo da vida. As demais, relataram mais de 4 parceiros sexuais ($p= 0,1473$, RR= 0,4031, IC= 0,12-1,26)(Tabela 2).

Quanto à paridade, apenas 3 pacientes (9,7%) do grupo de estudo e 20 (11,8%) do grupo negativo tinham mais de 2 partos, contra 28 casos (90,3%) e 149 pacientes sem infecção (88,2%) que tinham somente 1 parto ($p= 1,0000$, RR= 0,8245, IC= 0,27-2,49). Havia história de aborto em 2 pacientes (6,5%) do grupo de estudo e em 23 pacientes (13,6%) do grupo negativo ($p=0,3808$, RR= 0,4828, IC= 0,12-1,90). Duas pacientes (6,5%) do grupo de estudo e 13 do grupo negativo (7,7%) relataram história de DST prévia ($p=1,0000$, RR=0,8506, IC=0,22-3,22). Ao se comparar os dois grupos, não houve diferença estatística em nenhuma destas variáveis (Tabela 2).

Tabela 2. Antecedentes ginecológicos e obstétricos de mulheres adolescentes e adultas jovens submetidas à captura híbrida II para *C. trachomatis*, no período de agosto de 2011 a agosto de 2012

	CT positivas (n=31)	CT negativas (n=169)	Valor de p	RR** (IC 95%)
Menarca em anos* (média/DP)	12,68 (1,35)	12,42 (1,65)***	0,4196	-
Início da vida sexual em anos* (média/DP)	15,10 (1,81)	15,51 (2,48)	0,3726	-
Número de parceiros sexuais [n (%)]				
< 4	28 (90,3)	130 (76,9)	0,1473	0,4031
≥ 4	3 (9,7)	39 (23,1)		(0,12-1,26)
Paridade [n (%)]				
< 2	28 (90,3)	149 (88,2)	1,0000	0,8245
≥ 2	3 (9,7)	20 (11,8)		(0,27-2,49)
Aborto prévio [n (%)]				
Sim	2 (6,5)	23 (13,6)	0,3808	0,4828
Não	29 (93,5)	146 (86,4)		(0,12-1,90)
DST prévia [n (%)]				
Sim	2 (6,5)	13 (7,7)	1,0000	0,8506
Não	29 (93,5)	156 (92,3)		(0,22-3,22)

DP= Desvio padrão; CT= *Chlamydia trachomatis*; Teste exato de Fisher;

* Teste *t de Student*; ** Risco relativo com intervalo de confiança de 95%, usando aproximação de Katz; ***1 controle não sabia a idade da menarca

Sobre a anticoncepção, 15 pacientes (48,4%) do grupo de estudo e 103 pacientes (61%) do grupo negativo relataram uso de algum método contraceptivo ($p= 0,2340$, $RR= 0,6515$, $IC= 0,34-1,24$). Entre os tipos de métodos relatados, o anticoncepcional hormonal combinado oral foi relatado por 5 pacientes (16,1%) do grupo de estudo e 38 do grupo negativo (22,4%) ($p= 1,0000$, $RR= 0,9070$, $IC= 0,33-2,48$) e o injetável mensal por 6 pacientes (19,3%) do grupo de estudo e por 26 (15,3%) do grupo negativo ($p= 0,2200$, $RR= 1,854$, $IC= 0,71-4,79$). A amamentação exclusiva foi relatada como anticoncepção por 3 pacientes sem infecção (1,8%) e o implanon apenas por 1 deste grupo (0,6%). Nenhuma das pacientes do grupo de

estudo relatou o uso de implanon ou amamentação exclusiva como anticoncepção. Apenas 2 casos (6,5%) e 2 pacientes negativas (1,2%) tinham realizado laqueadura tubária ($p=0,0746$, $RR= 4,500$, $IC= 1,48-13,60$). O uso de condom foi relatado por 2 pacientes (6,5%) do grupo de estudo e 36 pacientes (21,3%) do grupo negativo ($p= 0,0780$, $RR= 0,2940$, $IC= 0,07-1,17$). A comparação entre os dois grupos não mostrou significância estatística (Tabela 3).

Tabela 3. Métodos contraceptivos usados por mulheres adolescentes e adultas jovens submetidas à captura híbrida II para *C. trachomatis*, no período de agosto de 2011 a agosto de 2012

	CT positivas (n=31)	CT negativas (n=169)	Valor de p	RR* (IC 95%)
Método contraceptivo [n(%)]				
Não	16 (51,6)	103 (61)	0,2340	0,6515
Sim	15 (48,4)	66 (39)		(0,34-1,24)
ACO [n(%)]	5 (16,1)	38 (22,4)	1,0000	0,9070 (0,33-2,48)
Injetável [n(%)]	6 (19,3)	26 (15,3)	0,2200	1,854 (0,71-4,79)
LT [n(%)]	2 (6,5)	2 (1,18)	0,0780	0,2940 (0,07-1,17)
Implanon [n(%)]	0	1 (0,6)	1,0000	-
Aleitamento exclusivo [n(%)]	0	3 (1,8)	1,0000	-
Condom [n(%)]	2 (6,5)	36 (21,3)	0,0780	0,2940 (0,07-1,17)

Teste exato de Fisher; ACO: anticoncepcional oral; LT: laqueadura tubária; * Risco relativo com intervalo de confiança de 95%, usando aproximação de Katz.

Com relação ao sintomas relatados pelas pacientes, a queixa de dor pélvica esteve presente em 14 pacientes (45,1%) do grupo de estudo e 65 pacientes (38,5%) do grupo negativo ($p= 0,5503$, $RR= 1,261$, $IC= 0,65-2,41$). O relato de

dispareunia ocorreu em 14 pacientes (45,1%) do grupo de estudo e 52 pacientes (30,7%) do grupo negativo ($p= 0,1458$, $RR= 1,672$, $IC= 0,87-3,18$). Em relação à sinusorragia, 3 casos (9,7%) e 4 pacientes negativas (2,4%) ($p=0,0765$, $RR= 2,954$, $IC= 1,17-7,42$) relataram esta queixa. O corrimento foi a queixa mais comum entre ambos os grupos, sendo relatado por 16 pacientes (51,6%) do grupo de estudo e 113 pacientes (66,8%) do grupo negativo ($p= 0,1079$, $RR= 0,5871$, $IC= 0,30-1,11$). Nenhuma destas variáveis teve significância estatística. Embora a sinusorragia tenha apresentado um aparente risco relativo para a infecção genital por CT, não houve significância estatística pelo Teste de Fisher (Tabela 4).

Tabela 4. Sintomas referidos por mulheres adolescentes e adultas jovens submetidas à captura híbrida II para *C.trachomatis* no período de agosto de 2011 a agosto de 2012

Sintoma	CT positivas (n=31)	CT negativas (n=169)	Valor de p	RR* (IC 95%)
Dor pélvica [n (%)]				
Sim	14 (45,1)	65 (38,5)	0,5503	1,261 (0,65-2,41)
Não	17 (54,9)	104 (61,5)		
Dispareunia [n (%)]				
Sim	14 (45,1)	52 (30,7)	0,1458	1,672 (0,87-3,18)
Não	17 (54,9)	117 (69,3)		
Sinusorragia [n (%)]				
Sim	3 (9,6)	4 (2,4)	0,0765	2,954 (1,17-7,42)
Não	28 (90,4)	165 (97,6)		
Corrimento [n (%)]				
Sim	16 (51,6)	113 (66,8)	0,1079	0,5871 (0,30-1,11)
Não	15 (49,4)	53 (33,2)		

Teste exato de Fisher;* Risco relativo com intervalo de confiança de 95%, usando aproximação de Katz.

O exame colposcópico foi normal em 24 (77,4%) casos e 138 (81,6%) controles ($p= 0,6195$, $RR= 0,8042$, $IC= 0,37-1,72$). A ectopia cilíndrica foi encontrada em 15 pacientes (48,3%) do grupo de estudo e 74 pacientes (43,7%) do grupo negativo ($p= 0,6962$, $RR= 1,169$, $IC= 0,61-2,23$). No grupo de estudo, os achados

anormais encontrados foram os seguintes: área iodo negativa em 3 pacientes (9,7%), epitélio acetobranco tênue em 2 pacientes (6,5%), epitélio acetobranco tênue associado a mosaico e pontilhado finos em 1 paciente (3,2%) e epitélio acetobranco denso associado a mosaico grosseiro em 1 paciente (3,2%). No grupo negativo, 8 pacientes tinham área iodo negativa (4,8%), 15 pacientes tinham epitélio acetobranco tênue (8,9%), 2 pacientes apresentavam mosaico fino (1,2%), enquanto a associação de epitélio acetobranco tênue com mosaico fino foi encontrada em 4 pacientes (2,4%) e de epitélio acetobranco tênue com mosaico e pontilhado finos em 2 pacientes (1,2%). A comparação entre os dois grupos não mostrou significância estatística (Tabela 5).

Tabela 5. Achados colposcópicos em mulheres adolescentes e adultas jovens submetidas à captura híbrida II para *C.trachomatis*, no período de agosto de 2011 a agosto de 2012.

Achados colposcópicos	CT positivas (n=31)	CT negativas (n=169)	Valor de p	RR* (IC 95%)
Ectopia cilíndrica [n (%)]				
Sim	15 (48,3)	74 (43,7)	0,6962	1,169
Não	16 (51,7)	95 (56,3)		(0,61-2,23)
Colposcopia [n (%)]				
Normal	24 (77,4)	138 (81,6)	0,6195	0,8042
Anormal	7 (22,6)	31 (18,4)		(0,37-1,72)
Achados anormais [n (%)]				
EAB tênue	2 (6,5)	15 (8,9)	1,0000	-
Mosaico fino	0	2 (1,2)	1,0000	-
Área iodo negativa	3 (9,7)	8 (4,8)	0,3816	-
EAB + mosaico fino	0	4 (2,4)	1,0000	-
EAB tênue + mosaico e pontilhado finos	1 (3,4%)	2 (1,2)	0,3983	-
EAB denso + mosaico grosseiro	1 (3,4%)	0	0,1550	-

Teste exato de Fisher; EAB: Epitélio acetobranco; * Risco relativo com intervalo de confiança de 95%, usando aproximação de Katz.

Em relação aos achados na citologia oncótica corada pelo método de Papanicolaou, as atipias de significado indeterminado em células escamosas (ASC-US) foram encontradas em 6 pacientes (19,3%) do grupo de estudo e 7 (4,1%) pacientes do grupo negativo ($p= 0,0067$, $RR= 3,452$, $IC= 1,72-6,89$), mostrando uma associação entre este achado e a infecção genital por CT. Houve 2 casos (6,5%) e 6 controles (3,6%) com lesão intra-epitelial de baixo grau (LIEBG) ($p= 0,3593$, $RR= 1,655$, $IC= 0,47-5,75$). Nenhuma das pacientes do grupo de estudo e apenas 1 controle (0,65%) apresentou lesão intra-epitelial de alto grau (LIEAG). Estas diferenças não se mostraram estatisticamente significativas (Tabela 6).

Tabela 6. Atipias citológicas em mulheres adolescentes e adultas jovens submetidas à captura híbrida II para *C. trachomatis* no período de agosto de 2011 a agosto de 2012

Atipia citológica	CT positivas (n=31)	CT negativas (n=169)	Valor de p	RR* (IC 95%)
ASC-US [n (%)]	6 (19,3)	7 (4,1)	0,0067	3,452 (1,72-6,89)
LIEBG [n (%)]	2 (6,5)	6 (3,6)	0,3593	1,655 (0,47-5,75)
LIEAG [n (%)]	0	1 (0,6)	1,0000	-

Teste exato de Fisher; CT= *Chlamydia trachomatis*; * Risco relativo com intervalo de confiança de 95%, usando aproximação de Katz.

Sobre os morfotipos do microbioma vaginal, a flora mista inespecífica esteve presente em 9 pacientes (29%) do grupo de estudo e 85 pacientes (50,3%) do grupo negativo ($p= 0,0324$, $RR= 0,4613$, $IC= 0,22-0,95$). A *Trichomonas vaginalis* esteve presente em 4 pacientes (12,9%) do grupo de estudo e 25 pacientes (14,8%) do grupo negativo ($p= 1,0000$, $RR= 0,8736$, $IC= 0,32-2,31$). Os lactobacilos foram vistos em 1 paciente (3,2%) do grupo de estudo e 17 pacientes (10%) do grupo negativo ($p= 0,3179$, $RR= 0,3370$, $IC= 0,04-2,32$). A flora cocácea foi encontrada somente em 4 pacientes sem infecção (2,4%) e nenhum caso ($p= 1,0000$). A *Candida sp* foi relatada na citologia de apenas 1 caso (3,2%) e nenhuma paciente

negativa ($p= 0,1550$), o mesmo acontecendo em relação ao *Leptotrix*, que também só foi encontrado em 1 paciente (3,2%) do grupo de estudo ($p= 0,1550$). Nenhuma destas variáveis foi estatisticamente significativa (tabela 7). A *Gardnerella vaginalis* foi encontrada em 17 casos (54,8%) e 52 do grupo negativo (30,7%) ($p= 0,0133$, $RR= 2,305$, $IC= 1,21-4,39$), apresentando uma associação positiva com a infecção por *C. trachomatis*.

Tabela 7. Estudo de morfotipos do microbioma vaginal entre adolescentes e adultas jovens submetidas a captura híbrida para *C. trachomatis*, no período de agosto de 2011 a agosto de 2012

Morfotipos	CT positivas (n=31)	CT negativas (n=169)	Valor de p	RR* (IC 95%)
<i>Trichomonas vaginalis</i> [n(%)]	4 (12,9)	25 (14,7)	1,0000	0,8736 (0,32-2,31)
<i>Gardnerella vaginalis</i> [n (%)	17 (54,8)	52 (32,9)	0,0133	2,305 (1,21-4,39)
Mista inespecífica [n (%)	9 (29)	85 (50,3)	0,0324	0,4613 (0,22-0,95)
Lactobacilos [n (%)	1 (3,2)	17 (10)	0,3179	0,3370 (0,04-2,32)
Cocos [n (%)	0	4 (2,4)	1,0000	-
<i>Candida sp</i> [n (%)	1 (3,2)	0	0,1550	-
<i>Leptotrix</i> [n (%)	1 (3,2)	0	0,1550	-

Teste exato de Fisher; * Risco relativo com intervalo de confiança de 95%, usando aproximação de Katz.

6 DISCUSSÃO

A prevalência encontrada neste estudo (15,5%) é considerada alta, quando comparada àquela relatada na literatura científica internacional (MILLER *et al*, 2004). Mesmo assim, este achado não foi surpreendente, pois se encontra dentro da variação de prevalência registrada em pesquisas realizadas no Brasil, entre 4,5 e 31% (JALIL *et al*, 2008; MACHADO *et al*, 2012; MARCONI *et al*, 2012; MIRANDA *et al*, 2004; OLIVEIRA *et al*, 2007).

A alta prevalência da infecção por *C. trachomatis* neste estudo pode ser explicada pela característica da amostra, que é constituída por adolescentes e adultas jovens. Este grupo de idade é considerado o mais suscetível às DSTs, em especial à *C. trachomatis* (CDC, 2010). Possível aumento da suscetibilidade nesta faixa etária, principalmente nas mais jovens, pode ocorrer devido a fatores biológicos, como a ectopia cervical. Além disso, um comportamento sexual de alto risco, com maior número de parceiros e a dificuldade em negociar o uso de preservativos, são fatores determinantes na vulnerabilidade deste grupo às DSTs (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2004).

No presente estudo, a associação dos fatores sócio-demográficos com a infecção clamidiana mostrou-se inexistente. Não se encontrou qualquer correlação estatisticamente significativa entre esta infecção e alguns fatores aparentemente importantes, tais como cor, tabagismo, etilismo, estado marital, número de parceiros, idade de início da atividade sexual, uso de condom e antecedentes de abortamentos.

No que se refere à cor, ponderamos que a análise desta variável tem limitações importantes nesta pesquisa, que é a dificuldade em agrupar as participantes nas categorias branca e não-branca, devido a grande heterogeneidade racial da população brasileira, mais evidente no Norte e Nordeste do que nas demais regiões.

A faixa etária jovem e a cor foram semelhantes nos dois grupos estudados. Isto explicaria a ausência de diferenças estatisticamente significativas entre eles.

Foi surpreendente a inexistência de associação entre a infecção clamidiana e alguns hábitos sexuais, como número de parceiros e relacionamento sexual não estável. No presente estudo, foi avaliado o número de parceiros ao longo

de toda a vida, não somente nos últimos 12 meses, e não foi encontrada associação estatística desta variável com a infecção por Ct.

Além das variáveis acima, foram avaliadas também a idade de início da atividade sexual e o uso de condom. Estas variáveis são indicativas de padrão de comportamento sexual e, frequentemente citadas como fatores de risco para aquisição das infecções genitais. O condom é considerado um método anticoncepcional de papel central nas estratégias de prevenção das diversas DSTs. Embora o número de usuárias de condom tenha sido maior nas pacientes não infectadas, este achado não teve nenhuma associação significativa com a infecção por Ct, em contraposição com o que é descrito na literatura (MIRANDA *et al*, 2004; PAUL *et al*, 2009). Esta ausência de associação pode ser explicada pelo n pequeno e o aumento da amostra poderia levar a uma mudança neste achado.

Hábitos sexuais de risco são largamente associados à infecção clamidiana, tanto na literatura internacional, como também na brasileira. Um estudo realizado na Noruega envolvendo dez mil pessoas (homens e mulheres) entre 18 e 25 anos, utilizando amostras de urina, encontrou associação positiva da infecção genital por *C. trachomatis* em mulheres com maior número de parceiros no último ano (KLOVSTAD, GRJIBOVSKI, AAVITSLAND, 2012). No Brasil, um estudo realizado com 464 adolescentes, também utilizando amostras de urina, encontrou forte associação desta DST com o número de parceiros sexuais ao longo da vida (MIRANDA *et al*, 2004).

A ausência de associação com fatores de risco sexuais sugere que, nesta população, todas as mulheres estão suscetíveis a infecção por *C. trachomatis* e que outros fatores, como idade jovem, têm influência maior no risco de aquisição da infecção do que o comportamento sexual.

Em relação à idade da coitarca, também não foi encontrada associação estatística entre esta variável e a infecção estudada. Este achado corrobora estudo anterior, realizado em população semelhante a do presente estudo, embora nesse caso o início da vida sexual tenha acontecido mais tardiamente, entre 16,5 e 17,5 anos (PAUL *et al*, 2009). Pode-se atribuir este resultado ao fato de que os dois grupos tinham idade de início de vida sexual praticamente igual.

Outra importante variável que não mostrou associação significativa com a infecção clamidiana foi o antecedente de DST. Este resultado é diferente daquele encontrado na literatura, como no estudo de Klovstad, Grjibovski e Aavitsland

(2012), que avaliou pacientes que tinham realizado previamente testes diagnósticos para *C. trachomatis*. Isto pode ser explicado pela dificuldade de acesso da nossa população a serviços de saúde especializados em DSTs. Como também, pelo fato de que os serviços de ginecologia geral no Brasil não fazem a pesquisa destas infecções, rotineiramente.

Em relação à história obstétrica, não foi surpresa o baixo número de partos e a falta de associação entre esta variável e a infecção estudada, pois se trata de amostra constituída por pacientes jovens, ainda sem prole constituída. Baud e col (2011) realizaram um estudo prospectivo em que 386 mulheres com e sem aborto foram investigadas para Ct, através de sorologia, de PCR de espécime cérvico-vaginal e de placenta. Os autores encontraram associação de aborto espontâneo com evidência sorológica e molecular de infecção por Ct. Uma metanálise publicada em 2011 avaliou 12 artigos, observando que a infecção por Ct está associada a trabalho de parto prematuro, baixo peso ao nascer e mortalidade perinatal, embora não tenha sido encontrada nenhuma evidência desta infecção com o aumento do risco de amniorrexe prematura, aborto e endometrite pós-parto (SILVA *et al*, 2011).

No que se refere ao estudo das variáveis sintomas e sinais, não foi encontrada associação estatisticamente significativa com a ocorrência de infecção por *C. trachomatis*. Este achado está de acordo com a maioria dos antecedentes da literatura, segundo os quais, em torno de 75% das pacientes portadoras de clamídiase são assintomáticas (CDC-MMRW, 2010; MIRANDA *et al*, 2004). A sinusorragia, apesar de estaticamente não significativa, mostrou um risco relativo quase três vezes maior com a positividade da *C. trachomatis* na endocérvice. O sangramento transvaginal após o coito pode ser secundário a cervicite erosiva, frequentemente presente em infecções cervicais por clamídia (ZAMITH, SARTORI, GIRÃO, 2005). Contudo, o tamanho amostral pequeno não permite conclusões definitivas.

Devido a baixa acurácia do diagnóstico clínico, nos países desenvolvidos, com boas políticas de saúde preventiva, é recomendado o rastreio anual das pacientes abaixo de 25 anos, visando o diagnóstico precoce e tratamento adequado desta infecção (CDC, 2010). Infelizmente, no Brasil, como em outros países chamados de terceiro mundo, esta conduta não é adotada, muito menos recomendada pelos órgãos governamentais de saúde. A falta de rastreio,

juntamente com ausência de quadro clínico sugestivo da infecção, dificulta o diagnóstico, favorecendo a transmissão da doença e o retardo do tratamento, tendo como conseqüência, o agravamento da infecção com aparecimento de sequelas que comprometem a qualidade de vida e o futuro reprodutor das mulheres infectadas.

Neste estudo não foi encontrada associação da infecção endocervical por *C. trachomatis* e ectopia cilíndrica. Esta condição é considerada fisiológica e muito frequente nas faixas etárias iniciais do menacme. Há muito tempo, a ectopia vem sendo relatada como fator de risco para as DSTs por vários autores (HARRISON *et al*, 1985; LEE *et al*, 2006), embora ainda existam muitas controvérsias, principalmente no que diz respeito ao seu tratamento sistemático com o objetivo de prevenir infecções genitais (MACHADO JÚNIOR, DALMASO, CARVALHO, 2008). A ectopia cilíndrica foi encontrada em quase metade de toda amostra do presente estudo, aparentemente, não tendo impacto sobre o risco de aquisição da doença, visto que sua ocorrência estava igualmente distribuída nos dois grupos de paciente, com e sem infecção por clamídia. Mesmo assim, a ausência desta relação deve alertar ao clínico sobre a necessidade de rastreio sistemático da *C. trachomatis* em todas as mulheres, independente de alterações no exame físico.

Outros achados colposcópicos, tais como epitélio acetobranco tênue, mosaico e pontilhado finos, também não tiveram associação com a infecção estudada e não há estudos na literatura mundial que tenham abordado estas variáveis em relação à *C. trachomatis*, somente ao HPV. Considerando que estas alterações tiveram prevalência baixa na população do presente estudo, pondera-se a necessidade de um tamanho amostral maior para avaliar a associação de anormalidades colposcópicas com a infecção clamidiana.

É bastante interessante a relação encontrada entre *C. trachomatis* e ASC-US na citologia oncótica, como também a ausência de associação com outras anormalidades citológicas. Existem poucos estudos na literatura que avaliem este tipo de associação. Um deles, realizado por Edelman *et al* (2000), avaliou 257 mulheres com idade entre 13 e 23 anos, com cultura para *C. trachomatis* e citologia oncótica por Papanicolaou. Os autores não observaram associação entre esta infecção e alterações significativas nos esfregaços citológicos. Observa-se que a população é semelhante a do presente estudo, e, embora os métodos utilizados para o diagnóstico de *C. trachomatis* tenham sido diferentes, ambos apresentam

excelente acurácia. Desta forma, conclui-se que o achado do presente estudo realmente diverge do encontrado pelos autores acima citados.

Outro estudo (PAULA *et al*, 2006) realizado no Brasil, em população com faixa etária mais ampla, de 20 a 59 anos, avaliou a correlação entre a co-infecção Ct/HPV e anormalidades citológicas. Alterações precursoras do câncer cervical tiveram associação com o HPV, mas não com a *C. trachomatis*, embora a taxa de co-infecção tenha sido considerada alta (15,4%) nas pacientes com alterações de significado indeterminado em células escamosas e glandulares. Entretanto, a comparação com esse resultado tem limitações, pois os autores acima avaliaram a presença do HPV, micro-organismo mais comumente associado a anormalidades citológicas, enquanto no presente estudo não foi realizado nenhum teste para este fim.

Assim, este achado conduz a um novo questionamento: eventuais infecções clamidianas poderiam ser a causa de alguns casos de alterações citopatológicas de ASC-US?

Vários trabalhos sugerem que a Ct é um cofator independente na carcinogênese cervical. Um estudo realizado por Lehtinen e col (2011) avaliou 8441 mulheres, das quais 354 foram positivas para Ct e 2629 foram positivas para HPV. A frequência de lesões epiteliais escamosas e de infecção pelo HPV 16/18 foi duas vezes maior nas pacientes positivas para Ct. Além disso, outros trabalhos têm indicado esta bactéria favorece a persistência da infecção pelo HPV (SILINS *et al*, 2005; SAMOFF *et al*, 2005).

Desta forma, novos estudos são necessários para avaliar esta questão, possivelmente realizando teste diagnóstico para HPV nas pacientes com infecção clamidiana e com positividade da *C. trachomatis* na endocérvice e anormalidades citológicas no Papanicolaou.

Outro dado importante foi a associação da *C. trachomatis* com a *G. vaginalis* na citologia oncótica. O aumento da concentração deste micro-organismo e a diminuição dos lactobacilos no microbioma vaginal caracterizam uma condição chamada vaginose bacteriana. Esta situação é normalmente diagnosticada através de critérios que envolvem dados clínicos, laboratoriais e microbiológicos, sendo os mais conhecidos os critérios de Amsel e de Nugent, utilizando a bacterioscopia para verificar o tipo de flora vaginal e a presença de *clue cells* (GIRALDO *et al*, 2007).

No presente estudo, não foi realizada bacterioscopia para o diagnóstico de vaginose bacteriana, e a presença do patógeno foi vista apenas pela citologia oncótica por Papanicolaou, exame que pode ser usado para este fim, quando se encontra 20% ou mais de *clue cells* no esfregaço citológico, como demonstrado por Discacciati *et al* (2006). A presença de *G. vaginalis* teve associação estatisticamente significativa com a infecção clamidiana. Considerando-se que a *C. trachomatis* é transmitida por via sexual, este achado corrobora estudos anteriores, que sugerem uma relação entre a vaginose bacteriana e um maior risco de adquirir DSTs (NESS *et al*, 2005a; ALLSWORTH, PEIPERT, 2011). Outros estudos também têm associado a vaginose bacteriana ao desenvolvimento de doença inflamatória pélvica (NESS *et al*, 2005b), complicação que pode ser decorrente da infecção clamidiana.

Entretanto, um estudo mais recente, realizado em Botucatu-SP com mulheres entre 18 e 45 anos, que foram submetidas a PCR para *C. trachomatis*, bacterioscopia pelo Gram para avaliação da flora vaginal e exame a fresco para o diagnóstico de vaginite aeróbica e tricomoníase, encontrou uma forte associação da infecção por Ct e vaginite aeróbica, mas não com vaginose bacteriana (MARCONI *et al*, 2012).

O conjunto dos achados do presente estudo traz importantes contribuições para a prática da ginecologia, ao indicar que a citologia oncótica por Papanicolaou, apesar de não ser um exame de boa acurácia para o diagnóstico da infecção por *C. trachomatis*, pode sugerir sinais desta infecção. Mais ainda, demonstra a baixa acurácia do diagnóstico clínico e a importância do rastreamento anual para *C. trachomatis* em pacientes jovens, na tentativa de prevenir seqüelas e preservar o futuro reprodutivo destas mulheres. Além disso, o presente trabalho levanta questionamentos que criam subsídios para novas linhas de pesquisa em infecção genital.

7 CONCLUSÕES

- A prevalência da infecção por *Chlamydia trachomatis* foi 15,5% (31/200) em mulheres adolescentes e adultas jovens;
- Não houve associação de infecção por *Chlamydia trachomatis* com fatores biológicos e sócio-demográficos;
- Não houve associação com achados clínicos e/ou colposcópicos.
- Dentre os achados citopatológicos, a presença de ASC-US e *Gardnerella vaginalis* mostrou associação com infecção por *Chlamydia trachomatis*.

REFERÊNCIAS

- ALLSWORTH, J. E.; PEIPERT, J. F. Severity of bacterial vaginosis and the risk of sexually transmitted infection. **American Journal of Obstetrics & Gynecological**, v. 205, n. 2, p. 113.e1-113.e6, 2011.
- AUDIZIO, T.; PIGINI, T.; DE RIUTORT, S. V.; SCHINDLER, L.; OZAN, M.; TOCALLI, C.; BERTOLOTTI, P. Validity of the Papanicolaou smear in the diagnosis of *Candida ssp.*, *Trichomonas vaginalis*, and bacterial vaginosis. **Journal of Lower Genital Tract Disease**, v. 5, n. 4, p. 223-225, 2001.
- AZIZ, N.; COHEN, C.R. Doenças sexualmente transmissíveis na gravidez. *In*: **Doenças Sexualmente Transmissíveis - Current Diagnóstico e Tratamento**. Rio de Janeiro: Revinter, 2011. Cap. 13.
- BAUD, D.; GOY, G.; JATON, K.; OLTERHELD, M.; BLUMER, S.; BOREL, N.; VIAL, Y.; HOHLFELD, P.; POSPILCHIL, A.; GREUB, G. Role of *Chlamydia trachomatis* in miscarriage. **Emerging Infectious Disease**, v. 17, n. 9, p. 1630-1635, 2011.
- BAUD, D.; REGAN, L.; GREUB, G. Emerging role of *Chlamydia* and *Chlamydia*-like organisms in adverse pregnancy outcomes. **Current Opinion Infectious Disease**, v. 21, n.1, p. 70-76, 2008.
- BEARINGER, L. H.; SIEVING, R. E.; FERGUSON, J.; SHARMA V. Global perspectives on the sexual and reproductive health of adolescents: patterns, prevention, and potential. **Lancet**, v. 369, p. 1220-1231, 2007.
- BIRO, F. M.; REISING, S.F.; DOUGHMA, J. A.; KOLLAR, L. M.; ROSENTHAL, S.L. A comparison of diagnosis methods in adolescents girls with and without symptoms of *Chlamydia* urogenital infection. **Pediatrics**, v. 93, n. 3, p. 476-480, 1994.
- BLACK, C. M. Current methods of laboratory diagnosis of *Chlamydia trachomatis* infections. **Clinical Microbiology**, v. 10, p. 160-184, 1997.
- BRUNHAM R. C.; REY-LADINO, J. Immunology of *Chlamydia* infection: implications for a *Chlamydia trachomatis* vaccine. **Nature Reviews Immunology**, v. 5, p. 149-161, 2005.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010**. MMWR 2010, v. 59, n. RR-12, p. 44-49, 2010.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Sexually Transmitted Disease Surveillance, 2004**. Atlanta GA: U.S. Department of Health and Human Services, setembro 2005, disponível em: < [http:// www. cdc.gov/std/status.](http://www.cdc.gov/std/status.)>. Acesso em: julho 2012.
- CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Sexually transmitted disease surveillance, 2007**. Atlanta, GA: US Department of Health and Human

Services, 2009, disponível em: <<http://www.cdc.gov/std/stats07/toc.htm>>. Acesso em: julho 2012.

CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Sexually transmitted disease surveillance, 2010**. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, novembro 2011, disponível em: <<http://www.cdc.gov/std/stats10/surv2010.pdf>>. Acesso em : julho 2012.

COHEN C. R. Doença inflamatória pélvica. *In: Doenças Sexualmente Transmissíveis - Current Diagnóstico e Tratamento*. Rio de Janeiro: Revinter, 2011. Cap. 13.

CORNETTA, M. C.M.; GONÇALVES, A. K. S.; BERTINI, A. M. Efficacy of cytology for the diagnosis of *Chlamydia trachomatis* in pregnant women. **Brazilian Journal of Infectious Disease**, v. 10, p. 337-340, 2006.

DARWIN, L. H.; CULLEN, A. P.; ARTHUR, P. M.; LONG, C. D.; SMITH, K. R.; GIRDNER, J. L.; HOOK III, E. W.; QUINN, T. C.; LORINEZ, A. T. Comparison of Digene Hybrid Capture 2 and conventional culture for detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in cervical specimens. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 40, n. 2, p. 641-644, 2002.

DE BARBEYRAC, B.; PELLET, I.; DUTILH, B.; BÉBÉAR, C.; DUMON, B.; GÉNIAUX, M., BÉBÉAR, C. Evaluation of the AmpliCor *Chlamydia trachomatis* test versus culture in genital samples in various prevalence populations. **Genitourinary Medicine**, v. 70, p. 162-166, 1994.

DEBATTISTA, J.; TIMMS, P.; ALLAN, J.; ALLAN, J. Immunopathogenesis of *Chlamydia trachomatis* infections in women. **Fertility and Sterility**, v. 79, n. 6, p. 1273-1287, 2003.

DELUCA, D.G.; BASILETTI, J.; SCHLOVER, E.; VASQUEZ, N. D.; ALONSO, J. M.; MARIN, H. M.; LUCERO, R. H.; PICCONI, M. A. *Chlamydia trachomatis* as a probable cofactor in human papillomavirus infection in aboriginal women from northeastern Argentina. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 15, n.6, p. 567-5772, 2011.

DETELS R.; GREEN A. M.; KLAUSNER J. D.; KATZENSTEIN D.; GAYDOS C.; HANSDISFIELD H. H.; PEQUEGNAT W.; MAYER K.; HARTWELL T. D.; QUINN T. C. The incidence and correlates of symptomatic and asymptomatic *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* infections in selected populations in five countries. **Sexually Transmitted Diseases**, v. 38, n. 6, p. 503-509, 2011.

DISCACCIATI, M. G.; SIMOES J. A.; AMARAL, R. G.; BROLAZO, E.; RABELO-SANTOS, S. H.; WESTIN, M. C. A.; MONTEMOR, E. B. L. Presence of 20% or more clue: an accurate criterion for the diagnosis of bacterial vaginosis in Papanicolaou cervical smears. **Diagnostic Cytopathology**, v. 34, n. 4, p. 272-276, 2006.

EDELMAN, M.; FOX, A.; ALDERMAN, E.; NEAL, W.; SHAPIRO, A.; SILVER, E. J.; SPIGLAND, I.; SUHRLAND, M. J. Cervical Papanicolaou smears abnormalities and

Chlamydia trachomatis in sexually active adolescent females. **Journal of Pediatrics and Adolescents Gynecologics**, v. 13, p. 65-69, 2000.

EGGLESTON, E.; ROGERS, S. M.; TURNER, C. F.; MILLER, W. C.; ROMAN, A.M.; HOBBS, M. M.; ERBELDING, E.; TAN, S.; VILLARROEL, M. A.; GANAPATHI, L. *Chlamydia trachomatis* infection among 15- to 35-years-olds in Baltimore, MD. **Sexually Transmitted Diseases**, v. 38, n. 8, p. 743-749, 2011.

ELEUTÉRIO JUNIOR, J.; GIRALDO, P. C.; GONÇALVES, A. K. S.; AMARAL, R. L. Qual deve ser o rastreamento de doenças infecciosas em casos de perda gestacional recorrente?, **Femina**, v. 38, n. 10, p. 539-542, 2010.

ELEUTÉRIO, R. M. N.; ELEUTÉRIO JUNIOR, J.; GIRALDO, P. C.; MUNIZ, A. M. V. Cervicite por *Chlamydia trachomatis* em mulheres sexualmente ativas atendidas em um serviço privado de ginecologia na cidade de Fortaleza. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 39, n. 4, p. 287-290, 2007.

ELEUTÉRIO JUNIOR, J. **Noções básicas de citologia ginecológica**. Fortaleza: Editora Santos, 2003.

EVERETT, K. D. E.; BUSH, R. M.; ANDRESEN, A. A. Emended description of the order Chlamydiales, proposal of Parachlamydiaceae fam. nov. and Simkaniaceae fam. nov., each containing one monotypic genus, revised taxonomy of the family Chlamydiaceae, including a new genus and five new species, and standards for the identification of organisms. **International Journal of Systematic Bacteriology**, v. 49, p. 415-440, 1999.

FRENCH, C. E.; HUGHES, G.; NICHOLSON, A.; YUNG, M.; ROSS, J. D.; WILLIAMS, T.; SOLDAN, R. Estimation of the rate of pelvic inflammatory disease diagnosis: Trends in England, 2000-2008. **Sexually Transmitted Diseases**, v. 38, n. 3, p. 158-162, 2011.

GAYDOS, C. A.; QUINN, T. C. Urine nucleic acid amplification tests for the diagnosis of sexually transmitted infections in clinical practice. **Current Opinion Infection Disease**, v. 18, n.1, p. 55-66, 2005.

GEISLER, W. M.; CHOW, J. M.; SCHACHTER, J.; MCCORMACK, W. M. Pelvic examination findings and *Chlamydia trachomatis* infection in asymptomatic Young women screened with a nucleic acid amplification test. **Sexually Transmitted Diseases**, v. 34, n. 6, p. 335-338, 2007.

GEISLER, W. M.; WANG, C.; MORRISON, S. G.; BLACK, C. M.; BANDEA, C. I.; HOOK, E. W. The natural history of untreated *Chlamydia trachomatis* infection in the interval between screening and returninf for treatment. **Sexually Transmitted Diseases**, v. 35, n. 2, p. 119-123, 2008.

GEISLER W. M.; STAMM, W. E. Infecções genitais por Clamídia. In: KLAUSNER, J. D.; HOOK III, E. W. **Doenças Sexualmente Transmissíveis - Current Diagnóstico e Tratamento**. Rio de Janeiro: Revinter, 2011. Cap. 13, p. 75-83.

GINOCCHIO, C. C.; CHAPIN, K.; SMITH J. S.; ASLANZADEH, J.; SNOOK, J.; HILL, C. S.; GAYDOS, C. A. Prevalence of *Trichomonas vaginalis* and coinfection with *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in the United States as determined by the Aptima *Trichomonas vaginalis* Nucleic Acid Amplification Assay. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 50, n. 8, p. 2601-2608, 2012.

GIRALDO, P. C.; GONÇALVES, A. K. S.; ELEUTÉRIO JÚNIOR, J. Doença Inflamatória Pélvica. *In: Doenças Sexualmente Transmissíveis*. São Paulo: Editora Atheneu, 2009. Cap. 13.

GIRALDO, P. C.; PASSOS, M. R. L.; BRAVO, R.; VARELLA, R. Q.; CAMPOS, W. N. A.; AMARAL, R. L.; MARUSSI, E. O freqüente desafio do entendimento e do manuseio da vaginose bacteriana. **Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis**, v. 19, n. 2, p. 84-91, 2007.

HARRISON, H.R.; COSTIN, M.; MEDER, J. B.; BOWNDS, L. M.; SIM, D. A.; LEWIS, M; ALEXANDER, E. R. Cervical *Chlamydia trachomatis* infection in university women: relationship to history, contraception, ectopy, and cervicitis. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 153, p. 244-251, 1985.

HUNEEUS, A.; PUMARINO, M. G.; SCHILLING, A.; ROBLEDO P.; BOFIL, M. Prevalencia de *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae* en adolescents chilenas. **Revista Médica do Chile**, v. 137, p. 1569-1574, 2009.

IBIAPINA, F. L. P. **Infecção genital por *Chlamydia trachomatis* em gestantes: prevalência e fatores associados**. 2007. 68f. Dissertação (Mestrado em Tocoginecologia) – Departamento de Tocoginecologia, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2007.

JACOBSON, D. L.; PERALTA, L.; FARMER, M.; GRAHAM, N. M.; GAYDOS, C.; ZENILMAN, J. Relationship of hormonal contraception and cervical ectopy as measured by computerized planimetry to chlamydial infection in adolescents. **Sexually Transmitted Diseases**, v. 27, p. 313-319, 2000.

JALIL, E. M.; PINTO, V. M.; BENZAKEN, A. S.; RIBEIRO, D.; OLIVEIRA, E. G.; MOHERDAUI, F.; BARBOSA, M. J. Prevalence of *Chlamydia* and *Neisseria gonorrhoeae* infections in pregnant women in six Brazilian cities. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 30, n. 12, p.614-619, 2008.

KLOVSTAD, H.; GRJIBOVSKI, A.; AAVITSLAND, P. Population based study of genital *Chlamydia trachomatis* prevalence and associated factors in Norway: A cross sectional study. **BMC Infectious Diseases**, v. 12, p. 150-157, 2012.

LAND, J.A.; VAN BERGEN, J. E. A. M.; MORRÉ, S. A.; POSTMAN, M. J. Epidemiology of *Chlamydia trachomatis* infection in women and the cost-effectiveness of screening. **Human Reproduction Update**, v. 16, n. 2, p. 189-204, 2010.

LEE, V.; TOBIN, J. M.; FOLEY, E. Relationship of cervical ectopy to Chlamydia infection in young women. **Journal of Family Planning and Reproductive Health Care**, v. 32, n. 2, p. 104-106, 2006.

LEVINSON, Warren. **Microbiologia médica e imunologia**. 10. ed. Porto Alegre: Artmed, 2010. Cap. 25

LINHARES, I. M.; WOTIJANE, M. D. C. H.; ELEUTÉRIO JÚNIOR, J.; GIRALDO, P. C. Resposta imune às infecções genitais. **Revista Brasileira de Patologia do Trato Genital Inferior**, v. 2, n.1, p. 12-16, 2012.

LOOMIS, W. P.; STARNBACH, M. N. T Cell responses to *Chlamydia trachomatis*. **Current Opinion in Microbiology**, v. 5, p. 87-91, 2002.

MACHADO, M. S. C.; SILVA, B. F. B. C.; GOMES, I. L. C.; SANTANA, I. U.; GRASSI, M. F. R. Prevalence of cervical *Chlamydia trachomatis* infection in sexually active adolescents from Salvador, Brazil. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 16, n. 2, p. 188-191, 2012.

MACHADO, JÚNIOR, L. C.; DALMASO, A. S. W.; CARVALHO, H. B. Evidences for benefits from treating cervical ectopy: literature review. **São Paulo Med J**. v. 126, n. 2, p. 132-139, 2008.

MARCONI, C.; DONDEERS, G. G. G.; MARTIN, L. F.; RAMOS, B. R. A.; DUARTE, M. T. C.; PARADA, C. M. G.; TRISTÃO, A. R.; SILVA, M. G. Chlamydial infection in a high risk population: association with vaginal flora patterns. **Archives of Gynecology and Obstetrics**, v. 285, p. 1013-1018, 2012.

MARTINEZ, T. M. A.; REID, S. I.; ARIAS, C.; NAPOLITANO, R. C.; SANDOVAL, Z. J.; MOLINA, C. R. Prevalence of cervical infection by *Chlamydia trachomatis* among Chilean women living in the Metropolitan Region. **Revista Médica de Chile**, v. 136, n. 10, p. 1294-1300, 2008.

MEDEIROS, A. L. P.B., LIMA, C. E. Q., SANTANA, E. M., TASHIRO, T. *Chlamydia trachomatis*: diagnóstico citológico e por imunofluorescência direta em uma amostra do grande Recife. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 39, n. 1, p. 43-46, 2007.

MICHELON, J., BOENA, A., FILHO E. V. C., STEIBEL G., BERG C., TORRENS M. C. T. Diagnóstico da infecção urogenital por *Chlamydia trachomatis*. **Scientia Medica**, v. 2, n. 15, 2005.

MIRANDA, A. E.; SZWARCOWALD, C. L.; PERES, R. L.; PAGE-SHAFFER, K. Prevalence and Risk Behaviors for Chlamydial Infection in a Population-Based Study of Female Adolescents in Brazil. **Sexually Transmitted Diseases**, v. 31, n. 9, p. 542-546, 2004.

MOLANO, M.; MEIJER, C. J.; WEIDERPASS, E.; The natural course of *Chlamydia trachomatis* infection in asymptomatic Colombian women; a 5-year follow-up study. **The Journal of Infectious Disease**, v. 191, p. 907-916, 2005.

MONIS, P. T.; ANDREWS, R. H.; SAINT, C. P. Molecular biology techniques in parasite ecology. **International Journal for Parasitology**, v. 32, n. 5, p. 551-562, 2002.

MORRÉ, S. A.; VAN DEN BRULE, A. J. C.; ROZENDAAL, J. C.; BOEKE, A. J. P.; VOORHOST, F. J.; BLOCK, S.; MEIJER, C. J. L. M. The natural course of asymptomatic *Chlamydia trachomatis* infection: 45% clearance and no development of clinical PID after one-year follow-up. **International Journal of STD & AIDS**, v. 13, supl 2, p. 12-18, 2002.

MURRAY, Patrick R.; ROSENTHAL, Ken S.; KOBAYASHI, George S.; PFALLER, Michael A. **Microbiologia médica**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. Cap. 44.

NESS, R. B.; KIP, K. E.; SOPER, D. E.; HILLIER, S.; STAMM, C. A.; SWEET, R. L.; RICE, P.; RICHTER H. E. Bacterial vaginosis (BV) and the risk of incident gonococcal or chlamydial genital infection in a predominantly black population. **Sexual Transmitted Diseases**, v. 32, n.7, p. 413-417, 2005a.

NESS, R. B.; KIP, K. E.; SHARON, L. H.; SOPER, D. E.; STAMM, C. A.; SWEET, R. L.; RICE, P.; RICHTER, H. E. A cluster analysis of bacterial vaginosis-associated microflora and pelvic inflammatory disease. **American Journal of Epidemiology**, v. 162, p. 585-590, 2005b.

OLIVEIRA, F. A.; PFLEGER, V.; LANG, K.; HEUKELBACH, J.; MIRALLES, I.; FRAGA, F.; SOUSA, A. Q.; STOFFLER-MEILICKE, M.; IGNATIUS, R.; KERR, L. F. S.; FELDMEIERS, H. Sexually transmitted infections, bacterial vaginosis, and candidiasis in women of reproductive age in rural Northeast Brazil: a population-based study. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v.102, n. 6, p.751-756, 2007.

PASSOS, M. R. L.; ALMEIDA FILHO, G. L. **Atlas de DST e diagnóstico diferencial**. Infecção por clamídia e gonococo. Rio de Janeiro: Revinter, 2011. Cap. 6.

PAUL, K. J.; GARCIA, P. J.; GIESEL, A. E.; HOLMES, K. K.; HITTI, J. E. Generation C: prevalence of and risk factors for *Chlamydia trachomatis* among adolescents and Young women in Lima, Peru. **Journal of Women's Health**. v. 18, n. 9, p. 1419-1424, 2009.

PAULA, F. D. F.; FERNANDES, A. P.; CARMO, B. B.; VIEIRA, D. C. D.; DUTRA, M. S., SANTOS, C. G. M.; SOUZA, M. C. M.; ANDRADE, T. C. A.; VAGO, A. R.; FERNANDES, P. A. Molecular detection of *Chlamydia trachomatis* and HPV infections in cervical samples with normal and abnormal cytopathological findings. **Diagnostic Cytopathology**, v. 35, n. 4, p. 198-202, 2006.

PUBLIC HEALTH AGENCY OF CANADA. **Reported cases and rates of Chlamydia by age group and sex, 1991 to 2009**. Disponível em: <http://www.phac-aspc.gc.ca/std-mts/sti-its_tab/chlamydia-eng.php>. Acesso em: 14 de junho de 2012.

QIAGEN – **DIGENE HC2 CT-ID Test**. Disponível em:

<<http://www.qiagen.com/products/digenect-idhc2test.aspx#Tabs=t1>>. Acesso em: 25 de junho de 2012.

ROURS, G. I. J. G.; DUIJTS, L.; MOLL, H. A.; ARENDS, L. R.; GROET, R.; JADDOE, V. W.; HOFMAN, A.; STEEGERS, E. A. P.; MACKENBACH, J. P.; OTT, A.; WILLEMSE, H. F. M.; VAN DER ZAAAN, E. A. E.; VERKOOIJEN, R. P.; VERBRUGH, H. A. *Chlamydia trachomatis* infection during pregnancy associated with preterm delivery: a population-based prospective cohort study. **European Journal of Epidemiology**, v. 26, p. 493-502, 2011.

SAMOFF, E.; KOUMANS, E. H.; MARKOWITZ, L. E.; STERNBERG, M.; SAWYER, M. K.; SWAN, D.; PAPP, J. R.; BLACK, C. M.; UNGER E. R.; Association of *Chlamydia trachomatis* with persistence of high-risk types of Human Papillomavirus in a cohort of female adolescents. **American Journal of Epidemiology**, v. 162, n. 7, p. 668-675, 2005.

SATTERWHITE, C. L.; GRIER, L.; PATZER, R.; WEINSTOCK, H.; HOWARD, P. P.; KLEINBAUM, D. Chlamydia positivity trends among women attending family planning clinics: United States, 2004-2008. **Sexually Transmitted Diseases**, v. 38, n. 11, p. 989-994, 2011.

SCHOLLES, D.; SATTERWHITE, L.; YU, O.; FINE, D.; WEINSTOCK, H.; BERMAN, S. Long-term trends in *Chlamydia trachomatis* infections and related outcomes in a US managed care population. **Sexually Transmitted Diseases**, v. 39, n. 2, p. 81-88, 2012.

SILINS, I.; RYD, W.; STRAND, A.; WADELL, G.; TORNBERG, S.; HANSSON, B. G.; WANG, X.; ARNHEIM, L.; DAHL, V.; BREMELL, D.; PERSSON, K.; DILLNER, J.; RYLANDER, E. *Chlamydia trachomatis* infection and persistence of human papillomavirus. **International Journal of Cancer**, v. 116, n. 1, p. 110-115, 2005.

SILVA, M. J. P. M. A.; FLORÊNCIO, G. L. D.; GABIATTI, J. R. E.; AMARAL R. L.; ELEUTÉRIO JÚNIOR, J.; GONÇALVES, A. K. S. Perinatal morbidity and mortality associated with Chlamydial infection: a meta-analysis study. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 15, n. 6, p. 533-539, 2011.

TUITE, A. R.; JAYARAMAN, G. C.; ALLEN, V. G.; FISMAN, D. N. Estimation of the burden of disease and costs of genital *Chlamydia trachomatis* infection in Canada. **Sexually Transmitted Diseases**, v. 39, n. 4, p. 260-267, 2012.

VAN DER POL, B.; WILLIAMS, J. A.; SMITH, N. J.; BATTEIGER, B. E.; CULLEN, A. P.; ERDMAN, H.; EDENS, T.; DAVIS, K.; SALIM-HAMMAD, H.; CHOW, V. W.; SCEARCE, L.; BLUTMAN, J.; PAYNE, W. J. Evaluation of the Digene Hybrid Capture II assay with the Rapid Capture System for detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 40, n. 10, p. 3558-3564, 2002.

VAN DYCK, E.; LEVEN, M.; PATTYN, S.; VAN DAMME, L.; LAGA, M. Detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* by enzyme immunoassay, culture and three nucleic acid amplification tests. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 39, n. 5, p. 1751-1756, 2001.

WEINSTOCK, H.; BERMAN, S.; CATES, W. Sexually transmitted diseases among american youth: incidence and prevalence estimates, 2000. **Perspectives on Sexual and Reproductive Health**, v. 36, n. 1, p. 6-10, 2004.

WIESENFELD, H. C.; HIELLIER, S. L.; KROHN, M. A.; LANDERS, D. V.; SWEET, R. L. Bacterial vaginosis is a strong predictor of *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* infection. **Clinical Infectious Disease**, v. 36, p. 663-668, 2003.

WITKIN, S. S.; LINHARES, I.; GIRALDO, P.; JEREMIAS, J.; LEDGER, W. J. Individual immunity and susceptibility to female genital tract infection. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 183, n. 1, p. 252-256, 2000.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Sexually transmitted infections: issues in adolescent health and development**. Geneva: World Health Organization (WHO), 2004.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Sexually transmitted infections, 2012**. Disponível em: <<http://data.euro.who.int/cisid/?TabID=290552>>. Acesso em: julho 2012.

ZAMITH, R.; SARTORI, M. G. F.; GIRÃO, M. J. B. C. Clamídias e micoplasmas. *In*: Martins, N. V. **Patologia do Trato Genital Inferior**. São Paulo: Roca, 2005. Cap. 16.

APÊNDICES

APENDICE A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Dados de identificação

Título do Projeto: INFECÇÃO GENITAL POR *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* E ESTUDO GENOTÍPICO DE POLIMORFISMO DE CITOCINAS EM MULHERES ADOLESCENTES E ADULTAS JOVENS SOB SITUAÇÃO DE RISCO RESIDENTES NA PERIFERIA DE FORTALEZA E FATORES DE RISCO ASSOCIADOS.

Pesquisador Responsável: Rosiane Alves de Sousa Teles

Instituição a que pertence o Pesquisador Responsável: Universidade Federal do Ceará

Telefones para contato: (0 __ 85) 34522419/ (0__85) 33668570

Nome do voluntário: _____

Idade: _____ anos R.G. _____ No da ficha _____

Responsável legal (quando for o caso): _____

R.G. Responsável legal: _____

A Sra. está sendo convidada a participar do projeto de pesquisa “INFECÇÃO GENITAL POR *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* E ESTUDO GENOTÍPICO DE POLIMORFISMO DE CITOCINAS EM MULHERES ADOLESCENTES E ADULTAS JOVENS SOB SITUAÇÃO DE RISCO RESIDENTES NA PERIFERIA DE FORTALEZA E FATORES DE RISCO ASSOCIADOS”, de responsabilidade da pesquisadora Rosiane Alves de Sousa Teles.

A *Chlamydia trachomatis* é uma bactéria que é transmitida através das relações sexuais, muito comum em mulheres de todas as idades, mas principalmente nas mais jovens e com início precoce da vida sexual. A ectopia cilíndrica, situação conhecida como “raladura no colo do útero”, parece ser também um fator de risco. Na maioria das vezes é assintomática e isto aumenta o risco de

consequências graves, como obstrução das trompas que leva à dificuldade de engravidar. Não se sabe porque algumas mulheres têm mais complicações do que outras, talvez por alterações genéticas próprias de cada indivíduo.

Em Fortaleza, não se sabe os dados corretos sobre esta infecção, muito menos em mulheres em situação de risco. Por isto, é importante fazer o rastreio, pois o diagnóstico precoce com o tratamento adequado diminui as chances de seqüelas graves no futuro.

Com este estudo, queremos avaliar a prevalência da infecção por *Chlamydia trachomatis*, os fatores de risco e possíveis alterações genéticas entre adolescentes e adultas jovens sob situação de risco em Fortaleza.

Serão selecionadas mulheres com idade entre 12 e 25 anos e 11 meses, que tenham vida sexual ativa, atendidas no ambulatório do Serviço de Patologia do Trato Genital Inferior e Colposcopia do Hospital Distrital Gonzaga Mota – Barra do Ceará e da Maternidade Escola Assis Chateaubriand.

As mulheres comparecerão ao ambulatório, após prévio agendamento, para avaliação ginecológica. Inicialmente será realizada uma entrevista com preenchimento de instrumento de pesquisa, seguindo-se exame clínico-ginecológico com colheita de material para citologia oncótica e colposcopia, sendo realizada biópsia quando necessária.

Será colhido material do colo do útero para o teste de chlamydia, com kit apropriado, e material de mucosa oral para o teste de genética, utilizando um swab. Este procedimento de coleta é indolor, causando apenas discreto desconforto semelhante ao do exame ginecológico de rotina.

Sua participação é voluntária e você terá acesso aos resultados dos exames, logo sejam conhecidos. Em caso de dúvida, procurar o ambulatório do Hospital Gonzaguinha da Barra do Ceará, às segundas, terças e sextas, no período da manhã e o ambulatório da Maternidade Escola Assis Chateaubriand às terças à tarde e quarta pela manhã.

Este consentimento pode ser retirado a qualquer momento, sem que haja prejuízo ao seu tratamento individual.

Os dados obtidos são confidenciais e seu nome jamais se tornará público em qualquer momento da pesquisa.

Eu, _____, RG nº _____
declaro ter sido informado e concordo em participar, como voluntário, do projeto de
pesquisa acima descrito.

Ou

Eu, _____, RG nº _____,
responsável legal por _____, RG
nº _____ declaro ter sido informado e concordo com a sua
participação, como voluntário, no projeto de pesquisa acima descrito.

Fortaleza, _____ de _____ de _____

Voluntário/Responsável

Responsável pelo Consentimento

Testemunha

Testemunha

APÊNDICE B - Questionário

FICHA DE DADOS

No _____ Data: _____ Local: _____

DN: ____/____/____ Cor: Branca Não-branca

Situação conjugal: Com companheiro fixo em companheiro fixo

Tabagismo: Sim Não No de cigarros: _____/dia Menarca: _____

G ____ P ____ A ____ No de partos normais: _____

Início da vida sexual: _____ No de parceiros: _____

Antecedente de DST: _____

Sinais e sintomas:

Dor pélvica Sim Não Tempo: _____

Dispareunia Sim Não Tempo: _____

Sinusorragia Sim Não Tempo: _____

Exame físico:

Colposcopia normal

ZT tipo 1 tipo 2 tipo 3

JEC: _____ Presença de ectopia: _____

Presença de vulvovaginite: _____

Colposcopia anormal

Epitélio acetobranco tênue denso

Mosaico regular irregular

Pontilhado fino grosseiro

JEC: _____

Leucoplasia Sim Não

Teste de Schiller Iodo positivo Iodo negativo

Iodo parcialmente positivo

Resultado de CO: _____

Resultado de biópsia: _____

Resultado do teste de captura híbrida: _____

ANEXOS

ANEXO A – Carta de aprovação do Comitê de Ética



OFÍCIO CEP/MEAC Nº 123/11

Fortaleza, 08 de agosto de 2011.

Protocolo nº 69/11

Pesquisador responsável: : Rosiane Alves de Sousa Teles.

Orientador: José Eleutério Júnior. Relatora

Deptº/Serviço: Mestrado em Patologia da Universidade Federal do Ceará

Título do Projeto: Infecção Genital por Chlamydia Trachomatis e Estudo Genotípico de Polimorfismo de Citocinas em Mulheres Adolescentes e Adultas Jovens sob Situação de Risco Residentes na Periferia de Fortaleza e Fatores de Risco Associados

Levamos ao conhecimento de V. S^a. que o Comitê de Ética em Pesquisa da Maternidade-Escola Assis Chateaubriand – CEP/MEAC/UFC, dentro das normas que regulamentam a pesquisa em seres humanos do Conselho Nacional da Saúde /Ministério da Saúde, Resolução nº 196 de 10 de outubro de 1996 e complementares, aprovou o projeto supracitado na reunião de 29 de julho de 2011.

A Pesquisadora deverá comparecer ao setor competente da Instituição, onde será realizada a pesquisa, para a confecção dos crachás, munido deste documento.

Igualmente, informamos que a mesma deverá se comprometer a enviar o relatório final do referido projeto.

Atenciosamente,

Maria Sidneuma Melo Ventura
Coordenadora do CEP/MEAC