

**Universidade Federal de Goiás**  
**Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública**  
**Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical**

**Yanna Andressa Ramos de Lima**

**PREVALÊNCIA E FATORES DE RISCO PARA INFECÇÃO POR**  
***Chlamydia trachomatis* EM ADOLESCENTES E JOVENS DO**  
**SEXO FEMININO EM GOIÁS**

Orientadora:

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Maria de Fátima Costa Alves

Dissertação de Mestrado

Goiânia-GO  
2008

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS  
INSTITUTO DE PATOLOGIA TROPICAL E SAÚDE PÚBLICA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL**

Yanna Andressa Ramos de Lima

**PREVALÊNCIA E FATORES DE RISCO PARA INFECÇÃO POR  
*Chlamydia trachomatis* EM ADOLESCENTES E JOVENS DO SEXO  
FEMININO EM GOIÁS**

Orientadora:

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Maria de Fátima Costa Alves

Dissertação submetida ao Programa de Pós-graduação em Medicina Tropical do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública da Universidade Federal de Goiás, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Tropical, área de concentração Imunologia.

Este trabalho foi realizado com auxílio financeiro do Ministério da Saúde – Coordenação Nacional de DST/Aids – UNESCO, com apoio da secretaria Municipal de Saúde de Ceres e Catalão, Goiás

Goiânia-GO

2008

“(...) Quem quer passar além do Bojador  
Tem que passar além da dor.  
Deus ao mar o perigo e o abismo deu,  
Mas nele é que espelhou o céu.”

*Fernando Pessoa*

*Ao meu pai, João Osório  
e minha mãe, Miralva Torres,  
pelo exemplo, pelas lições  
e pela coragem de sonhar  
e tornar reais os meus sonhos.*

## AGRADECIMENTOS

Essa dissertação é o resultado da cooperação, incentivo, orientação e confiança de profissionais, amigos e familiares.

À minha orientadora, Prof<sup>a</sup> Maria de Fátima Costa Alves devo o voto de confiança e agradeço pela atenção, compreensão, ensinamentos e conselhos valiosos para minha formação e aprendizado, e pela amizade que tornou as horas difíceis muito mais agradáveis.

À Prof<sup>a</sup> Eleuse Machado de Britto Guimarães, devo a experiência compartilhada que me ajudou a entender melhor o trabalho com adolescentes e agradeço pela influência pedagógica sobre assuntos diversos que muito contribuiu na minha formação pessoal, além dos incentivos constantes.

À Prof<sup>a</sup> Marília Dalva Turchi, pela colaboração fundamental no andamento do projeto e pelas sugestões valiosas no exame de qualificação.

Às Prof<sup>as</sup> Ana Paula Kipnis e Megmar Carneiro, pela participação no exame de qualificação e contribuição na melhoria da dissertação.

À Prof<sup>a</sup> Mariane Stefani, pela disponibilização do termociclador e à Ludimila Cardoso, pela preocupação e ajuda durante a realização das reações.

À Mônica da Guarda pela colaboração constante e ajuda nas questões burocráticas, além da paciência e ótima convivência.

Às enfermeiras e agentes comunitários de saúde dos postos do PSF de Ceres, na pessoa das coordenadoras Mila Cintra e Valéria de Freitas, e de Catalão, na pessoa da coordenadora Gracielle Gomes, pela disponibilização dos postos e pela participação ativa nas convocações e entrevistas.

Aos alunos de iniciação científica e colegas Nígela Carvalho e André Alves, pela convivência e pela participação fundamental na elaboração do banco de dados e análises.

Ao Zezinho, pelo bom humor contagiante e-mails alegres, e à Kariny pela atenção e amizade.

À amiga Ana Cláudia Sena Machado, pela constante disposição em ajudar, pelos conselhos e incentivos, além da companhia e dos bons momentos.

Aos amigos da Imunologia pelo companheirismo e simpatia sempre.

Aos meus irmãos, pela compreensão e por sempre estar por perto, me apoiarem e deixarem minha vida mais feliz.

## RESUMO

**Introdução:** A infecção genital causada pela bactéria *Chlamydia trachomatis* é freqüente na população de adolescentes e jovens, na maioria dos casos é assintomática e pode causar complicações graves como a doença inflamatória pélvica, gravidez ectópica e infertilidade. No Brasil não existem programas de rastreamento para a infecção clamidial e os dados sobre sua prevalência são escassos, principalmente na população de mulheres jovens. **Objetivos:** Estimar a prevalência e identificar os fatores de risco para a infecção por *C. trachomatis* em jovens do sexo feminino nos municípios de Ceres e Catalão, Goiás; descrever o comportamento sexual dessa população. **Metodologia:** A investigação foi delineada como um estudo de prevalência. Foi realizado um sorteio aleatório entre as 2100 adolescentes e jovens de 15 a 24 anos cadastradas no Programa de Saúde da Família (PSF) em Ceres e Catalão. Os dados sócio-demográficos e de comportamento sexual foram obtidos por entrevista com enfermeira treinada. Foram coletadas amostras de urina para a detecção de DNA de *C. trachomatis* através de PCR. Para a identificação de potenciais fatores de risco, foi realizada uma análise univariada do tipo caso-controle. **Resultados:** Compareceram aos postos 406 jovens, sendo 253 elegíveis. A média de idade entre elas foi de 18,7 (dp=2,9) anos, 58,1% eram solteiras, 24,5% iniciaram vida sexual antes de 15 anos e 67% relataram uso inconsistente de preservativo. A prevalência estimada de *C. trachomatis* foi de 10,9% (IC95% 7,0% - 16,1%). A infecção clamidial foi mais freqüente nas adolescentes e jovens que iniciaram a vida sexual antes dos 15 anos ( $p<0,03$ ), e aquelas que referiram menos de três parceiros na vida tiveram menos chances de estarem infectadas ( $p<0,001$ ). **Conclusões:** O presente estudo evidenciou uma elevada freqüência de infecção clamidial em jovens assintomáticas, em Ceres e Catalão. As jovens relataram comportamento sexual não seguro, caracterizado por início precoce da atividade sexual, sem proteção e com múltiplos parceiros. Trata-se de um grupo populacional vulnerável e de alto risco para DST.

**Palavras-chave:** *C. trachomatis*, prevalência, fatores de risco, adolescentes e jovens, PCR

## ABSTRACT

**Background:** Genital infections caused by *Chlamydia trachomatis* are frequent among adolescents and young people, and in most cases chlamydial infections are asymptomatic and may cause serious complications such as pelvic inflammatory disease, ectopic pregnancy and infertility. In Brazil there are no screening programs for this infection, with few data about chlamydial prevalence, especially in young women.

**Objectives:** To estimate the prevalence and risk factors for *C. trachomatis* infection in adolescents and young women, in two cities, Ceres and Catalão, Goiás; to describe the sexual behavior of this population. **Methods:** The investigation was designed as a cross-sectional survey. Female adolescents and young women between 15 and 24 years old attending the Family Health Program in Ceres and Catalão were randomly assigned. Sociodemographic and sexual behaviour data was obtained through a face-to-face interview. Urine samples from young sexually active women were collected and analyzed for the presence of *C. trachomatis* DNA, using PCR. To identify potential risk factors, an univariate analysis was performed. **Results:** Among the 406 women recruited, 253 were sexually active and eligible. The mean age was 18,7 (SD = 2,9) years, 58,1% were single, 24,5% initiated sexual life before age 15 and 67% reported inconsistent use of condoms. The overall prevalence of *C. trachomatis* was 10,9% (CI 95% 7,0% - 16,1%). Chlamydial infection was more frequent among adolescents and young women who was less than 15 years old at first intercourse ( $p < 0,03$ ), and those who reported less than three partners in life were less likely of being infected with *C. trachomatis* ( $p < 0,001$ ). **Conclusions:** This study showed a high frequency of chlamydial infection in an asymptomatic population at Ceres and Catalão, Goiás. Participants reported unsafe sexual behaviours, like early onset of sexual activity without protection and with multiple partners. It is a high risk population for STDs.

**Key-words:** *C. trachomatis*, prevalence, risk factors, adolescents and young women, PCR

## LISTA DE ABREVIATURAS

<b>ACS</b>	Agente Comunitário de Saúde
<b>AIDS</b>	Síndrome da imunodeficiência adquirida
<b>CDC</b>	<i>Centers for Diseases Control and Prevention</i>
<b>CI</b>	Controle interno
<b>DIP</b>	Doença inflamatória pélvica
<b>IFD</b>	Imunofluorescência direta
<b>DNA</b>	Ácido desoxirribonucléico
<b>DO</b>	Densidade ótica
<b>DST</b>	Doenças Sexualmente Transmissíveis
<b>dATP</b>	Deoxiadenosina trifosfato
<b>dCTP</b>	Deoxicitosina trifosfato
<b>dGTP</b>	Deoxiguanosina trifosfato
<b>dUTP</b>	Deoxiuridina trifosfato
<b>EIA</b>	Ensaio imunoenzimático
<b>HBV</b>	Vírus da hepatite B
<b>HIV</b>	Vírus da imunodeficiência humana
<b>HPV</b>	Papilomavirus humano
<b>HSV</b>	Herpes Simples Vírus
<b>HTLV</b>	Vírus T-linfotrópico humano
<b>IBGE</b>	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
<b>IPTSP</b>	Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública
<b>LCR</b>	Reação em cadeia da ligase

<b>LPS</b>	Lipopolissacarídeo
<b>MOMP</b>	Proteína principal da membrana externa
<b>NAATs</b>	Testes de amplificação de ácidos nucléicos
<b>OMS</b>	Organização Mundial de Saúde
<b>PCR</b>	Reação em cadeia da polimerase
<b>PSF</b>	Programa de Saúde da Família
<b>TCLE</b>	Termo de consentimento livre e esclarecido
<b>TMB</b>	3,3',5,5' - Tetrametilbenzidina
<b>UFG</b>	Universidade Federal de Goiás

## SUMÁRIO

<b>RESUMO.....</b>	<b>7</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>8</b>
<b>LISTA DE ABREVIATURAS.....</b>	<b>9</b>
<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>13</b>
1.1 EPIDEMIOLOGIA DAS DOENÇAS SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS.....	14
1.2 <i>Chlamydia trachomatis</i> .....	17
<b>2. JUSTIFICATIVA.....</b>	<b>39</b>
<b>3. OBJETIVOS.....</b>	<b>41</b>
<b>4. METODOLOGIA.....</b>	<b>42</b>
4.1 ÁREA E POPULAÇÃO DE ESTUDO.....	43
4.2 PROCESSO DE AMOSTRAGEM E TAMANHO DA AMOSTRA.....	44
4.3 RECRUTAMENTO E ENTREVISTA.....	47
4.4 COLETA E PROCESSAMENTO DAS AMOSTRAS DE URINA.....	47
4.5 AMPLIFICAÇÃO DO DNA ALVO DA <i>C. trachomatis</i> .....	48
4.6 DETECÇÃO DO DNA ALVO AMPLIFICADO.....	50
4.7 PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS.....	51
4.8 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS.....	51
<b>5. RESULTADOS.....</b>	<b>53</b>
5.1 CARACTERÍSTICAS SÓCIO-DEMOGRÁFICAS DA POPULAÇÃO DE ESTUDO.....	54
5.2 CARACTERÍSTICAS DO COMPORTAMENTO SEXUAL DA POPULAÇÃO DE ESTUDO.....	57
5.3 PREVALÊNCIA DA INFECÇÃO POR <i>C. trachomatis</i> .....	60

<b>6. DISCUSSÃO.....</b>	<b>63</b>
<b>7. CONCLUSÕES.....</b>	<b>69</b>
<b>8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>70</b>
<b>9. ANEXOS .....</b>	<b>90</b>
ANEXO 1. TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO Nº1.....	91
ANEXO 2. TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO Nº2.....	92
ANEXO 3. QUESTIONÁRIO Nº1.....	94
ANEXO 4. PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA .....	99

---

## 1. INTRODUÇÃO

## 1.1 Epidemiologia das Doenças Sexualmente Transmissíveis

As doenças sexualmente transmissíveis (DST) representam um grande problema de saúde pública, por acometer um grande número de indivíduos e pelo impacto social que geram, através do alto custo em diagnóstico e tratamento das complicações. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), 340 milhões de novos casos de DST curáveis (sífilis, gonorréia, tricomoníase e infecção clamidial) ocorrem anualmente em adultos entre 15 e 49 anos (OMS 2007b). Nos países em desenvolvimento o impacto das DST é ainda maior devido à escassez de recursos para o diagnóstico correto e tratamento dessas infecções, além da ausência de programas de triagem específicos para as populações de risco (OMS 2005; Ministério da Saúde 2007). As DST mais prevalentes no mundo compreendem as infecções causadas pelas bactérias *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* e *Treponema pallidum*, pelo parasita *Trichomonas vaginalis*, bem como pelos vírus da hepatite B (HBV), vírus da imunodeficiência humana (HIV), papilomavirus humano (HPV) e herpes simples vírus (HSV). Outras DST menos prevalentes incluem a infecção por *Haemophilus ducreyi*, *Klebsiella granulomatis*, vírus T-linfotrófico humano (HTLV), entre outras (OMS 2007a).

A OMS estima que mais de um milhão de novos casos de infecções bacterianas de transmissão sexual ocorram diariamente no mundo e que 80-90% estejam associadas com populações pobres e marginalizadas dos países em desenvolvimento (OMS 2005). A prevalência das DST é elevada em indivíduos jovens, sexualmente ativos, com menos de 25 anos de idade, sendo esse grupo considerado como o principal alvo dessas infecções (Dehne & Riedner 2005).

Clark *et al.* (2002), demonstraram que os adolescentes em geral não possuem conhecimento sobre as DST, em função de programas de educação sexual que dão maior ênfase na infecção pelo HIV. Além disso, essa população não se reconhece como um grupo de risco para as DST e HIV, nem os seus parceiros, mesmo em regiões de alta prevalência, como a África sub-sahariana (Biro & Rosenthal 1995; Anderson *et al.* 2007). A falta de uma educação sexual consistente pode contribuir para o envolvimento em situações de risco sem a devida proteção, tornando essa população vulnerável à aquisição de DST.

Associado ao fato da maioria dos casos de DST serem assintomáticos, a falta de conhecimento sobre as complicações dessas infecções gera desinteresse da população jovem em procurar os serviços de saúde, a não ser que estejam sintomáticos. Isso se torna ainda mais evidente quando se trata de jovens do sexo masculino, como demonstrado em estudo de Codes *et al.* (2006), realizado na Bahia, onde apenas 51% dos homens participantes informaram ter procurado assistência à saúde nos últimos 12 meses. Entre as mulheres, esse percentual foi de 80%.

As maiores taxas de prevalência de DST entre indivíduos jovens são observadas nas mulheres (Dehne & Riedner 2005). Existem razões biológicas que explicam essa maior vulnerabilidade no sexo feminino. Entre elas estão as condições do colo uterino pós-menarca, onde o epitélio colunar da endocérvice se estende para a ectocérvice (junção escamocolunar), caracterizando a ectopia do colo do útero. Essa condição facilita a infecção por vários microrganismos responsáveis por DST, inclusive pela bactéria *C. trachomatis* (Harrison *et al.* 1985).

Alguns estudos demonstraram que as DST podem facilitar a transmissão e a replicação do HIV em indivíduos infectados (Rotchford *et al.* 2000). Além disso, a incidência de algumas infecções de transmissão sexual tem aumentado em pacientes HIV-positivos, como é o caso da sífilis. Dessa forma, com o advento da AIDS e o impacto dessa infecção na sociedade, o controle e a prevenção das DST passaram a ser considerados como medidas prioritárias pelos órgãos competentes. Segundo Wasserheit (1999), o controle das DST representa uma oportunidade única de melhorar a saúde reprodutiva da mulher.

De acordo com o *Centers for Diseases Control and Prevention* (CDC), nos Estados Unidos, a prevenção e o controle das DST na população devem incluir cinco estratégias principais: 1) educação e aconselhamento dos indivíduos que apresentam comportamento de risco, sobre como evitar as DST; 2) rastreamento para identificação dos indivíduos infectados assintomáticos e dos sintomáticos que não procuram serviços de saúde; 3) diagnóstico e tratamento corretos dos indivíduos infectados; 4) tratamento e aconselhamento dos parceiros sexuais dos indivíduos infectados por qualquer DST; 5) vacinação dos indivíduos sob risco de contrair uma DST quando há vacina disponível (CDC 2006).

A eficácia dessas estratégias na redução do risco de se adquirir uma DST foi demonstrada por vários autores. Kamb *et al.* (1998) através do projeto RESPECT, um ensaio clínico controlado randomizado para verificar o efeito de intervenções de aconselhamento na redução de comportamento de risco e na prevenção de DST em pacientes atendidos em clínicas de DST, demonstraram que o aconselhamento sobre o uso de preservativos em todas as relações sexuais, teve um efeito positivo sobre o

comportamento sexual dos indivíduos envolvidos e diminuiu a chance de aquisição de uma nova DST. A implantação de programas de triagem sistemáticos também tem se mostrado efetiva para avaliar a situação das DST em uma determinada população, como demonstrado por estudo de Bachmann *et al.* (2003), que mostrou um declínio da prevalência da infecção causada por *C. trachomatis* em mulheres nos Estados Unidos. Da mesma forma, uma diminuição da incidência da doença inflamatória pélvica (DIP), uma complicação geralmente associada à infecção não tratada por *C. trachomatis* ou *N. gonorrhoeae*, foi observada após a implantação do rastreamento, diagnóstico e tratamento de mulheres com infecção clamidial cervical (Scholes *et al.* 1996).

A vacinação como medida profilática está atualmente disponível apenas para duas DST, a hepatite B e mais recentemente para o papilomavírus humano (HPV). Ainda não existe uma vacina para a infecção por *C. trachomatis*, no entanto, vários antígenos candidatos a induzir proteção, têm sido testados (Ifere *et al.* 2007; Macmillan *et al.* 2007; Barker *et al.* 2008). A vacina seria a melhor estratégia para reduzir o risco de se adquirir uma DST e de evitar o desenvolvimento de seqüelas como no caso da infecção clamidial (Hafner 2007).

## **1.2 *Chlamydia trachomatis***

### **1.2.1 Epidemiologia**

Entre as infecções bacterianas de transmissão sexual, a infecção causada pela *C. trachomatis* é a que possui o maior número de casos relatados no mundo (CDC 2005). A

infecção clamidial é uma epidemia generalizada, em que se conhecem os fatores de risco, mas nenhum segmento principal da população é poupado (Donovan & Grulich 2006).

Em 2004, 929.462 casos de infecção clamidial foram notificados ao CDC, representando mais do que o dobro do número de casos de gonorréia relatados (330.132 mil casos) no mesmo período. De 1987 a 2004, as taxas relatadas em mulheres aumentaram de 78,5 casos para 485,0 casos em 100.000 habitantes (CDC 2005). Esse índice provavelmente representa um aumento na triagem de *C. trachomatis* nos países desenvolvidos. Além disso, o uso dos testes de amplificação de ácidos nucléicos (NAATs), mais sensíveis que os testes convencionais, permitiu que houvesse um aumento da positividade para *C. trachomatis* principalmente entre mulheres com mais de 20 anos de idade e mulheres sem sinais clínicos de infecção (Dicker *et al.* 2000). A implantação de programas de triagem regulares é necessária para avaliar se o aumento nas notificações de casos deve-se realmente a uma maior detecção dos casos assintomáticos ou a um aumento nas taxas de transmissão (Donovan & Grulich 2006).

No Brasil, os dados do Ministério da Saúde sugerem que ocorram mais de um milhão de casos da infecção clamidial na população sexualmente ativa (PN-DST/AIDS 2003). No entanto, por não se tratar de uma doença de notificação compulsória e devido ao caráter assintomático da infecção, o número real de casos é subestimado e a prevalência na população geral é desconhecida (Ministério da Saúde 2007).

Estudos realizados no Brasil nos últimos 10 anos na população de adolescentes e jovens, utilizando NAATs como método diagnóstico, revelaram prevalências entre 5,0% e 24,4%. As populações participantes foram recrutadas principalmente em clínicas

ambulatoriais, ginecológicas ou em postos do Programa de Saúde da Família (PSF) e a maioria era constituída por mulheres (Tabela 1, pág. 32). Os adolescentes do sexo masculino apresentaram as menores taxas de prevalência da infecção clamidial (Fioravante *et al.* 2005; Codes *et al.* 2006). Entre as mulheres, a prevalência foi maior entre as gestantes e entre aquelas atendidas em clínicas de DST (Santos *et al.* 2003; Araújo *et al.* 2006). Em outros países, estudos de prevalência da infecção genital por *C. trachomatis*, realizados com os mesmos critérios, apresentaram prevalências semelhantes entre 0,9% e 20,7% (Tabela 2, pág. 34). Assim como no Brasil, as altas taxas geralmente referem-se a mulheres recrutadas em ambientes clínicos e a prevalência é menor nos homens.

### 1.2.2 Biologia

As clamídias são bactérias gram-negativas da ordem *Chlamydiales*. A espécie *C. trachomatis* infecta exclusivamente o homem, e nesse hospedeiro é o agente causal de infecções urogenitais e do tracoma (Mahony *et al.* 1998). A maioria dos casos de infecção clamidial é assintomática, principalmente nas mulheres. No entanto, a *C. trachomatis* é responsável por casos de uretrite não-gonocócica e epididimite nos homens e cervicite mucopurulenta nas mulheres. Complicações e seqüelas como a DIP, gravidez ectópica e infertilidade são também observadas nas mulheres. Os recém-nascidos de mães infectadas podem apresentar quadros de pneumonia neonatal e conjuntivite de inclusão. A *C. trachomatis* também está relacionada com a ruptura prematura de

membranas durante o parto e com o baixo peso de neonatos (Mahony *et al.* 1998; Numazaki 2004).

Foram identificadas 19 sorovariedades dessa bactéria, entre as duas biovariedades existentes (tracoma e linfogranuloma venéreo), através de imunotipagem utilizando anticorpos poli- e monoclonais, que identificam diferenças antigênicas da proteína principal da membrana externa (MOMP, do inglês *major outer membrane protein*) (Ossewaarde *et al.* 1994). Atualmente, esses métodos têm sido substituídos por técnicas de genotipagem mais sensíveis, que identificam variantes do gene *omp1*, que codifica a MOMP (Lan *et al.* 1995; Bandea *et al.* 2001; Zhang *et al.* 2004). As sorovariedades L<sub>1</sub>, L<sub>2</sub>, L<sub>2'</sub>, L<sub>2a</sub>, L<sub>2b</sub> e L<sub>3</sub>, pertencem a biovariedade responsável pelo linfogranuloma venéreo, uma DST ulcerativa que acomete os linfonodos inguinais (Ward *et al.* 2007). A biovariedade tracoma, contem as sorovariedades A, B, Ba e C, relacionados com o tracoma, caracterizado por conjuntivite e cicatrização da córnea e conjuntiva, e as sorovariedades D, Da, E, F, G, H, I, Ia, J, Ja e K, relacionadas com infecções de transmissão sexual e infecções perinatais (Dean *et al.* 2000; Sturm-Ramirez *et al.* 2000). Recentemente foram identificados três novos genótipos do gene *omp1*, a partir de uma cepa de referência da sorovariedade Ba, classificados como Ba<sub>1</sub>, Ba<sub>2</sub> e Ba<sub>3</sub>. Os autores sugerem que as mutações apresentadas ocorreram por seleção imune *in vivo*, e que a capacidade de mutação da sorovariedade Ba, pode interferir no tropismo tecidual da bactéria e mediar a invasão de outros sítios mucosos (Somboonna *et al.* 2008), como observado em estudo realizado por Millman *et al.* (2004), em que um recombinante Ba/D foi isolado a partir de uma amostra urogenital.

### 1.2.3 Ciclo biológico e ativação do sistema imune

Por se tratar de uma bactéria intracelular obrigatória, a *C. trachomatis* infecta uma grande variedade de células eucarióticas, mas só se replica dentro de células epiteliais (Dautry-Varsat *et al.* 2005). O ciclo de desenvolvimento é semelhante entre as espécies e cepas, e ocorre dentro de um vacúolo, conhecido como inclusão clamidial, dentro da célula hospedeira. Durante o ciclo, a bactéria apresenta-se de duas formas distintas: a forma extracelular infectante, conhecida como corpo elementar, e a forma intracelular, metabolicamente ativa, conhecida como corpo reticulado.

Acredita-se que os corpos elementares podem aderir e entrar na célula do hospedeiro por vias distintas. No entanto, os mecanismos envolvidos na entrada da *C. trachomatis* nas células ainda não foram bem caracterizados (Dautry-Varsat *et al.* 2005). Alguns estudos demonstram que as interações iniciais possivelmente ocorrem através da ligação reversível à glicosaminoglicanas semelhantes ao sulfato de heparana na superfície celular (Chen *et al.* 1996). Esse mecanismo, entretanto, não ocorre com todas as sorovariedades (Davis & Wyrick 1997). Jutras *et al.* (2003) demonstraram que a presença de microdomínios lipídicos ou *rafts* na membrana das células do hospedeiro é necessária para a entrada da sorovariedade L2, e mesmo após a internalização da bactéria, a inclusão clamidial formada permanece associada aos *rafts*. Sabe-se ainda que corpos elementares opsonizados que penetram na célula via endocitose mediada por receptor Fc conseguem sobreviver e se multiplicar normalmente (Su *et al.* 1991).

A *C. trachomatis* assim como outras bactérias gram-negativas possui um sistema de secreção do tipo III na sua superfície, necessário para a patogênese e crescimento

intracelular (Hatch 1998). Esse sistema facilita a comunicação entre a bactéria e a célula do hospedeiro, sendo capaz de transportar proteínas da clamídia para o citosol da célula infectada e vice-versa, o que favorece não só a captação de nutrientes, mas permite que os mecanismos de defesa da célula hospedeira sejam alterados (Muschiol *et al.* 2006).

A vesícula endocítica na qual os corpos elementares se encontram não se funde com os lisossomas celulares, e esse mecanismo está relacionado com a síntese de proteínas clamidiais logo após a penetração na célula (Scidmore *et al.* 1996). Assim como outros microrganismos intracelulares, a *C. trachomatis* é capaz de modificar as características da membrana da inclusão tornando-a uma vesícula não-lisossomal com capacidade de reter esfingolipídios provenientes do complexo de Golgi na membrana (Scidmore *et al.* 1996). Os corpos elementares permanecem então dentro da inclusão clamidial sem sofrer a ação das enzimas lisossomais e sem serem reconhecidos pelo sistema imune. Ainda, a *C. trachomatis* libera no citosol da célula hospedeira uma protease responsável por degradar os fatores de transcrição necessários para induzir a expressão das moléculas de MHC do tipo I, responsáveis por apresentar antígenos intracelulares aos linfócitos T CD8<sup>+</sup> (Zhong *et al.* 2001). Todos esses mecanismos permitem que os corpos elementares tenham um ambiente favorável para a diferenciação em corpos reticulados, que iniciam intensa divisão celular.

Durante o processo de diferenciação a *C. trachomatis* é capaz de inibir o processo de apoptose da célula infectada de forma a favorecer a sua sobrevivência no meio intracelular. Esse processo ocorre nos estágios mais tardios do ciclo (16 a 24 horas após a infecção) e está relacionado com a secreção de proteases, que atuam na clivagem de

proteínas do hospedeiro responsáveis pela indução da apoptose (Fischer *et al.* 2004). Por outro lado, a *C. trachomatis* é também capaz de induzir apoptose, estimulando a secreção de citocinas como o TNF- $\alpha$  ou ativando proteínas pró-apoptóticas (Jendro *et al.* 2004; Miyairi & Byrne 2006). No final do ciclo, os corpos reticulados voltam a se diferenciar em corpos elementares, e nesse estágio, a indução de apoptose favorece a propagação bacteriana sem estimular o processo inflamatório.

Os corpos elementares podem também sair da célula através de exocitose, uma vez que a retenção de esfingolipídios na membrana da inclusão favorece a fusão com vesículas da via exocítica da célula do hospedeiro (Scidmore *et al.* 1996). Durante a fase extracelular do ciclo clamidial, o sistema imune é ativado, respondendo com a produção de anticorpos específicos e citocinas pró-inflamatórias como o INF- $\gamma$  e o TNF- $\alpha$  (Loomis & Starnbach 2002). A ativação dos mecanismos imunológicos do hospedeiro diminui o número de corpos elementares no meio extracelular e inibe a replicação dos corpos reticulados dentro da inclusão clamidial. No entanto, como mecanismo de evasão, a bactéria pode manter-se em uma forma intracelular amorfa persistente, e quando a ativação do sistema imune cessa, os corpos reticulados voltam a se replicar, iniciando um novo ciclo.

Durante a indução da forma persistente há a diminuição da regulação da maioria das proteínas clamidiais, porém com aumento na expressão da proteína de choque térmico de 60 KDa (hsp-60). A hsp-60 produzida pela *C. trachomatis*, compartilha cerca de 50% de homologia com a hsp-60 humana, portanto, alguns autores sugerem que a indução da forma persistente da *C. trachomatis* pode induzir um quebra da tolerância imunológica com relação à hsp-60 própria, causando um quadro de auto-imunidade

com inflamação crônica e lesão tecidual (Witkin *et al.* 1996; Mpiga & Ravaoarinoro 2006). As lesões induzidas pela *C. trachomatis* favorecem o desenvolvimento da DIP, gravidez ectópica e infertilidade por obstrução da luz tubária (Ness *et al.* 2006). Cerca de 10% a 40% das mulheres com infecção clamidial não tratada, desenvolvem DIP sintomática e a lesão tubária pós-infecção é responsável por 30% a 40% dos casos de infertilidade feminina (Machado *et al.* 2007). As mulheres que já tiveram DIP têm de 6 a 10 vezes mais chances de desenvolver gravidez ectópica por fator tubário do que aquelas que não tiveram, e 40% a 50% dos casos de gravidez ectópica podem ser atribuídos a DIP prévia (OMS 2007a).

### **1.2.5 Diagnóstico da infecção por *C. trachomatis***

Os métodos diagnósticos para identificação da *C. trachomatis* incluem o sistema de cultura de células, os testes de detecção de antígenos, como o ensaio imunoenzimático (EIA) e a imunofluorescência direta (IFD), os testes de detecção de ácidos nucleicos, que utilizam técnicas de hibridização, e os testes de amplificação de ácidos nucleicos (NAATs) (Mahony *et al.* 1998; Chernesky 1999).

#### **a) Cultura**

A identificação de *C. trachomatis* em cultura de células foi durante muito tempo o teste considerado como padrão ouro no diagnóstico dessa infecção, por possuir especificidade aproximada de 100% (Black 1997). No entanto, a sensibilidade desse método é baixa (em torno de 60%), quando comparada com os NAATs (Peeling *et al.*

2006). Para propósitos médico-legais, como em situações de abuso sexual a cultura ainda é o teste de escolha, uma vez que é o único método capaz de identificar apenas organismos viáveis, além da alta especificidade (Chernesky 2005). As desvantagens de se usar a cultura incluem a dificuldade técnica na padronização do teste e o alto custo. Além disso, as amostras devem ser processadas dentro de 24 horas e o transporte e armazenamento devem ser realizados sob refrigeração a 4°C, o que pode inviabilizar o uso dessa técnica em determinadas situações ou locais que não disponham de equipamentos adequados para esse fim (CDC 2002).

As amostras apropriadas para a realização da cultura para *C. trachomatis* consistem de swabs endocervicais ou uretrais nas mulheres e uretrais nos homens (Mahony *et al.* 1998). Os espécimes clínicos são inoculados em cultura de células McCoy (células provenientes de fibroblastos de camundongos), Hep-2 (células derivadas de carcinoma de laringe humana) ou HeLa (células derivadas de carcinoma cervical humano) e, após um período de 48 a 72 horas é realizada a imunofluorescência para a identificação das inclusões clamidiais (Chernesky 2005). A obtenção de swabs endocervicais e uretrais pode não ser de fácil aceitação em estudos epidemiológicos por ser uma técnica invasiva, além de necessitar de pessoal treinado para a coleta.

#### **b) Métodos de detecção de antígenos**

Para superar os problemas com a manutenção da viabilidade dos organismos no transporte e armazenamento das amostras para a cultura, foram desenvolvidos testes que não requerem organismos viáveis e podem ser automatizados. Esses testes incluem o EIA e a IFD, com sensibilidade entre 75% a 100% quando comparados com a cultura,

entretanto, quando comparados com os NAATs, a sensibilidade cai para 50% a 75%. A capacidade de detecção desses testes é maior em pacientes sintomáticos com grande número de organismos presentes na amostra (Mahony *et al.* 1998).

Os testes que visam a detecção de antígenos clamidiais baseiam-se na utilização de anticorpos poli ou monoclonais que reagem contra o lipoplissacarídeo clamidial (LPS) ou contra a MOMP. O LPS é mais solúvel que a MOMP, no entanto, reage com todas as espécies de clamídia e apresenta uma distribuição desigual na superfície dos corpos elementares, o que dificulta a interpretação dos resultados, enquanto a MOMP é espécie-específica e distribuída uniformemente na superfície celular (Black 1997; Chernesky 2005).

As vantagens em relação à cultura incluem a fácil execução, o menor custo e o fato de não exigirem cuidados especiais no transporte das amostras, como refrigeração. As amostras podem ser processadas simultaneamente, o que viabiliza a realização de um grande número de testes em programas de triagem.

A pesquisa de anticorpos específicos para *C. trachomatis* tem valor limitado no diagnóstico de infecções atuais, uma vez que não permite diferenciá-las de infecções clamidiais prévias. Assim, estes testes são mais úteis para avaliar associação entre complicações, como a infertilidade por fator tubário e a infecção por *C. trachomatis*, bem como em casos de suspeita de pneumonia por *C. trachomatis* em recém-nascidos (Hammerschlag *et al.* 1990; Shibahara *et al.* 2003; Machado *et al.* 2007).

### **c) Testes rápidos**

Os testes rápidos consistem de imunoenaios realizados em tiras imunocromatográficas de nitrocelulose, nas quais estão aderidos anticorpos de alta-afinidade contra antígenos clamidiais. O resultado visual qualitativo geralmente fica disponível em 30 minutos.

O desenvolvimento de testes rápidos para o diagnóstico da infecção clamidial é uma estratégia que permite que os indivíduos sob risco de contrair uma DST e que dificilmente seriam triados e tratados pelos métodos convencionais sejam diagnosticados imediatamente e recebam o tratamento adequado no momento da consulta (Gift *et al.* 1999). Algumas limitações ainda impedem o uso disseminado dos testes rápidos em ambientes clínicos. A sensibilidade quando comparados com os NAATs varia de 50% a 70%, apesar da especificidade ser alta (Yin *et al.* 2006). O alto custo, comparado com outras técnicas, também é uma limitação para o uso dos testes rápidos na rotina laboratorial (Peeling *et al.* 2006).

### **d) Testes de hibridização de ácidos nucléicos**

A técnica utilizada nos testes de hibridização de ácidos nucléicos é similar àquela usada nos ensaios imunoenzimáticos e também apresenta como vantagem a possibilidade de transportar e armazenar as amostras por até sete dias sem refrigeração (CDC 2002).

Existem dois ensaios de hibridização de ácidos nucléicos disponíveis comercialmente, o Gen-Probe PACE® 2 e o Digene Hybrid Capture® II, capazes de

detectar o material genético de *C. trachomatis* e *N. gonorrhoeae* simultaneamente em amostras endocervicais e uretrais. O Gen-Probe PACE® 2 utiliza uma sonda de DNA que hibridiza com uma seqüência alvo de RNA ribossômico, enquanto o Digene Hybrid Capture® II, utiliza uma sonda de RNA específica para aproximadamente 5% do genoma da *C. trachomatis* (Kluytmans *et al.* 1991; Modarress *et al.* 1999). A leitura dos resultados é feita por quimioluminescência.

A sensibilidade dos testes de hibridização de ácidos nucleicos quando comparados com os NAATs varia de 81% a 95% (Girdner *et al.* 1999; Lauderdale *et al.* 1999).

#### **e) Testes de amplificação de ácidos nucleicos**

Os NAATs são considerados atualmente como o padrão ouro na detecção de *C. trachomatis* em amostras clínicas. Uma das maiores vantagens dos NAATs é que amostras menos convencionais como urina e swab vaginal podem ser utilizadas para o diagnóstico de infecções uretrais e cervicais, ao invés dos swabs endocervicais que precisam ser colhidos durante o exame pélvico com espéculo (Carder *et al.* 1999; Hobbs *et al.* 2008). A utilização de amostras de coleta não invasiva facilita a adesão dos pacientes em estudos epidemiológicos realizados fora de ambientes clínicos e possibilita o acesso a pacientes não sintomáticos (Bandeia *et al.* 2001). O uso da urina, não diminui a capacidade de se detectar a infecção, como demonstrado por Morré *et al.* (1998), que identificou as mesmas cepas de *C. trachomatis* em amostras cervicais e de urina coletadas da mesma paciente.

Existem vários kits comerciais disponíveis que utilizam diferentes métodos de amplificação e diferentes seqüências alvo de DNA. Entre eles, o Becton Dickinson BDProbe Tec™ ET (Becton, Dickinson and Company), baseia-se na amplificação por deslocamento de fita; o kit Roche Cobas® Amplicor® (Roche Diagnostics Corporation), utiliza a reação em cadeia da polimerase (PCR); e o kit Abbott LCx® (Abbott Laboratories), utiliza a reação em cadeia da ligase (LCR). Todos amplificam seqüências de DNA no plasmídio críptico da *C. trachomatis*. O kit Gen-Probe APTIMA™ Combo 2 (Gen-Probe), baseia-se na amplificação mediada por transcrição e tem como seqüência alvo o RNA ribossomal 23S (CDC 2002).

As desvantagens de se usar os NAATs são o alto custo e a necessidade de aparelhagem adequada. Resultados falso-positivos podem ocorrer com mais freqüência usando-se os NAATs se não forem adotadas medidas rigorosas para impedir a contaminação das amostras com DNA já amplificado. Para isso, os fabricantes aconselham que as etapas de processamento das amostras, amplificação e detecção do DNA sejam realizadas em locais separados do laboratório. Além disso, vários estudos demonstraram que algumas amostras biológicas podem inibir o processo de amplificação em uma razão de 3,5% a 20,7% (Chan *et al.* 2000; Aldeen *et al.* 2003). Mahony *et al.* (1998) observou que substâncias como a gonadotrofina coriônica-beta e cristais presentes em amostras de urina são capazes de induzir inibição na PCR, e que a diluição das amostras em 1:10 era suficiente para reverter o efeito inibitório observado. Alguns kits fornecem controles internos para serem usados durante a amplificação para detectar possíveis inibidores na amostra.

### 1.2.6 Rastreamento

Alguns fatores têm sido descritos como sinalizadores de risco para a infecção por *C. trachomatis* e favorecem o direcionamento dos programas que visam diminuir as taxas de prevalência dessa infecção. De acordo com a revisão de Kucinskiene *et al.* (2006), os principais fatores de risco sócio-demográficos são idade e sexo, e as mulheres com menos de 20 anos são as mais vulneráveis à infecção clamidial. Os fatores comportamentais descritos por essa revisão, incluem relações com múltiplos parceiros e falha no uso de preservativo masculino. Outros trabalhos também confirmaram essas variáveis como fatores de risco e incluem ainda, a iniciação sexual precoce, gravidez anterior, não ser casado, uso de álcool e drogas (Williams *et al.* 2002; Griesinger *et al.* 2007; Salazar *et al.* 2007).

O CDC recomenda que todas as adolescentes do sexo feminino, sexualmente ativas, com menos de 25 anos de idade sejam rastreadas anualmente para a infecção por *C. trachomatis*. O rastreamento também é recomendado para mulheres com mais de 25 anos que apresentem comportamento de risco, como um novo parceiro sexual, múltiplos parceiros, relação com parceiro sintomático ou uso inconsistente de preservativo (CDC 2006). No entanto, o rastreamento da população não é feito de forma homogênea. Em um estudo realizado em 1995, em 132 escolas nos Estados Unidos, revelou-se que de aproximadamente cada cinco adolescentes sexualmente ativas, apenas uma tinha sido avaliada quanto à presença de DST, mesmo tendo procurado outros serviços de saúde de rotina (Fiscus *et al.* 2004).

Nos países nórdicos da Europa, especialmente a Suécia, a implantação de medidas de rastreamentos sistemáticas, foi capaz de reduzir significativamente a incidência de DIP (Kamwendo *et al.* 1998). As estratégias adotadas incluíram campanhas de informação e educação sobre DST combinadas com programas de triagem da população de mulheres com menos de 25 anos e o tratamento precoce e efetivo também do parceiro sexual.

No Brasil não existem programas de triagem bem estabelecidos para o diagnóstico precoce da infecção por *C. trachomatis*, inclusive na rede de saúde privada. Dessa forma, o tratamento geralmente é realizado com base no escore de risco da paciente, que envolve questões relacionadas às práticas sexuais e sintomas clínicos. Essa forma de tratamento não é adequada para a infecção clamidial nas mulheres, uma vez que um dos algoritmos utilizados é o corrimento vaginal, e a infecção é na maioria das vezes assintomática. Entretanto, o tratamento baseado no escore de risco, conhecido como Abordagem Sindrômica, é ainda a opção preconizada pelo Ministério da Saúde (Ministério da Saúde 2008).

**Tabela 1** - Estudos de prevalência da infecção por *C. trachomatis*, em adolescentes e jovens, realizados no Brasil nos últimos 10 anos, empregando testes de amplificação de ácidos nucleicos (NAATs)

<b>Autores</b>	<b>Estado</b>	<b>Local de recrutamento</b>	<b>Faixa etária (anos)</b>	<b>Amostra</b>	<b>Teste</b>	<b>Amostra, n</b>	<b>Prevalência % (IC 95%)</b>
Alcaraz <i>et al.</i> (2000)	Ceará	Unidades de Saúde	≥18	Swab endocervical	PCR	143 mulheres	14,0 (9,0 - 20,4)
Ramos <i>et al.</i> (2002)	Rio Grande do Sul	Ambulatório de ginecologia	Média: 16,1	Urina	PCR	68 mulheres gestantes	14,7 (7,7 - 24,6)
Soares <i>et al.</i> (2003)	Alagoas	PSF (comunidade rural)	15 a 20	Lavado vaginal	LCR	341 mulheres	12,0 (8,9 - 15,9)
Santos <i>et al.</i> (2003)	Amazonas	Clínica de DST	14 a 63 Média: 22	Swab endocervical	PCR	121 mulheres	20,7 (14,2 - 28,6)
Miranda <i>et al.</i> (2004)	Espírito Santo	PSF	15 a 19	Urina	LCR	464 mulheres	12,2 (9,5 - 15,6)
Côrtes (2005)	Goiás	PSF	15 a 19	Swab endocervical	PCR	427 mulheres	14,5 (11,4 - 18,3)
Fioravante <i>et al.</i> (2005)	Goiás	Serviço militar (recrutas)	17 a 24	Urina	PCR	523 homens	5,0 (3,3 - 7,1)

**IC:** Intervalo de confiança

**PSF:** Programa de Saúde da Família

**PCR:** reação em cadeia da polimerase

**LCR:** reação em cadeia da ligase

**Continuação da Tabela 1** - Estudos de prevalência da infecção por *C. trachomatis*, em adolescentes e jovens, realizados no Brasil nos últimos 10 anos, empregando testes de amplificação de ácidos nucleicos (NAATs)

<b>Autores</b>	<b>Estado</b>	<b>Local de recrutamento</b>	<b>Faixa etária (anos)</b>	<b>Amostra</b>	<b>Teste</b>	<b>Amostra, n</b>	<b>Prevalência % (IC 95%)</b>
Codes <i>et al.</i> (2006)	Bahia	PSF	18 a 30	Urina	LCR	155 mulheres	12,9 (8,3 - 18,9)
						144 homens	7,0 (3,6 - 12,0)
Araujo <i>et al.</i> (2006)	Goiás	Clínica de planejamento familiar e ambulatorial	12 a 24	Swab endocervical	PCR	296 gestantes e não gestantes	24,4 (16,1 - 35,1) 17,6 (12,9 - 23,6)
Barcelos <i>et al.</i> (2008)	Espírito Santo	PSF	14 a 49	Urina	PCR	299 mulheres	7,4 (4,8 - 10,7)

**IC:** Intervalo de confiança

**PSF:** Programa de Saúde da Família

**PCR:** reação em cadeia da polimerase

**LCR:** reação em cadeia da ligase

**Tabela 2** - Estudos de prevalência da infecção por *C. trachomatis*, em adolescentes e jovens, realizados no mundo nos últimos 10 anos, empregando testes de amplificação de ácidos nucléicos (NAATs)

Autores	País	Local de recrutamento	Faixa etária (anos)	Amostra	Teste	Amostra, n	Prevalência % (IC 95%)
Beck-Sague <i>et al.</i> (1998)	Estados Unidos	Clínicas de adolescentes	13 a 20	Swab endocervical	PCR	415 mulheres	20,7 (17,0 - 24,9)
Burstein <i>et al.</i> (1998)	Estados Unidos	Clínicas escolares	12 a 17	Urina	LCR	170 mulheres	16,4 (11,5 - 22,6)
			12 a 16			43 homens	2,1 (0,1 - 11,0)
Gaydos <i>et al.</i> (1998)	Estados Unidos	Clínicas de rotina para exame Papanicolau	≤ 25	Urina	LCR	465 mulheres	7,3 (5,2 - 10,0)
Kilmarx <i>et al.</i> (1998)	Tailândia	Maternidades	13 a 46	Urina	PCR	1021 mulheres	5,7 (4,4 - 7,2)
Embling <i>et al.</i> (2000)	Estados Unidos	Departamento de Urgências de um hospital infantil	14 a 19	Urina	LCR	193 mulheres	8,0 (4,6 - 12,2)
Best <i>et al.</i> (2001)	Estados Unidos	Clínicas pediátricas	15 a 24	Urina	LCR	506 mulheres	2,7 (1,6 - 4,5)
						297 homens	0,9 (0,3 - 2,7)

IC: Intervalo de confiança

PCR: reação em cadeia da polimerase

LCR: reação em cadeia da ligase

**Continuação da Tabela 2** - Estudos de prevalência da infecção por *C. trachomatis*, em adolescentes e jovens, realizados no mundo nos últimos 10 anos, empregando testes de amplificação de ácidos nucléicos (NAATs)

<b>Autores</b>	<b>País</b>	<b>Local de recrutamento</b>	<b>Faixa etária (anos)</b>	<b>Amostra</b>	<b>Teste</b>	<b>Amostra, n</b>	<b>Prevalência % (IC 95%)</b>
Noell <i>et al.</i> (2001)	Estados Unidos	Grupos de adolescentes morando nas ruas de um grande centro urbano	< 21	Urina	LCR	217 mulheres	6,5 (3,1 - 9,8)
						319 homens	4,7 (2,3 - 7,1)
Obasi <i>et al.</i> (2001)	Tanzânia	Vilarejos rurais	14 a 20	Urina	PCR	4686 mulheres	2,4 (2,0 - 2,9)
						4749 homens	1,0 (0,8 - 1,3)
Peralta <i>et al.</i> (2001)	Estados Unidos	Coorte de pacientes de alto risco para HIV	Média: 16,7	Swab endocervical e urina	LCR	81 mulheres	12,2 (6,4 - 20,9)
van Doornum <i>et al.</i> (2001)	Holanda	Clínica de DST	< 30	Swab endocervical e urina	LCR PCR	503 mulheres	12,5 (9,9 - 15,6)
						498 homens	10,0 (7,6 - 13,0)

**IC:** Intervalo de confiança

**PCR:** reação em cadeia da polimerase

**LCR:** reação em cadeia da ligase

**Continuação da Tabela 2** - Estudos de prevalência da infecção por *C. trachomatis*, em adolescentes e jovens, realizados no mundo nos últimos 10 anos, empregando testes de amplificação de ácidos nucleicos (NAATs)

<b>Autores</b>	<b>País</b>	<b>Local de recrutamento</b>	<b>Faixa etária (anos)</b>	<b>Amostra</b>	<b>Teste</b>	<b>Amostra, n</b>	<b>Prevalência % (IC 95%)</b>
Wiesenfeld <i>et al.</i> (2001)	Estados Unidos	Centros de saúde em escolas públicas	13 a 19	Auto-swab vaginal	PCR	228 mulheres	8,0 (4,9 - 12,0)
Sylvan <i>et al.</i> (2002)	Suécia	Clínicas de saúde da juventude	13 a 23	Urina	PCR	341 mulheres 108 homens	5,9 (3,7 - 8,7) 9,3 (4,8 - 16,0)
Williams <i>et al.</i> (2002)	Estados Unidos	Clínicas de saúde do adolescente e escolas secundárias	14 a 18	Swab vaginal	LCR	522 mulheres	17,4 (14,4 - 20,9)
Paz-Bailey <i>et al.</i> (2003)	Tailândia	Escolas vocacionais	15 a 21	Urina	PCR	832 mulheres 893 homens	6,1 (4,6 - 8,0) 3,7 (2,6 - 5,0)
Diclemente <i>et al.</i> (2004)	Estados Unidos	Clínica de pré-natal	14 a 20	Urina	LCR	170 mulheres	13,0 (8,5 - 18,6)
Katz <i>et al.</i> (2004)	Estados Unidos	Centro de detenção juvenil do Estado do Hawaii	12 a 17	Swab endocervical	TMA	101 mulheres	13,9 (8,1 - 21,7)

**IC:** Intervalo de confiança

**PCR:** reação em cadeia da polimerase

**LCR:** reação em cadeia da ligase

**TMA:** amplificação mediada por transcrição

**Continuação da Tabela 2** - Estudos de prevalência da infecção por *C. trachomatis*, em adolescentes e jovens, realizados no mundo nos últimos 10 anos, empregando testes de amplificação de ácidos nucleicos (NAATs)

<b>Autores</b>	<b>País</b>	<b>Local de recrutamento</b>	<b>Faixa etária (anos)</b>	<b>Amostra</b>	<b>Teste</b>	<b>Amostra, n</b>	<b>Prevalência % (IC 95%)</b>
Lee <i>et al.</i> (2004)	Coréia	Abrigos para jovens que moram nas ruas	10 a 19	Urina	SDA	57 mulheres	28,1 (17,6 – 40,7)
Shrier <i>et al.</i> (2004)	Estados Unidos	Clínicas médicas para adolescentes e jovens	16 a 25	Swab vaginal, endocervical e urina	PCR LCR	139 mulheres	21,4 (15,3 – 29,0)
Tebb <i>et al.</i> (2004)	Estados Unidos	Clínicas pediátricas	14 a 18	Urina	NAAT não especificado	2031 homens	4,0 (3,2 – 4,9)
Kahn <i>et al.</i> (2005)	Estados Unidos	Centros de detenção juvenil	12 a 18	Urina	PCR LCR	33619 mulheres	15,6 (15,2 – 16,0)
						98296 homens	5,9 (5,7 – 6,0)
Asbel <i>et al.</i> (2006)	Estados Unidos	Escolas públicas	12 a 20	Urina	TMA	9406 mulheres	8,1 (7,6 – 8,7)
						9988 homens	2,5 (2,2 – 2,8)
Rassjo <i>et al.</i> (2006)	Uganda	Clínica de saúde da juventude	14 a 19	Swab vaginal e urina	PCR	199 mulheres	4,5 (2,2 – 8,1)
						107 homens	4,7 (1,7 – 10,0)

**IC:** Intervalo de confiança

**PCR:** reação em cadeia da polimerase

**LCR:** reação em cadeia da ligase

**SDA:** amplificação por deslocamento de fita

**TMA:** amplificação mediada por transcrição

**Continuação da Tabela 2** - Estudos de prevalência da infecção por *C. trachomatis*, em adolescentes e jovens, realizados no mundo nos últimos 10 anos, empregando testes de amplificação de ácidos nucléicos (NAATs)

<b>Autores</b>	<b>País</b>	<b>Local de recrutamento</b>	<b>Faixa etária (anos)</b>	<b>Amostra</b>	<b>Teste</b>	<b>Amostra, n</b>	<b>Prevalência % (IC 95%)</b>
Griesinger <i>et al.</i> (2007)	Alemanha	Clínicas ginecológicas e obstétricas	≤20	Material endocervical	PCR	521 mulheres	6,5 (4,7 - 9,0)
Salazar <i>et al.</i> (2007)	Estados Unidos	Clínicas urbanas em área de alto risco	15 a 21	Swab vaginal (auto-coleta)	LCR SDA	715 mulheres	17,6 (15,0 - 20,5)
Baud <i>et al.</i> (2008)	Suíça	Apresentação no serviço militar	18 a 26	Urina	Real Time PCR	450 homens	1,3 (0,5 - 2,7)
Gaydos <i>et al.</i> (2008)	Estados Unidos	Centros de saúde escolares	Idade escolar (não especificada)	Amostra cervical ou urina	NAAT não especificado	10609 mulheres	18,1 (17,4 - 18,8)
Johnson <i>et al.</i> (2008)	Estados Unidos	Juizado da Família*	12 a 19	Urina	TMA	317 mulheres 1277 homens	12,0 (8,7 - 15,9) 6,0 (4,8 - 7,4)
Lujan <i>et al.</i> (2008)	Moçambique	Clínicas de pré-natal	Média 24,7	Urina	PCR	835 mulheres grávidas	4,1 (2,9 - 5,6)

**IC:** Intervalo de confiança

**PCR:** reação em cadeia da polimerase

**LCR:** reação em cadeia da ligase

**SDA:** amplificação por deslocamento de fita

**TMA:** amplificação mediada por transcrição

\*responsável por todos os casos de delinqüência entre jovens na Filadélfia

---

## **2. JUSTIFICATIVA**

A situação das DST, especialmente no que se refere à *C. trachomatis* no interior de Goiás não é conhecida. Os estudos já realizados restringem-se à capital do Estado, e nessa população, as adolescentes sexualmente ativas rastreadas apresentaram uma prevalência elevada da infecção por *C. trachomatis* (14,5% e 19,6%) (Côrtes 2005; Araújo *et al.* 2006). Os fatores de risco associados à infecção foram a idade, a multiplicidade de parceiros sexuais e o início precoce da prática sexual.

O presente estudo foi realizado em adolescentes do sexo feminino porque a baixa idade é considerada como um fator de risco para as infecções de transmissão sexual e as adolescentes são mais susceptíveis às reinfecções e às conseqüentes complicações como a DIP e a dor pélvica crônica (Lifson *et al.* 2001; Risser *et al.* 2001; Norman 2002).

Os dados da prevalência de *C. trachomatis* e dos fatores de risco entre adolescentes e jovens atendidas no serviço público de saúde no interior do Estado de Goiás, associados àqueles de pesquisas realizadas em Goiânia, fornecerão subsídios para a proposição de ações efetivas para o controle desta infecção e para a implantação de um programa voltado para a atenção à saúde do adolescente no Programa de Saúde da Família (PSF).

---

### 3. OBJETIVOS

- Estimar a prevalência de infecção por *C. trachomatis* em adolescentes e jovens do sexo feminino, atendidas no Programa de Saúde da Família (PSF) nos municípios de Ceres e Catalão, Estado de Goiás;
- Descrever o comportamento sexual das adolescentes e jovens do sexo feminino;
- Identificar os fatores de risco associados à infecção por *C. trachomatis* na população de estudo.

---

## **4. METODOLOGIA**

O presente estudo faz parte da linha de pesquisa “Doenças Sexualmente Transmissíveis em adolescentes e jovens: epidemiologia, diagnóstico, prevalência, fatores de risco e prevenção” e está inserido no projeto denominado “Estudo de prevalência de Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST) em adolescentes e jovens do sexo feminino do Estado de Goiás”. Os objetivos foram determinar a prevalência de *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, *Treponema pallidum* e *Haemophilus ducreyi*, e estudar o comportamento sexual da população de adolescentes e jovens sexualmente ativas em municípios do interior de Goiás.

#### **4.1 Área e população de estudo**

A investigação foi delineada como um estudo de prevalência da infecção por *C. trachomatis* entre adolescentes e jovens cadastradas no PSF dos municípios de Ceres e Catalão. Segundo dados do IBGE o percentual de mulheres de 15 a 24 anos de idade nesses dois municípios corresponde a aproximadamente 10% da população total (IBGE 2008).

O município de Ceres (18.637 hab; densidade populacional de 87,1 hab/km<sup>2</sup>) está localizado no Centro Norte goiano, distante 187 km da capital. Ceres dispõe de seis equipes de Saúde da Família para atender 6.111 famílias cadastradas. Nessas seis unidades de saúde estão registradas aproximadamente 1.500 mulheres de 15 a 24 anos de idade. O município de Catalão (75.623 hab; densidade populacional 19,0 hab/km<sup>2</sup>), está localizado no Sudeste do Estado a 279 Km da capital goiana e conta com três equipes de Saúde da Família. São atendidas 2.843 famílias nas unidades de saúde e aproximadamente 600 mulheres entre 15 e 24 anos estão cadastradas.

As adolescentes e jovens de 15 a 24 anos, do sexo feminino e sexualmente ativas, constituíram a população alvo do estudo. Foram excluídas as adolescentes e jovens de 15 a 24 anos que estivessem grávidas.

#### **4.2 Processo de amostragem e tamanho da amostra**

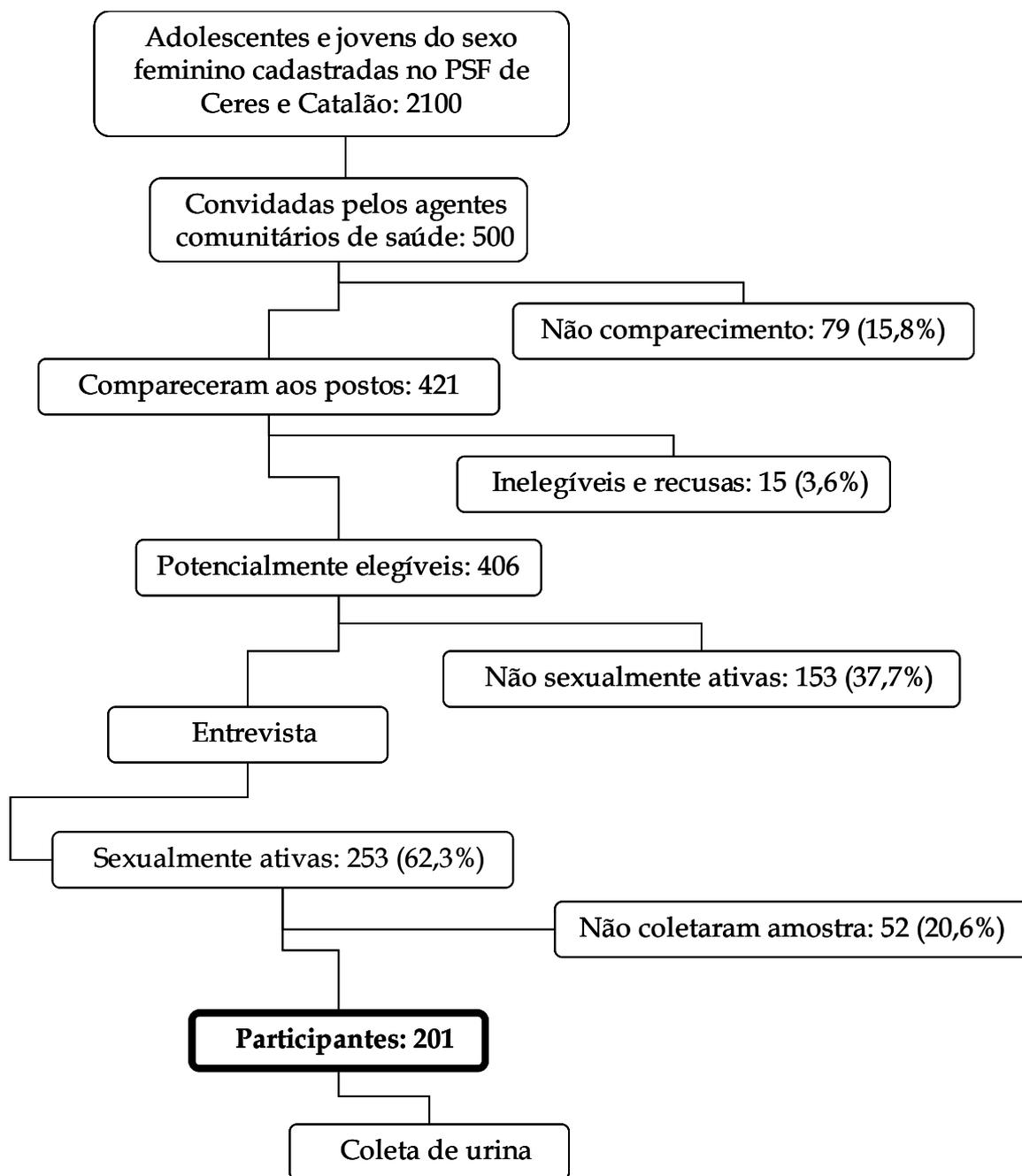
O cálculo do tamanho da amostra para estimar a prevalência de *C. trachomatis* e descrever o comportamento sexual de adolescentes e jovens do sexo feminino, teve como pressupostos:

1. Estima-se que, em Goiás, cerca de 50 a 60% das mulheres entre 15 e 24 anos de idade tenham vida sexual ativa (Côrtes 2005; Araújo *et al.* 2006).
2. Estima-se um percentual de recusa ou inelegibilidade em participar da pesquisa de 15% a 20%, entre as adolescentes e jovens cadastradas no PSF.
3. De acordo com estudos realizados no Brasil, incluindo a capital de Goiás, a prevalência de infecção por *C. trachomatis* entre adolescentes e jovens do sexo feminino varia de 12,2% a 19,6% (Miranda *et al.* 2004; Côrtes 2005; Araújo *et al.* 2006).

O tamanho da amostra foi estabelecido para detectar prevalência de 15% de infecção por *C. trachomatis* em 2100 mulheres (1500 em Ceres e 600 em Catalão) de 15 a 24 anos de idade, cadastradas no PSF. Estabeleceu-se em 5% a precisão e em 95% o nível de confiabilidade, resultando em uma amostra de 196 jovens. Considerando-se um percentual de 15% a 20% de recusas/inelegibilidade, foi necessário acrescentar 40 participantes ao tamanho da amostra estimada, totalizando 236 mulheres. Ainda, como

aproximadamente metade das mulheres entre 15 e 24 anos de idade tem vida sexual ativa, foi necessário dobrar o número de mulheres a serem sorteadas para atingir a amostra necessária de 196 participantes. Desta forma, para a convocação das adolescentes e jovens para o estudo, foram sorteadas aproximadamente 500 mulheres cadastradas nos seis postos do PSF do município de Ceres e três postos do PSF de Catalão.

Compareceram aos postos 421 adolescentes e jovens (84,2%), entre as quais duas foram excluídas por estarem grávidas e doze por apresentarem idade abaixo de 15 ou acima de 24 anos. Apenas uma adolescente se recusou a participar do estudo e 52 não coletaram amostras por estarem menstruadas ou em uso de antibióticos (Figura 1). Os principais motivos para o não comparecimento aos postos de saúde foram principalmente mudança de endereço, trabalho ou escola nos horários marcados para a realização do projeto.



**Figura 1** - Fluxograma demonstrando a constituição da amostra das adolescentes e jovens sexualmente ativas de Ceres e Catalão, Goiás.

### **4.3 Recrutamento e entrevista**

As adolescentes e jovens sorteadas foram convocadas em seu domicílio por um agente comunitário de saúde (ACS). Ao chegarem ao posto do PSF as adolescentes eram recebidas por um profissional de saúde que lhes explicava os objetivos da pesquisa. Após lerem e assinarem o consentimento informado nº1 (anexo 1), as participantes eram entrevistadas em recinto fechado por uma enfermeira treinada, onde respondiam a primeira parte do questionário nº1 (Anexo 3) que inclui questões sócio-demográficas, de saúde, bem como sobre o início ou não da experiência sexual e questões familiares. As participantes que referiram atividade sexual eram então convidadas para participar da pesquisa sobre DST, incluindo a infecção por *C. trachomatis*. Após a leitura do consentimento informado nº 2 (Anexo 2), das explicações que se fizessem necessárias e de sua assinatura, respondiam a segunda parte do questionário nº 1 contendo questões sobre comportamento sexual, vida reprodutiva e histórico de DST.

As adolescentes que não tinham vida sexual respondiam apenas a primeira parte do questionário nº1 e recebiam informações sobre DST.

### **4.4 Coleta e processamento das amostras de urina**

As adolescentes sexualmente ativas foram encaminhadas para a coleta de aproximadamente 20 mL de urina de primeiro jato, em tubo estéril. As pacientes foram orientadas a não urinar por pelo menos 2 horas antes da coleta. As que estavam menstruadas ou que usaram antimicrobianos orais ou tópicos nos últimos 15 dias não coletavam material e eram convidadas para retornarem e realizarem a coleta. As

amostras coletadas eram encaminhadas para o Laboratório Municipal de Ceres e Catalão, onde eram congeladas a  $-20^{\circ}\text{C}$ , e posteriormente, enviadas ao Laboratório de Imunologia e Biologia Molecular Aplicadas às Doenças Infecciosas do IPTSP/UFG, em caixa térmica com gelo reciclável, onde foram armazenadas por até 2 meses a  $-20^{\circ}\text{C}$ .

Antes do processamento as amostras eram descongeladas de um dia para o outro à temperatura ambiente. O processamento foi realizado empregando o kit de preparação de amostras AMPLICOR CT/NG (Roche Molecular Systems, Branchburg, N.J.). Na área de pré-amplificação do laboratório, 500  $\mu\text{L}$  das amostras de urina a serem testadas foram adicionados a 500  $\mu\text{L}$  de tampão de lavagem. Após uma incubação de 15 minutos a  $37^{\circ}\text{C}$ , as amostras foram centrifugadas a 12.500 x g por 5 minutos. O sobrenadante foi descartado e o pellet (contendo células epiteliais, leucócitos ou células associadas a *C. trachomatis*), foi tratado com 250  $\mu\text{L}$  de tampão de lise e incubado por 15 minutos à temperatura ambiente. A seguir foram adicionados 250  $\mu\text{L}$  de diluente de amostras, para a extração do DNA, e as amostras centrifugadas por 10 minutos a 12.500 x g.

As urinas processadas foram armazenadas entre 2 e  $8^{\circ}\text{C}$  por pelo menos 3 dias (e no máximo 7 dias), para evitar a inibição da enzima taq DNA polimerase durante a PCR, por possíveis substâncias inibidoras presentes na urina (Mahony *et al.* 1998).

#### **4.5 Amplificação do DNA alvo da *C. trachomatis***

O teste AMPLICOR CT/NG é um ensaio multiplex, qualitativo, que permite a amplificação do DNA de *C. trachomatis*, de *N. gonorrhoeae* e do controle interno (CI) da reação, simultaneamente. O CI é uma seqüência de DNA, com regiões de ligação de

*primers* idênticas à da seqüência alvo de *C. trachomatis* e com tamanho e composição de bases similar a essa seqüência. É adicionado à reação para monitorar o processo de amplificação. As amostras de urina podem conter substâncias que inibem a ação da Taq DNA polimerase, e se o controle interno é corretamente amplificado em uma reação, pode-se validar o resultado negativo de uma amostra (Rosenstraus *et al.* 1998). O CI foi adicionado em todas as amplificações.

Do sobrenadante das amostras de urina processadas, foi retirada um alíquota de 50 µL e adicionada a 50 µL de Master Mix de trabalho, contendo as seqüências de *primers* biotinizadas CP24 e CP27 para a *C. trachomatis* e o CI, a enzima Taq DNA polimerase, os deoxinucleosídeos trifosfato livres (dUTP, dATP, dGTP e dCTP) e a enzima AmpErase. Além do CI, foram usados um controle positivo e um negativo para *C. trachomatis* em cada amplificação.

A enzima AmpErase permite a amplificação seletiva do DNA alvo, impedindo que haja contaminação das amostras com seqüências amplificadas de outras reações. Essa enzima degrada as fitas de DNA contendo deoxiuridina, que é adicionada ao teste, mas não é encontrada no material genético a ser amplificado. Em temperaturas acima de 55°C, a AmpErase é inativada. Assim, após o início do ciclo de amplificação, ocorre a inativação da enzima, impedindo que o DNA recém-amplificado seja destruído. No final do ciclo, a temperatura é mantida a 72°C e a adição de uma solução desnaturante promove a perda de função de qualquer resíduo enzimático na solução.

Os *primers* usados no ensaio amplificam uma seqüência de aproximadamente 208 nucleotídeos dentro do plasmídeo críptico da *C. trachomatis*. A amplificação foi realizada em termociclador GeneAmp PCR System 2400 (Perkin-Elmer Cetus, Norwalk Conn.). Imediatamente após o término do ciclo as amostras foram tratadas com a solução de

desnaturação, que além de inativar a enzima AmpErase, permite a separação das fitas duplas das seqüências de DNA amplificadas. Estes procedimentos foram realizados na sala de amplificação.

#### 4.6 Detecção do DNA alvo amplificado

Uma alíquota de 25 µL do DNA amplificado desnaturado foi adicionada a 100 µL de tampão de hibridização em duas microplacas plásticas, revestidas com sondas de oligonucleotídeos complementares à seqüência de DNA alvo da *C. trachomatis* e à seqüência do CI, respectivamente. As placas foram incubadas por 1 hora a 37°C e em seguida, lavadas por sete vezes com tampão de lavagem. Foram então adicionados 100 µL de conjugado avidina-peroxidase e as placas foram novamente incubadas a 37°C por 15 minutos e lavadas sete vezes. O substrato contendo peróxido de hidrogênio e 3,3',5,5'-Tetrametilbenzidina (TMB) foi preparado no momento do ensaio e 100 µL foram acrescentados às placas. Após 10 minutos no escuro e à temperatura ambiente a reação foi interrompida com 100 µL de ácido sulfúrico. A determinação da absorbância foi realizada a 450nm em leitora de microplacas Behring EL 311.

As amostras eram consideradas negativas se a densidade ótica (DO) fosse  $< 0,2$ , com a DO do CI  $\geq 0,2$ . Um resultado era considerado positivo se a DO observada fosse  $\geq 0,8$ , independente da DO do CI. Se a amostra apresentasse uma DO  $\geq 0,2$  e  $< 0,8$ , o resultado era considerado indeterminado e o teste era repetido. Nos casos de inibição da reação, ou seja, quando a DO da amostra e do controle interno fosse  $< 0,2$ , a PCR era repetida diluindo-se a amostra processada a 1:10.

#### **4.7 Processamento e análise dos dados**

As informações obtidas através da aplicação dos questionários foram armazenadas em um banco de dados eletrônico e analisadas utilizando o programa Epi Info (CDC, versão 3.3.2). Foi realizada uma análise descritiva das principais características sócio-demográficas, de comportamento sexual e da prevalência para a infecção por *C. trachomatis*. Para avaliar a associação entre a infecção clamidial e as variáveis de exposição, foi realizada uma análise univariada do tipo caso-controle.

#### **4.8 Considerações éticas**

O projeto foi denominado “Adolescer com Saúde” para evitar a identificação pública das adolescentes e jovens sexualmente ativas. O estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Médica Humana e Animal do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás (protocolo N° 086/06) (Anexo 4). Todas as participantes foram devidamente informadas sobre os objetivos da pesquisa e assinaram voluntariamente os termos de consentimento informado livre e esclarecido. Para a participação das adolescentes com menos de 18 anos, que não eram casadas e não viviam em união consensual, foi solicitada autorização do Juiz e Promotor da Infância e Juventude de cada município para que participassem da pesquisa, inclusive assinando o TCLE, mediante autorização dos pais ou responsáveis legais para o comparecimento aos postos de saúde. Todas as entrevistas foram realizadas em local privado, sendo assegurada a confidencialidade para as participantes.

As adolescentes que tiveram testes positivos para *C. trachomatis* foram devidamente tratadas, assim como seus parceiros, de acordo com as normas do Ministério da Saúde (1g de azitromicina, por via oral, em dose única) (Ministério da Saúde 2006).

---

## **5. RESULTADOS**

## 5.1 Características sócio-demográficas da população de estudo

Um total de 406 adolescentes e jovens compareceu aos postos de saúde do PSF em Ceres e Catalão. As convocações foram realizadas no período de novembro de 2007 a julho de 2008. Apenas uma adolescente se recusou a participar da entrevista e da coleta de amostras biológicas. As participantes elegíveis ao estudo tinham entre 15 e 24 anos, com 61,6% da população com idade entre 15 e 19 anos. A média de idade foi de 18,7 (dp=2,9) anos. As características sócio-demográficas da população recrutada e das adolescentes e jovens sexualmente ativas estão descritas na Tabela 3.

A maioria das participantes (73,9%) era solteira ou divorciada, com 82,7% da população referindo renda mensal entre dois e quatro salários mínimos. Cerca de 87% das participantes moravam com três ou mais pessoas que viviam com essa renda. A maioria referiu possuir alguma religião e ser praticante (98,0% e 86,7%, respectivamente), sendo que 54,7% eram católicas. O nível de escolaridade da maioria das adolescentes estava de acordo com a faixa etária da população, 66,6% das participantes cursavam o 2º grau ou tinham o 2º grau completo. O nível de escolaridade da mãe, no entanto, foi baixo, com mais da metade (60,3%) não tendo cursado o 2º grau.

**Tabela 3** - Características sócio-demográficas de 406 adolescentes e jovens recrutadas no PSF dos municípios de Ceres e Catalão, Goiás

Variáveis	253 sexualmente ativas		406 recrutadas	
	n	(%)	n	(%)
<b>Idade (anos)</b>				
15 a 19	119	(47,0)	250	(61,6)
20 a 24	133	(52,6)	155	(38,2)
NR	1	(0,4)	1	(0,2)
<b>Estado civil</b>				
Solteira/Divorciada	147	(58,1)	300	(73,9)
Casada/ União consensual	103	(40,7)	103	(25,4)
NR	3	(1,2)	3	(0,7)
<b>Religião</b>				
Católica	152	(60,1)	222	(54,7)
Evangélica	62	(24,5)	123	(30,3)
Outra	4	(1,6)	8	(2,0)
Não tem	35	(13,8)	53	(13,0)
<b>Nível de escolaridade</b>				
Não estudou	2	(0,8)	2	(0,5)
1ª a 4ª série do primeiro grau	7	(2,8)	9	(2,2)
5ª a 8ª série do primeiro grau	72	(28,5)	94	(23,2)
2º grau incompleto	76	(30,0)	162	(39,9)
2º grau completo	77	(30,4)	107	(26,4)
Curso superior incompleto	19	(7,5)	32	(7,9)

NR: não respondeu

**Continuação da Tabela 3** - Características sócio-demográficas de 406 adolescentes e jovens recrutadas no PSF dos municípios de Ceres e Catalão, Goiás

Variáveis	253 sexualmente ativas		406 recrutadas	
	n	(%)	n	(%)
<b>Nível de escolaridade da mãe</b>				
Não estudou	23	(9,1)	27	(6,7)
1ª a 4ª série do primeiro grau	73	(28,9)	115	(28,3)
5ª a 8ª série do primeiro grau	78	(30,8)	130	(32,0)
2º grau incompleto	9	(3,6)	20	(4,9)
2º grau completo	32	(12,6)	55	(13,6)
Curso superior incompleto	4	(1,6)	7	(1,7)
Curso superior completo	6	(2,4)	14	(3,5)
Não sabe	28	(11,1)	37	(9,1)
NR	–		1	(0,2)
<b>Renda familiar</b>				
< 2 SM	111	(43,9)	156	(38,4)
2 a 4 SM	110	(43,5)	180	(44,3)
5 a 10 SM	13	(5,1)	28	(6,9)
> 10 SM	1	(0,4)	5	(1,2)
Não sabe	18	(7,1)	37	(9,1)
<b>Nº de pessoas que residem na casa</b>				
1 a 2	36	(14,3)	46	(11,3)
3 a 4	140	(55,3)	232	(57,1)
5 a 6	65	(25,7)	108	(26,7)
7 a 10	11	(4,3)	15	(3,7)
NR	1	(0,4)	5	(1,2)

NR: não respondeu; SM: salário mínimo (R\$380,00 na época do estudo)

## 5.2 Características do comportamento sexual da população de estudo

A atividade sexual foi referida por 253 (62,3%) das participantes. A média de idade entre elas foi de 19,6 (dp=2,9) anos. O início da vida sexual ocorreu antes dos 15 anos para 24,8% das jovens e só 35,2% afirmaram usar preservativo sempre, em todas as relações sexuais. Com relação ao número de parceiros na vida, 82,6% relataram ter tido três parceiros ou menos e 15,0% tiveram mais de três parceiros. Quando questionadas sobre o número de parceiros nos últimos 3 meses, 83,0% relataram ter tido um único parceiro e 81,4% relataram ter parceiro fixo. Quarenta e quatro por cento já havia engravidado e 57,1% engravidaram pela primeira vez entre 16 e 20 anos de idade. Foi observado um alto índice de adolescentes que engravidaram antes dos 15 anos (28,6%). A grande maioria não relatou ter tido relação sexual com parceiro sintomático ou história prévia de DST (91,7% cada). Os dados do comportamento sexual das participantes do estudo estão resumidos na Tabela 4.

**Tabela 4** - Características do comportamento sexual das 253 adolescentes e jovens atendidas pelo PSF dos municípios de Ceres e Catalão, Goiás

<b>Variáveis</b>	<b>n</b>	<b>(%)</b>
<b>Idade na primeira relação (anos)</b>		
<15	62	24,5
≥15	188	74,3
NR	3	1,2
<b>Nº de parceiros durante a vida</b>		
1	135	53,4
2 a 3	74	29,2
4 a 10	35	13,8
>10	3	1,2
NR	6	2,4
<b>Nº de parceiros nos últimos 3 meses</b>		
1	210	83,0
2 a 3	10	3,9
≥ 4	2	0,8
Nenhum	28	11,1
NR	3	1,2
<b>Parceiro fixo</b>		
Sim	206	81,4
Não	43	17,0
NR	4	1,6

NR: não respondeu

**Continuação da Tabela 4** - Características do comportamento sexual das 253 adolescentes e jovens atendidas pelo PSF dos municípios de Ceres e Catalão, Goiás

<b>Variáveis</b>	<b>n</b>	<b>(%)</b>
<b>Uso de preservativo</b>		
Sempre	89	35,2
Às vezes	65	25,7
Raramente	52	20,5
Nunca	44	17,4
NR	3	1,2
<b>Gravidez anterior</b>		
Sim	112	44,3
Não	137	54,1
NR	4	1,6
<b>Idade na 1ª gravidez<sup>a</sup></b>		
≤ 15	32	28,6
16 a 20	64	57,1
21 a 24	14	12,5
NR	2	1,8
<b>História de DST</b>		
Sim	10	4,0
Não	232	91,7
Não sabe	8	3,1
NR	3	1,2
<b>Relação sexual com parceiro sintomático</b>		
Sim	10	4,0
Não	232	91,7
Não sei	7	2,8
NR	4	1,5

NR: não respondeu; <sup>a</sup> n=112

### 5.3 Prevalência da infecção por *C. trachomatis*

Entre as 253 adolescentes sexualmente ativas que compareceram aos postos e participaram da entrevista, 52 (20,5%) não forneceram amostras de urina por estarem menstruadas ou em uso de antibióticos, e não compareceram aos postos quando reconvidadas para uma nova coleta. Dessa forma, foram coletadas e submetidas à PCR 201 amostras.

Seis amostras (3,0%) apresentaram inibição na PCR e tiveram resultado negativo após nova amplificação com a amostra diluída 1:10. Entre as 201 amostras analisadas, 22 foram positivas para *C. trachomatis*, o que corresponde a uma prevalência de 10,9% (IC95% 7,0% - 16,1%). A positividade para *C. trachomatis* foi mais freqüente entre as adolescentes e jovens que relataram início da vida sexual antes dos 15 anos ( $p < 0,03$ ) e estava associada com o maior número de parceiros durante a vida ( $p < 0,01$ ) (Tabela 5).

**Tabela 5** - Análise univariada dos fatores de risco para a infecção por *C. trachomatis* em 201 adolescentes e jovens sexualmente ativas atendidas no PSF dos municípios de Ceres e Catalão, Goiás

Variáveis	<i>Chlamydia trachomatis</i>		OR (IC95%)	p
	PCR (+)	PCR (-)		
<b>Idade <sup>a</sup></b>				
15-19	13	80	2,01 (0,73-5,62)	0,136
20-24	8	99		
<b>Estado civil <sup>b</sup></b>				
Solteira/Divorciada	15	90	2,07 (0,75-5,93)	0,126
Casada/União consensual	7	87		
<b>Idade na 1<sup>a</sup> relação sexual <sup>b</sup></b>				
<15	9	38	2,76 (0,98-7,71)	<b>0,029*</b>
≥15	12	140		
<b>Parceiro fixo <sup>b</sup></b>				
Sim	16	153	0,52 (0,18-1,55)	0,238
Não	5	25		
<b>Número de parceiros na vida <sup>c</sup></b>				
<3	9	144	0,16 (0,06-0,46)	<b>&lt;0,001*</b>
≥3	12	31		

\*  $p < 0,05$ : estatisticamente significativa

OR: Odds ratio

IC: Intervalo de confiança

<sup>a</sup>: 1 resposta não disponível

<sup>b</sup>: 2 respostas não disponíveis

<sup>c</sup>: 5 respostas não disponíveis

**Continuação da Tabela 5** - Análise univariada dos fatores de risco para a infecção por *C. trachomatis* em 201 adolescentes e jovens sexualmente ativas atendidas no PSF dos municípios de Ceres e Catalão, Goiás

Variáveis	<i>Chlamydia trachomatis</i>		OR (IC95%)	p
	PCR (+)	PCR (-)		
<b>Uso de preservativo<sup>b</sup></b>				
Sempre	7	59	1,01 (0,35-2,86)	0,986
Às vezes/Nunca/Raramente	14	119		
<b>Gravidez anterior<sup>d</sup></b>				
Sim	7	85	0,54 (0,21-1,41)	0,203
Não	14	92		
<b>Escolaridade</b>				
≤ 8 anos	6	59	0,76 (0,25-2,22)	0,59
> 8 anos	16	120		
<b>Escolaridade da mãe<sup>e</sup></b>				
≤ 8 anos	13	123	0,50 (0,17-1,51)	0,165
> 8 anos	7	33		

\*  $p < 0,05$ : estatisticamente significante

OR: Odds ratio

IC: Intervalo de confiança

<sup>b</sup>: 2 respostas não disponíveis

<sup>d</sup>: 3 respostas não disponíveis

<sup>e</sup>: 25 respostas não disponíveis

---

## 6. DISCUSSÃO

O presente estudo descreveu o comportamento sexual, a prevalência da infecção por *C. trachomatis* e a sua associação com fatores sócio-demográficos e comportamentais em duas cidades do interior goiano, Ceres e Catalão. A pesquisa foi realizada em adolescentes e jovens atendidas pelo Programa de Saúde da Família (PSF) nesses municípios.

O diagnóstico da infecção por *C. trachomatis* foi realizado através da PCR utilizando-se um kit comercial (AMPLICOR CT/NG, Roche) em amostras de urina. A prevalência da infecção clamidial encontrada nos municípios de Ceres e Catalão foi de 10,9% (IC95% 7,0% - 16,1%). Outros estudos realizados no Brasil e em Goiânia apresentaram taxas de prevalência semelhantes em população na mesma faixa etária (Soares *et al.* 2003; Miranda *et al.* 2004; Côrtes 2005; Araújo *et al.* 2006). Prevalências semelhantes foram também relatadas em adolescentes e jovens sintomáticas recrutadas em ambientes clínicos (Witkin *et al.* 1996; Gaydos *et al.* 1998; Embling *et al.* 2000; van Doornum *et al.* 2001), em população assintomática em ambientes não clínicos (Mertz *et al.* 2001; Wiesenfeld *et al.* 2001; Asbel *et al.* 2006) e em populações de alto risco (Peralta *et al.* 2001). Alguns estudos, no entanto, mostram taxas de prevalência mais elevadas da infecção clamidial. Esses estudos avaliaram populações de alto risco, geralmente sintomáticas, atendidas em clínicas de DST (Beck-Sague *et al.* 1998; Burstein *et al.* 1998; Williams *et al.* 2002; Shrier *et al.* 2004; Salazar *et al.* 2007), ou em ambientes como centros de detenção juvenil, onde os indivíduos são mais propensos a se engajar em situações de risco (Kahn *et al.* 2005). Índice de prevalência menor foi observado em estudo de Best *et al.* (2001), que detectou a infecção clamidial em 2,7% das adolescentes e jovens de 15 a 24 anos em uma região de nível social elevado nos Estados Unidos.

O uso de amostras biológicas menos invasivas para o diagnóstico das DST é viável e eficaz para detectar essas infecções em pacientes assintomáticos, além de aumentar a adesão dos participantes (Pasternack *et al.* 1997; Carder *et al.* 1999). Os adolescentes e jovens que apresentam infecções assintomáticas são menos propensos a procurar os serviços de saúde, dessa forma, as estratégias que facilitam a participação desse grupo de indivíduos em programas de triagem, como o uso de amostras de coleta não invasiva, permitem que sejam diagnosticados e tratados adequadamente, limitando a rede de transmissão das DST entre seus parceiros sexuais. No presente estudo, entre as 22 adolescentes infectadas, apenas uma referiu a presença de corrimento vaginal quando questionadas sobre algum tipo de problema de saúde ou sintoma relacionado à DST, o que confirma o caráter predominantemente assintomático da infecção, fato também demonstrado por outros autores (Lan *et al.* 1995; Shrier *et al.* 2004; Tebb *et al.* 2004).

Em análise univariada uma das variáveis potencialmente associadas com a infecção por *C. trachomatis* foi o início precoce da atividade sexual antes dos 15 anos ( $p < 0,03$ ), referida por 57,1% da população. A idade na iniciação sexual apresenta uma tendência decrescente nas últimas décadas (Klavs *et al.* 2006) e pode favorecer a aquisição de DST por estar geralmente relacionada com outros comportamentos, como maior número de parceiros e relacionamentos de curta duração (Navarro *et al.* 2002). No entanto, no presente estudo, 46% das participantes relataram ter tido apenas um parceiro durante a vida e 83% tinham parceiro fixo, embora 25% das jovens que referiram parceiro fixo não terem certeza se seus parceiros têm relações sexuais com outras pessoas. A relação entre iniciação sexual precoce e infecção por DST pode estar também relacionada com características biológicas dessa faixa etária, como a

imaturidade do colo do útero associada a um pH vaginal elevado, geralmente observados nas adolescentes pós-menarca (Brabin *et al.* 2005). Shrier *et al.* (2003) demonstraram que as adolescentes apresentam menores quantidades de imunoglobulinas da classe IgG na fase folicular do ciclo menstrual do que mulheres adultas. Essa fase mostrou-se ser mais longa em mulheres mais jovens, tornando-as mais susceptíveis às infecções de transmissão sexual (Vuorento & Huhtaniemi 1992).

As jovens que referiram ter menos que três parceiros na vida foram menos propensas à infecção por *C. trachomatis* ( $p < 0,001$ ), o que está de acordo com outros estudos (Diclemente *et al.* 2002b; Griesinger *et al.* 2007). O maior número de parceiros geralmente é considerado como fator de risco para a aquisição de uma DST, o que é plausível, uma vez que teoricamente quanto maior o número de parceiros maior a chance de ter relação sexual com um parceiro infectado. A associação encontrada justifica-se principalmente se considerarmos a baixa adesão ao uso do preservativo masculino observada entre a população de estudo.

O uso inconsistente do preservativo masculino não se mostrou associado com a infecção clamidial, fato também observado em outros trabalhos (Beck-Sague *et al.* 1998; Côrtes 2005; Araújo *et al.* 2006; Ujhazy *et al.* 2007). Entretanto, vários estudos observaram que a baixa adesão ao uso do preservativo está associada com o diagnóstico positivo para DST (Shlay *et al.* 2004; Crosby *et al.* 2007; Salazar *et al.* 2007). A falta de associação pode ser decorrente da dificuldade em se avaliar a consistência do uso do preservativo, principalmente em situações de entrevista face-a-face. Ainda, as adolescentes podem usar o conceito de uso sempre, para definir apenas a maioria das vezes, o que não pode ser considerado como uso consistente. O relato de parceiro fixo por mais de 80% da população sexualmente ativa nesse estudo pode ser um fator que

explica essa inconsistência, uma vez que é comum as adolescentes considerarem a exigência para que o parceiro se proteja como demonstração de falta de confiança, principalmente quando se trata de parceiros mais velhos (DiClemente *et al.* 2002a). Alguns autores demonstraram que mesmo o conhecimento sobre DST e o relato de infecções de transmissão sexual anteriores, não são suficientes para estimular o uso de preservativo em todas as relações sexuais entre os adolescentes (DiClemente *et al.* 2002b; Martins *et al.* 2006).

Outras variáveis geralmente consideradas como fatores de risco para a infecção clamidial, como idade (Kilmarx *et al.* 1998), estado civil ser solteira (Soares *et al.* 2003), não ter parceiro fixo e gravidez anterior não foram associadas nesse estudo com a positividade para *C. trachomatis*.

A idade está intimamente relacionada com as DST, uma vez que a prevalência dessas infecções é mais alta entre as mulheres jovens (Kilmarx *et al.* 1998; Mertz *et al.* 2001). No entanto, nesse estudo a idade não foi fator de risco para a infecção por *C. trachomatis*, o que pode ser justificado pela estreita faixa etária da população recrutada para a pesquisa, fato também observado por Griesinger *et al.* (2007), que estudou a infecção clamidial em mulheres de 14 a 20 anos. Alguns autores demonstraram haver associação entre não ser casada e ter alguma DST (Soares *et al.* 2003; Côrtes 2005). Isso pode ocorrer, pois as mulheres que não possuem um relacionamento estável são mais propensas a ter mais parceiros, além de serem mais jovens. A falta de associação entre o estado civil e a positividade para a infecção por *C. trachomatis*, observada no presente estudo pode estar relacionada com o alto índice de mulheres casadas que não usam o preservativo masculino (48,0%), apesar de não terem certeza se o parceiro tem relações sexuais com outras pessoas. Esse fato pode estar também relacionado com a não

associação entre a variável ter parceiro fixo e a presença de infecção. Considerando também a natureza assintomática da infecção, é possível que as mulheres ou seus parceiros tenham se infectado antes de estabelecer uma relação monogâmica. Já ter tido uma gravidez não representou risco para a infecção clamidial, o que é controverso uma vez que as grávidas são mais vulneráveis às DST (Oh *et al.* 1993; Araújo *et al.* 2006) e a gravidez indica não uso de métodos contraceptivos, incluindo o preservativo masculino (Kilmarx *et al.* 1998).

Essa pesquisa permitiu estimar a prevalência da infecção por *C. trachomatis* em adolescentes e jovens do sexo feminino, do interior de Goiás. Trata-se de uma população que apresenta comportamentos sexuais considerados de risco para a infecção clamidial e outras DST, como início precoce da atividade sexual e elevado número de parceiros sexuais, e que apresenta alta taxa de gravidez na adolescência.

Os dados obtidos associados aos de pesquisas realizadas na capital do Estado, em população semelhante, permitirão propor estratégias de intervenção como a implantação de um programa voltado para a saúde do adolescente no PSF.

---

## 7. CONCLUSÕES

- A prevalência estimada da infecção por *C. trachomatis* foi elevada em adolescentes e jovens assintomáticas de Ceres e Catalão, sinalizando para a importância do rastreamento de rotina, nessa população, o que permitirá o tratamento precoce e prevenção de possíveis seqüelas;
- A população apresentou vários comportamentos considerados de risco para DST, como iniciação sexual precoce, inconsistência no uso de preservativos e multiplicidade de parceiros;
- Os fatores potencialmente associados com risco para a infecção clamidial foram o início da vida sexual antes dos 15 anos e ter três ou mais parceiros sexuais durante a vida.

---

## **8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- Alcaraz I, Bello M, Bello PQ, T, Feitosa I, Broutet N, Salamon R: Prevalência das etiologias de corrimento vaginal nas mulheres atendidas em consultas de ginecologia-DST em Fortaleza/Ceará., I Fórum e II Conferência Técnica Horizontal da América Latina e do Caribe em HIV/AIDS e DST, Brasília-DF, 2000, pp. p.240.
- Aldeen T, Haghdoost A, Hay P 2003. Urine based screening for asymptomatic/undiagnosed genital chlamydial infection in young people visiting the accident and emergency department is feasible, acceptable, and can be epidemiologically helpful. *Sex Transm Infect* 79: 229-233.
- Anderson KG, Beutel AM, Maughan-Brown B 2007. HIV risk perceptions and first sexual intercourse among youth in Cape Town South Africa. *Int Fam Plan Perspect* 33: 98-105.
- Araújo RS, Guimarães EM, Alves MF, Sakurai E, Domingos LT, Fioravante FC, Machado AC 2006. Prevalence and risk factors for *Chlamydia trachomatis* infection in adolescent females and young women in central Brazil. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*.
- Asbel LE, Newbern EC, Salmon M, Spain CV, Goldberg M 2006. School-based screening for *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* among Philadelphia public high school students. *Sex Transm Dis* 33: 614-620.
- Bachmann LH, Macaluso M, Hook EW 2003. Demonstration of declining community prevalence of *Chlamydia trachomatis* infection using sentinel surveillance. *Sex Transm Dis* 30: 20-24.

- Bandea CI, Kubota K, Brown TM, Kilmarx PH, Bhullar V, Yanpaisarn S, Chaisilwattana P, Siriwasin W, Black CM 2001. Typing of *Chlamydia trachomatis* strains from urine samples by amplification and sequencing the major outer membrane protein gene (omp1). *Sex Transm Infect* 77: 419-422.
- Barcelos MR, Vargas PR, Baroni C, Miranda AE 2008. Genital infections in women attending a Primary Unit of Health: prevalence and risk behaviors. *Rev Bras Ginecol Obstet* 30: 349-354.
- Barker CJ, Beagley KW, Hafner LM, Timms P 2008. In silico identification and in vivo analysis of a novel T-cell antigen from *Chlamydia*, NrdB. *Vaccine* 26: 1285-1296.
- Baud D, Jatou K, Bertelli C, Kulling JP, Greub G 2008. Low prevalence of *Chlamydia trachomatis* infection in asymptomatic young Swiss men. *BMC Infect Dis* 8: 45.
- Beck-Sague CM, Farshy CE, Jackson TK, Guillory L, Edelkind D, Bullard JC, Urdez EA, Jones B, Francis K, Sievert A, Morse SA, Black CM 1998. Detection of *Chlamydia trachomatis* cervical infection by urine tests among adolescents clinics. *J Adolesc Health* 22: 197-204.
- Best D, Ford CA, Miller WC 2001. Prevalence of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* infection in pediatric private practice. *Pediatrics* 108: E103.
- Biro FM, Rosenthal SL 1995. Adolescents and sexually transmitted diseases: diagnosis, developmental issues, and prevention. *J Pediatr Health Care* 9: 256-262.
- Black CM 1997. Current methods of laboratory diagnosis of *Chlamydia trachomatis* infections. *Clin Microbiol Rev* 10: 160-184.

- Brabin L, Roberts SA, Fairbrother E, Mandal D, Higgins SP, Chandiok S, Wood P, Barnard G, Kitchener HC 2005. Factors affecting vaginal pH levels among female adolescents attending genitourinary medicine clinics. *Sex Transm Infect* 81: 483-487.
- Burstein GR, Waterfield G, Joffe A, Zenilman JM, Quinn TC, Gaydos CA 1998. Screening for gonorrhoea and chlamydia by DNA amplification in adolescents attending middle school health centers. Opportunity for early intervention. *Sex Transm Dis* 25: 395-402.
- Carder C, Robinson AJ, Broughton C, Stephenson JM, Ridgway GL 1999. Evaluation of self-taken samples for the presence of genital *Chlamydia trachomatis* infection in women using the ligase chain reaction assay. *Int J STD AIDS* 10: 776-779.
- CDC 2002. Screening tests to detect *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* infections. *MMWR* 2002 51.
- CDC 2006. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. *MMWR* 55.
- CDC 2005. Sexually Transmitted Disease Surveillance 2004 supplement *Chlamydia* Prevalence Monitoring Project. U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA.
- Chan EL, Brandt K, Olien K, Antonishyn N, Horsman GB 2000. Performance characteristics of the Becton Dickinson ProbeTec System for direct detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in male and female urine specimens in comparison with the Roche Cobas System. *Arch Pathol Lab Med* 124: 1649-1652.
- Chen JC, Zhang JP, Stephens RS 1996. Structural requirements of heparin binding to *Chlamydia trachomatis*. *J Biol Chem* 271: 11134-11140.

- Chernesky MA 2005. The laboratory diagnosis of *Chlamydia trachomatis* infections. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 16: 39-44.
- Chernesky MA 1999. Nucleic acid tests for the diagnosis of sexually transmitted diseases. *FEMS Immunol Med Microbiol* 24: 437-446.
- Clark LR, Jackson M, Allen-Taylor L 2002. Adolescent knowledge about sexually transmitted diseases. *Sex Transm Dis* 29: 436-443.
- Codes JS, Cohen DA, de Melo NA, Teixeira GG, Leal Ados S, Silva Tde J, de Oliveira MP 2006. Screening of sexually transmitted diseases in clinical and non-clinical settings in Salvador, Bahia, Brazil. *Cad Saude Publica* 22: 325-334.
- Côrtes R 2005. Prevalência e fatores associados à infecção por *Chlamydia trachomatis* em adolescentes da região noroeste do Município de Goiânia. *Dissertação de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública da Universidade Federal de Goiás*.
- Crosby R, Salazar LF, DiClemente RJ, Yarber WL, Caliendo AM, Staples-Horne M 2007. Condom misuse among adjudicated girls: associations with laboratory-confirmed chlamydia and gonorrhea. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 20: 339-343.
- Dautry-Varsat A, Subtil A, Hackstadt T 2005. Recent insights into the mechanisms of *Chlamydia* entry. *Cell Microbiol* 7: 1714-1722.
- Davis CH, Wyrick PB 1997. Differences in the association of *Chlamydia trachomatis* serovar E and serovar L2 with epithelial cells in vitro may reflect biological differences in vivo. *Infect Immun* 65: 2914-2924.
- Dean D, Suchland RJ, Stamm WE 2000. Evidence for long-term cervical persistence of *Chlamydia trachomatis* by omp1 genotyping. *J Infect Dis* 182: 909-916.

- Dehne KL, Riedner G: Sexually transmitted infections among adolescents. The need for adequate health services. World Health Organization and Deutsche Gesellschaft fuer Technische Zusammenarbeit (GTZ), 2005.
- Dicker LW, Mosure DJ, Levine WC, Black CM, Berman SM 2000. Impact of switching laboratory tests on reported trends in *Chlamydia trachomatis* infections. *Am J Epidemiol* 151: 430-435.
- Diclemente RJ, Wingood GM, Crosby RA, Rose E, Lang D, Pillay A, Papp J, Faushy C 2004. A descriptive analysis of STD prevalence among urban pregnant African-American teens: data from a pilot study. *J Adolesc Health* 34: 376-383.
- DiClemente RJ, Wingood GM, Crosby RA, Sionean C, Cobb BK, Harrington K, Davies SL, Hook EW, Oh MK 2002a. Sexual risk behaviors associated with having older sex partners: a study of black adolescent females. *Sex Transm Dis* 29: 20-24.
- Diclemente RJ, Wingood GM, Sionean C, Crosby R, Harrington K, Davies S, Hook EW, Oh MK 2002b. Association of adolescents' history of sexually transmitted disease (STD) and their current high-risk behavior and STD status: a case for intensifying clinic-based prevention efforts. *Sex Transm Dis* 29: 503-509.
- Donovan B, Grulich AE 2006. Where are we going with chlamydia? *Sex Health* 3: 207-208.
- Embling ML, Monroe KW, Oh MK, Hook EW 2000. Opportunistic urine ligase chain reaction screening for sexually transmitted diseases in adolescents seeking care in an urban emergency department. *Ann Emerg Med* 36: 28-32.
- Fioravante FC, Alves MFC, Guimarães EM, Turchi MD, Freitas HA, Domingos LT 2005. Prevalence of *Chlamydia trachomatis* in asymptomatic Brazilian military conscripts. *Sex Transm Dis* 32: 165-169.

- Fischer SF, Vier J, Kirschnek S, Klos A, Hess S, Ying S, Hacker G 2004. *Chlamydia* inhibit host cell apoptosis by degradation of proapoptotic BH3-only proteins. *J Exp Med* 200: 905-916.
- Fiscus LC, Ford CA, Miller WC 2004. Infrequency of sexually transmitted disease screening among sexually experienced U.S. female adolescents. *Perspect Sex Reprod Health* 36: 233-238.
- Fleming DT, Wasserheit JN 1999. From epidemiological synergy to public health policy and practice: the contribution of other sexually transmitted diseases to sexual transmission of HIV infection. *Sex Transm Infect* 75: 3-17.
- Gaydos CA, Howell MR, Quinn TC, Gaydos JC, McKee KT 1998. Use of ligase chain reaction with urine versus cervical culture for detection of *Chlamydia trachomatis* in an asymptomatic military population of pregnant and nonpregnant females attending Papanicolaou smear clinics. *J Clin Microbiol* 36: 1300-1304.
- Gaydos CA, Wright C, Wood BJ, Waterfield G, Hobson S, Quinn TC 2008. *Chlamydia trachomatis* reinfection rates among female adolescents seeking rescreening in school-based health centers. *Sex Transm Dis* 35: 233-237.
- Gift TL, Pate MS, Hook EW, Kassler WJ 1999. The rapid test paradox: when fewer cases detected lead to more cases treated: a decision analysis of tests for *Chlamydia trachomatis*. *Sex Transm Dis* 26: 232-240.
- Girdner JL, Cullen AP, Salama TG, He L, Lorincz A, Quinn TC 1999. Evaluation of the digene hybrid capture II CT-ID test for detection of *Chlamydia trachomatis* in endocervical specimens. *J Clin Microbiol* 37: 1579-1581.

- Griesinger G, Gille G, Klapp C, von Otte S, Diedrich K 2007. Sexual behaviour and *Chlamydia trachomatis* infections in German female urban adolescents, 2004. *Clin Microbiol Infect* 13: 436-439.
- Hafner LM 2007. Reducing the risk of *Chlamydia trachomatis* transmission: male circumcision or a female vaccine? *Future Microbiol* 2: 219-222.
- Hammerschlag MR, Roblin PM, Gelling M, Worku M 1990. Comparison of two enzyme immunoassays to culture for the diagnosis of chlamydial conjunctivitis and respiratory infections in infants. *J Clin Microbiol* 28: 1725-1727.
- Harrison HR, Costin M, Meder JB, Bownds LM, Sim DA, Lewis M, Alexander ER 1985. Cervical *Chlamydia trachomatis* infection in university women: relationship to history, contraception, ectopy, and cervicitis. *Am J Obstet Gynecol* 153: 244-251.
- Hatch T 1998. *Chlamydia*: old ideas crushed, new mysteries bared. *Science* 282: 638-639.
- Hobbs MM, van der Pol B, Totten P, Gaydos CA, Wald A, Warren T, Winer RL, Cook RL, Deal CD, Rogers ME, Schachter J, Holmes KK, Martin DH 2008. From the NIH: proceedings of a workshop on the importance of self-obtained vaginal specimens for detection of sexually transmitted infections. *Sex Transm Dis* 35: 8-13.
- IBGE 2008. Cidades @. População e Domicílios - Censo 2000 com Divisão Territorial 2001. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/cidadesat/default.php>. Data de acesso: 12-04-2008.
- Ifere GO, He Q, Igietseme JU, Ananaba GA, Lyn D, Lubitz W, Kellar KL, Black CM, Eko FO 2007. Immunogenicity and protection against genital *Chlamydia* infection and its complications by a multisubunit candidate vaccine. *J Microbiol Immunol Infect* 40: 188-200.

- Jendro MC, Fingerle F, Deutsch T, Liese A, Kohler L, Kuipers JG, Raum E, Martin M, Zeidler H 2004. *Chlamydia trachomatis*-infected macrophages induce apoptosis of activated T cells by secretion of tumor necrosis factor-alpha in vitro. *Med Microbiol Immunol* 193: 45-52.
- Johnson CC, Jones EH, Goldberg M, Asbel LE, Salmon ME, Waller CL 2008. Screening for *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* among adolescents in Family Court, Philadelphia, Pennsylvania. *Sex Transm Dis* 35: S24-27.
- Jutras I, Abrami L, Dautry-Varsat A 2003. Entry of the lymphogranuloma venereum strain of *Chlamydia trachomatis* into host cells involves cholesterol-rich membrane domains. *Infect Immun* 71: 260-266.
- Kahn RH, Mosure DJ, Blank S, Kent CK, Chow JM, Boudov MR, Brock J, Tulloch S 2005. *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* prevalence and coinfection in adolescents entering selected US juvenile detention centers, 1997-2002. *Sex Transm Dis* 32: 255-259.
- Kamb ML, Fishbein M, Douglas JM, Jr., Rhodes F, Rogers J, Bolan G, Zenilman J, Hoxworth T, Malotte CK, Iatesta M, Kent C, Lentz A, Graziano S, Byers RH, Peterman TA 1998. Efficacy of risk-reduction counseling to prevent human immunodeficiency virus and sexually transmitted diseases: a randomized controlled trial. Project RESPECT Study Group. *Jama* 280: 1161-1167.
- Kamwendo F, Forslin L, Bodin L, Danielsson D 1998. Programmes to reduce pelvic inflammatory disease-the Swedish experience. *Lancet* 351 Suppl 3: 25-28.
- Katz AR, Lee MV, Ohye RG, Effler PV, Johnson EC, Nishi SM 2004. Prevalence of chlamydial and gonorrheal infections among females in a juvenile detention facility, Honolulu, Hawaii. *J Community Health* 29: 265-269.

- Kilmarx PH, Black CM, Limpakarnjanarat K, Shaffer N, Yanpaisarn S, Chaisilwattana P, Siriwasin W, Young NL, Farshy CE, Mastro TD, St Louis ME 1998. Rapid assessment of sexually transmitted diseases in a sentinel population in Thailand: prevalence of chlamydial infection, gonorrhoea, and syphilis among pregnant women-1996. *Sex Transm Infect* 74: 189-193.
- Klavs I, Rodrigues LC, Weiss HA, Hayes R 2006. Factors associated with early sexual debut in Slovenia: results of a general population survey. *Sex Transm Infect* 82: 478-483.
- Kluytmans JA, Niesters HG, Mouton JW, Quint WG, Ijpelaar JA, Van Rijsoort-Vos JH, Habbema L, Stolz E, Michel MF, Wagenvoort JH 1991. Performance of a nonisotopic DNA probe for detection of *Chlamydia trachomatis* in urogenital specimens. *J Clin Microbiol* 29: 2685-2689.
- Kucinskiene V, Sutaite I, Valiukeviciene S, Milasauskiene Z, Domeika M 2006. Prevalence and risk factors of genital *Chlamydia trachomatis* infection. *Medicina (Kaunas)* 42: 885-894.
- Lan J, Melgers I, Meijer CJ, Walboomers JM, Roosendaal R, Burger C, Bleker OP, van den Brule AJ 1995. Prevalence and serovar distribution of asymptomatic cervical *Chlamydia trachomatis* infections as determined by highly sensitive PCR. *J Clin Microbiol* 33: 3194-3197.
- Lauderdale TL, Landers L, Thorneycroft I, Chapin K 1999. Comparison of the PACE 2 assay, two amplification assays, and Clearview EIA for detection of *Chlamydia trachomatis* in female endocervical and urine specimens. *J Clin Microbiol* 37: 2223-2229.

- Lee SJ, Cho YH, Kim CS, Shim BS, Cho IR, Chung JI, Lee JG, Kim ME 2004. Screening for *Chlamydia* and gonorrhoea by strand displacement amplification in homeless adolescents attending youth shelters in Korea. *J Korean Med Sci* 19: 495-500.
- Lifson AR, Halcon LL, Hannan P, St Louis ME, Hayman CR 2001. Screening for sexually transmitted infections among economically disadvantaged youth in a national job training program. *J Adolesc Health* 28: 190-196.
- Loomis WP, Starnbach MN 2002. T cell responses to *Chlamydia trachomatis*. *Curr Opin Microbiol* 5: 87-91.
- Lujan J, de Onate WA, Delva W, Claeys P, Sambola F, Temmerman M, Fernando J, Folgosa E 2008. Prevalence of sexually transmitted infections in women attending antenatal care in Tete province, Mozambique. *S Afr Med J* 98: 49-51.
- Machado AC, Guimaraes EM, Sakurai E, Fioravante FC, Amaral WN, Alves MF 2007. High titers of *Chlamydia trachomatis* antibodies in Brazilian women with tubal occlusion or previous ectopic pregnancy. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2007: 24816.
- Macmillan L, Ifere GO, He Q, Igietseme JU, Kellar KL, Okenu DM, Eko FO 2007. A recombinant multivalent combination vaccine protects against *Chlamydia* and genital herpes. *FEMS Immunol Med Microbiol* 49: 46-55.
- Mahony J, Chong S, Jang D, Luinstra K, Faught M, Dalby D, Sellors J, Chernesky M 1998. Urine specimens from pregnant and nonpregnant women inhibitory to amplification of *Chlamydia trachomatis* nucleic acid by PCR, ligase chain reaction, and transcription-mediated amplification: identification of urinary substances associated with inhibition and removal of inhibitory activity. *J Clin Microbiol* 36: 3122-3126.

- Martins LB, da Costa-Paiva LH, Osis MJ, de Sousa MH, Pinto-Neto AM, Tadini V 2006. Factors associated with condom use and knowledge about STD/AIDS among teenagers in public and private schools in São Paulo, Brazil. *Cad Saude Publica* 22: 315-323.
- Mertz KJ, Ransom RL, St Louis ME, Groseclose SL, Hadgu A, Levine WC, Hayman C 2001. Prevalence of genital chlamydial infection in young women entering a national job training program, 1990-1997. *Am J Public Health* 91: 1287-1290.
- Millman K, Black CM, Johnson RE, Stamm WE, Jones RB, Hook EW, Martin DH, Bolan G, Tavaré S, Dean D 2004. Population-based genetic and evolutionary analysis of *Chlamydia trachomatis* urogenital strain variation in the United States. *J Bacteriol* 186: 2457-2465.
- Ministério da Saúde 2008. Tratamento de DST. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/data/Pages/LUMIS59C67B00PTBRIE.htm>. Data de acesso: 14-04-2008.
- Ministério da Saúde 2006. Manual de Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST). Disponível em: [http://www.aids.gov.br/data/documents/storedDocuments/%7BB8EF5DAF-23AE-4891-AD36-1903553A3174%7D/%7B43F95B4B-CD35-4B62-981A-60A62945E318%7D/manual\\_dst\\_tratamento.pdf](http://www.aids.gov.br/data/documents/storedDocuments/%7BB8EF5DAF-23AE-4891-AD36-1903553A3174%7D/%7B43F95B4B-CD35-4B62-981A-60A62945E318%7D/manual_dst_tratamento.pdf). Data de acesso: 12-04-08.
- Ministério da Saúde 2007. O controle das DST no Brasil. Disponível em: [http://www.aids.gov.br/assistencia/manual\\_dst/controlado.htm](http://www.aids.gov.br/assistencia/manual_dst/controlado.htm). Data de acesso: 05/12/2008.

- Miranda AE, Szwarcwald CL, Peres RL, Page-Shafer K 2004. Prevalence and risk behaviors for chlamydial infection in a population-based study of female adolescents in Brazil. *Sex Transm Dis* 31: 542-546.
- Miyairi I, Byrne GI 2006. *Chlamydia* and programmed cell death. *Curr Opin Microbiol* 9: 102-108.
- Modarress KJ, Cullen AP, Jaffurs WJ, Sr., Troutman GL, Mousavi N, Hubbard RA, Henderson S, Lorincz AT 1999. Detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in swab specimens by the Hybrid Capture II and PACE 2 nucleic acid probe tests. *Sex Transm Dis* 26: 303-308.
- Morre SA, Moes R, Van Valkengoed I, Boeke JP, van Eijk JT, Meijer CJ, Van den Brule AJ 1998. Genotyping of *Chlamydia trachomatis* in urine specimens will facilitate large epidemiological studies. *J Clin Microbiol* 36: 3077-3078.
- Mpiga P, Ravaoarino M 2006. *Chlamydia trachomatis* persistence: an update. *Microbiol Res* 161: 9-19.
- Muschiol S, Bailey L, Gylfe A, Sundin C, Hultenby K, Bergstrom S, Elofsson M, Wolf-Watz H, Normark S, Henriques-Normark B 2006. A small-molecule inhibitor of type III secretion inhibits different stages of the infectious cycle of *Chlamydia trachomatis*. *Proc Natl Acad Sci U S A* 103: 14566-14571.
- Navarro C, Jolly A, Nair R, Chen Y 2002. Risk factors for genital chlamydial infection. *Can J Infect Dis* 13: 195-207.
- Ness RB, Smith KJ, Chang CC, Schisterman EF, Bass DC 2006. Prediction of pelvic inflammatory disease among young, single, sexually active women. *Sex Transm Dis* 33: 137-142.

- Noell J, Rohde P, Ochs L, Yovanoff P, Alter MJ, Schmid S, Bullard J, Black C 2001. Incidence and prevalence of chlamydia, herpes, and viral hepatitis in a homeless adolescent population. *Sex Transm Dis* 28: 4-10.
- Norman J 2002. Epidemiology of female genital *Chlamydia trachomatis* infections. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 16: 775-787.
- Numazaki K 2004. Current problems of perinatal *Chlamydia trachomatis* infections. *J Immune Based Ther Vaccines* 2: 4.
- Obasi AI, Balira R, Todd J, Ross DA, Changalucha J, Mosha F, Grosskurth H, Peeling R, Mabey DC, Hayes RJ 2001. Prevalence of HIV and *Chlamydia trachomatis* infection in 15-19-year olds in rural Tanzania. *Trop Med Int Health* 6: 517-525.
- Oh MK, Cloud GA, Baker SL, Pass MA, Mulchahey K, Pass RF 1993. *Chlamydial* infection and sexual behavior in young pregnant teenagers. *Sex Transm Dis* 20: 45-50.
- OMS 2005. Sexually transmitted diseases. Disponível em: [http://www.who.int/tdr/publications/publications/pdf/pr17/sexually\\_transmit\\_dis.pdf](http://www.who.int/tdr/publications/publications/pdf/pr17/sexually_transmit_dis.pdf). Data de acesso: 11/08/2008.
- OMS 2007a. Sexually transmitted infections. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs110/en/>. Data de acesso: 11/08/2008.
- OMS 2007b. Programmes and projects. Media centre. Sexually transmitted infections and transmission. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs110/en/>. Data de acesso: 10/12/2008.

- Ossewaarde JM, Rieffe M, de Vries A, Derksen-Nawrocki RP, Hooft HJ, van Doornum GJ, van Loon AM 1994. Comparison of two panels of monoclonal antibodies for determination of *Chlamydia trachomatis* serovars. *J Clin Microbiol* 32: 2968-2974.
- Pasternack R, Vuorinen P, Pitkajarvi T, Koskela M, Miettinen A 1997. Comparison of manual Amplicor PCR, Cobas Amplicor PCR, and LCx assays for detection of *Chlamydia trachomatis* infection in women by using urine specimens. *J Clin Microbiol* 35: 402-405.
- Paz-Bailey G, Kilmarx PH, Supawitkul S, Chaowanachan T, Jeeyapant S, Sternberg M, Markowitz L, Mastro TD, Van Griensven F 2003. Risk factors for sexually transmitted diseases in northern Thai adolescents: an audio-computer-assisted self-interview with noninvasive specimen collection. *Sex Transm Dis* 30: 320-326.
- Peeling RW, Mabey D, Herring A, Hook EW, 3rd 2006. Why do we need quality-assured diagnostic tests for sexually transmitted infections? *Nat Rev Microbiol* 4: 909-921.
- Peralta L, Durako SJ, Ma Y 2001. Correlation between urine and cervical specimens for the detection of cervical *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* using ligase chain reaction in a cohort of HIV infected and uninfected adolescents. *J Adolesc Health* 29: 87-92.
- PN-DST/AIDS 2003. DST em números. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/data/Pages/LUMISD1F318A3PTBRIE.htm>. Data de acesso: 12-04-2008.

- Ramos M, Becker D, Germany C, Ritter A, Perin M, Sander M, Figueiras A, Cestari T 2002. Prevalência de *Chlamydia trachomatis* e *Neisseria gonorrhoeae* pela reação em cadeia da polimerase (PCR) em urina de gestantes adolescentes e mulheres atendidas em ambulatórios de ginecologia em hospital público em Porto Alegre, Brasil. *Jornal Brasileiro das Doenças Sexualmente Transmissíveis* 14: 4-8.
- Rassjo EB, Kambugu F, Tumwesigye MN, Tenywa T, Darj E 2006. Prevalence of sexually transmitted infections among adolescents in Kampala, Uganda, and theoretical models for improving syndromic management. *J Adolesc Health* 38: 213-221.
- Risser JM, Risser WL, Geftter LR, Brandstetter DM, Cromwell PF 2001. Implementation of a screening program for chlamydial infection in incarcerated adolescents. *Sex Transm Dis* 28: 43-46.
- Rosenstraus M, Wang Z, Chang SY, DeBonville D, Spadoro JP 1998. An internal control for routine diagnostic PCR: design, properties, and effect on clinical performance. *J Clin Microbiol* 36: 191-197.
- Rotchford K, Strum AW, Wilkinson D 2000. Effect of coinfection with STDs and of STD treatment on HIV shedding in genital-tract secretions: systematic review and data synthesis. *Sex Transm Dis* 27: 243-248.
- Salazar LF, Crosby RA, Diclemente RJ, Wingood GM, Rose E, Sales JM, Caliendo AM 2007. Personal, relational, and peer-level risk factors for laboratory confirmed STD prevalence among low-income African American adolescent females. *Sex Transm Dis* 34: 761-766.

- Santos C, Teixeira F, Vicente A, Astolfi-Filho S 2003. Detection of *Chlamydia trachomatis* in endocervical smears of sexually active women in Manaus-AM, Brazil, by PCR. *Braz J Infect Dis* 7: 91-95.
- Scholes D, Stergachis A, Heidrich FE, Andrilla H, Holmes KK, Stamm WE 1996. Prevention of pelvic inflammatory disease by screening for cervical chlamydial infection. *N Engl J Med* 334: 1362-1366.
- Scidmore MA, Rockey DD, Fischer ER, Heinzen RA, Hackstadt T 1996. Vesicular interactions of the *Chlamydia trachomatis* inclusion are determined by chlamydial early protein synthesis rather than route of entry. *Infect Immun* 64: 5366-5372.
- Shibahara H, Takamizawa S, Hirano Y, Ayustawati, Takei Y, Fujiwara H, Tamada S, Sato I 2003. Relationships between *Chlamydia trachomatis* antibody titers and tubal pathology assessed using transvaginal hydrolaparoscopy in infertile women. *Am J Reprod Immunol* 50: 7-12.
- Shlay JC, McClung MW, Patnaik JL, Douglas JM 2004. Comparison of sexually transmitted disease prevalence by reported level of condom use among patients attending an urban sexually transmitted disease clinic. *Sex Transm Dis* 31: 154-160.
- Shrier LA, Bowman FP, Lin M, Crowley-Nowick PA 2003. Mucosal immunity of the adolescent female genital tract. *J Adolesc Health* 32: 183-186.
- Shrier LA, Dean D, Klein E, Harter K, Rice PA 2004. Limitations of screening tests for the detection of *Chlamydia trachomatis* in asymptomatic adolescent and young adult women. *Am J Obstet Gynecol* 190: 654-662.

- Soares VL, de Mesquita AM, Cavalcante FG, Silva ZP, Hora V, Diedrich T, de Carvalho Silva P, de Melo PG, Dacal AR, de Carvalho EM, Feldmeier H 2003. Sexually transmitted infections in a female population in rural north-east Brazil: prevalence, morbidity and risk factors. *Trop Med Int Health* 8: 595-603.
- Somboonna N, Mead S, Liu J, Dean D 2008. Discovering and differentiating new and emerging clonal populations of *Chlamydia trachomatis* with a novel shotgun cell culture harvest assay. *Emerg Infect Dis* 14: 445-453.
- Sturm-Ramirez K, Brumblay H, Diop K, Gueye-Ndiaye A, Sankale JL, Thior I, N'Doye I, Hsieh CC, Mboup S, Kanki PJ 2000. Molecular epidemiology of genital *Chlamydia trachomatis* infection in high-risk women in Senegal, West Africa. *J Clin Microbiol* 38: 138-145.
- Su H, Spangrude GJ, Caldwell HD 1991. Expression of Fc gamma RIII on HeLa 229 cells: possible effect on in vitro neutralization of *Chlamydia trachomatis*. *Infect Immun* 59: 3811-3814.
- Sylvan SP, Von Krogh G, Tiveljung A, Siwerth BM, Henriksson L, Noren L, Asp AK, Grillner L 2002. Screening and genotyping of genital *Chlamydia trachomatis* in urine specimens from male and female clients of youth-health centers in Stockholm County. *Sex Transm Dis* 29: 379-386.
- Tebb KP, Shafer MA, Wibbelsman CJ, Pecson S, Tipton AC, Neuhaus JM, Ko TH, Pantell RH 2004. To screen or not to screen: prevalence of *Chlamydia trachomatis* among sexually active asymptomatic male adolescents attending health maintenance pediatric visits. *J Adolesc Health* 34: 166-168.
- Ujhazy A, Csaba A, Mate S, Papp Z, Sziller I 2007. *Chlamydia* prevalence and correlates among female adolescents in Hungary. *J Adolesc Health* 41: 513-515.

- van Doornum GJ, Schouls LM, Pijl A, Cairo I, Buimer M, Bruisten S 2001. Comparison between the LCx Probe system and the COBAS AMPLICOR system for detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* infections in patients attending a clinic for treatment of sexually transmitted diseases in Amsterdam, The Netherlands. *J Clin Microbiol* 39: 829-835.
- Vuorento T, Huhtaniemi I 1992. Daily levels of salivary progesterone during menstrual cycle in adolescent girls. *Fertil Steril* 58: 685-690.
- Ward H, Martin I, Macdonald N, Alexander S, Simms I, Fenton K, French P, Dean G, Ison C 2007. Lymphogranuloma venereum in the United kingdom. *Clin Infect Dis* 44: 26-32.
- Wiesenfeld HC, Lowry DL, Heine RP, Krohn MA, Bittner H, Kellinger K, Shultz M, Sweet RL 2001. Self-collection of vaginal swabs for the detection of *Chlamydia*, gonorrhea, and trichomoniasis: opportunity to encourage sexually transmitted disease testing among adolescents. *Sex Transm Dis* 28: 321-325.
- Williams KM, Wingood GM, DiClemente RJ, Crosby RA, McCree DH, Liau A, Harrington K, Davies S, Hook EW, Oh MK 2002. Prevalence and correlates of *Chlamydia trachomatis* among sexually active African-American adolescent females. *Prev Med* 35: 593-600.
- Witkin SS, Inglis SR, Polaneczky M 1996. Detection of *Chlamydia trachomatis* and *Trichomonas vaginalis* by polymerase chain reaction in introital specimens from pregnant women. *Am J Obstet Gynecol* 175: 165-167.

- Yin YP, Peeling RW, Chen XS, Gong KL, Zhou H, Gu WM, Zheng HP, Wang ZS, Yong G, Cao WL, Shi MQ, Wei WH, Dai XQ, Gao X, Chen Q, Mabey D 2006. Clinic-based evaluation of Clearview Chlamydia MF for detection of *Chlamydia trachomatis* in vaginal and cervical specimens from women at high risk in China. *Sex Transm Infect* 82 Suppl 5: v33-37.
- Zhang J, Lietman T, Olinger L, Miao Y, Stephens RS 2004. Genetic diversity of *Chlamydia trachomatis* and the prevalence of trachoma. *Pediatr Infect Dis J* 23: 217-220.
- Zhong G, Fan P, Ji H, Dong F, Huang Y 2001. Identification of a chlamydial protease-like activity factor responsible for the degradation of host transcription factors. *J Exp Med* 193: 935-942.

---

## **9. ANEXOS**

## ANEXO 1

### CONSENTIMENTO INFORMADO Nº 1

A Universidade Federal de Goiás, através do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública está realizando uma pesquisa, apoiada pelo Ministério da Saúde e a Secretaria Municipal de Saúde, com o objetivo de estudar alguns problemas de saúde das adolescentes. Se você concordar em participar dessa pesquisa, deverá responder a um questionário que é confidencial, não havendo nenhuma identificação pessoal que estará ligada às suas respostas. E você poderá recusar-se a responder qualquer uma das perguntas feitas. Não haverá nenhum risco para você, uma vez que apenas responderá um questionário. E como benefício terá as orientações sobre possíveis problemas de saúde que possa relatar. Se não desejar participar da pesquisa, será atendida normalmente, de acordo com a rotina do serviço.

#### DECLARAÇÃO DE CONSENTIMENTO INFORMADO

Aceito participar da pesquisa acima referida, após Ter lido este consentimento e tido oportunidade de fazer perguntas e de refletir sobre as informações que me foram dadas. Minha participação é inteiramente voluntária.

Assinatura da participante: \_\_\_\_\_

Responsáveis pela pesquisa:

\_\_\_\_\_  
Maria de Fátima Costa Alves  
Professora Associada IPTSP-UFG  
Fone: (62)3209-6119

\_\_\_\_\_  
Eleuse Machado de Britto Guimarães  
Professora Titular-UFG/Médica de  
adolescentes  
Fone: (62) 3209-6119

\_\_\_\_\_  
Coordenadora local

Fone \_\_\_\_\_

Local: \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 200\_\_\_\_\_

## ANEXO 2

### CONSENTIMENTO INFORMADO Nº 2

Prezada jovem,

Existem alguns micróbios que podem dar infecção na vagina e útero e, muitas vezes, não dão sintomas. Mas apesar disso, se não forem tratados poderão dar complicações como, por exemplo, infecção das trompas, levando à incapacidade de engravidar. Daí a importância do seu diagnóstico. Por esta razão, a Universidade Federal de Goiás através do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública está realizando esta pesquisa (apoiada pelo Ministério da Saúde e Secretaria Municipal de Saúde), para poder diagnosticar estas infecções e tratar as pacientes que estiverem infectadas e assim, evitar que elas apresentem as possíveis complicações.

Como se trata de uma pesquisa, necessitamos que você dê seu consentimento para responder a um questionário confidencial e também para a coleta do material para os exames laboratoriais.

Queremos lhe esclarecer que você realizará exames simples: 1) primeiro, fará um exame de urina que será colhida por você mesma, depois de orientada como fazer. 2) também fará coleta de secreção vaginal e sangue. Durante o procedimento pode ocorrer um pequeno sangramento no seu braço, que aparecerá sob a forma de uma mancha roxa. Quanto aos benefícios, você terá um diagnóstico de certeza, quanto às possíveis infecções, o que provavelmente não aconteceria se você não realizasse esses exames e será tratada quando necessário.

Esclarecemos ainda que você terá o direito de saber os resultados dos exames realizados e de obter resposta a qualquer dúvida sobre esse estudo. Informamos que seu nome será mantido em segredo e que somente participará da pesquisa se você quiser. Se não desejar participar da pesquisa, será atendida normalmente de acordo com a rotina do serviço. E se quiser interromper sua participação no estudo poderá fazê-lo no momento que desejar.

#### **DECLARAÇÃO DE CONSENTIMENTO INFORMADO**

Aceito participar da pesquisa acima referida, após ter lido este consentimento e tido oportunidade de fazer perguntas e de refletir sobre as informações que me foram dadas.

Assinatura da participante:

---

Responsáveis pela pesquisa:

---

Maria de Fátima Costa Alves  
Professora Associada IPTSP-UFG  
Fone: (62)3209-6119

---

Eleuse Machado de Britto Guimarães  
Professora Titular-UFG/Médica de  
adolescentes  
Fone: (62) 3209-6119

Local: \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 200\_\_\_\_\_

ANEXO 3

Questionário n°1

PROJETO ADOLESCER COM SAÚDE

Questionário 1

**CONFIDENCIAL**

Unidade básica: \_\_\_\_\_  
Data da entrevista: \_\_/\_\_/\_\_

NÚMERO DE IDENTIFICAÇÃO:

Projeto Adolescer com Saúde

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/2007.

**PARTE 1**

1- Qual a sua idade? \_\_\_\_\_ anos completos.

2- Estado civil:

1. ( ) solteira  
2. ( ) casada  
3. ( ) vive junto  
4. ( ) divorciada/desquitada

3- Tem religião?

1. ( ) Sim  
2. ( ) Não

4- Qual é a sua religião?

1. ( ) católica  
2. ( ) evangélica . Qual? \_\_\_\_\_  
3. ( ) espírita  
4. ( ) outra igreja

5- É praticante? ( mínimo 1 X por mês)

1. ( ) Sim  
2. ( ) Não

IDADE

ESTCIV

TRELIG

QRELIG

PRATI

**6- Você estuda ou estudou até:**

- 1. ( ) 1ª a 4ª série do 1º grau
- 2. ( ) 5ª a 8ª série do 1º grau
- 3. ( ) 2º grau incompleto
- 4. ( ) 2º grau completo
- 5. ( ) curso superior incompleto
- 6. ( ) não estudou

ESTUD

**7- Sua mãe estudou até:**

- 1. ( ) 1ª a 4ª série do 1º grau
- 2. ( ) 5ª a 8ª série do 1º grau
- 3. ( ) 2º grau incompleto
- 4. ( ) 2º grau completo
- 5. ( ) curso superior incompleto
- 6. ( ) curso superior completo
- 7. ( ) não estudou
- 8. ( ) não sei

ESTMAE

**8- Qual a renda total da sua família?**

- 1. ( ) menor que 2 salários-mínimos
- 2. ( ) de 2 a 4 salários-mínimos
- 3. ( ) de 5 a 10 salários-mínimos
- 4. ( ) maior de 10 salários-mínimos
- 5. ( ) Não sei

RENDA

**9- Quantas pessoas moram na sua casa?**

\_\_\_\_\_

MORA

**10- Você tem algum problema ou preocupação com a sua saúde?**

- 1. ( ) Não
- 2. ( ) Sim. Qual? \_\_\_\_\_

SAUDE

**11- Você tem algum problema com sua menstruação?**

- 1. ( ) Irregularidade menstrual
- 2. ( ) Cólica menstrual
- 3. ( ) Outras. Qual? \_\_\_\_\_
- 4. ( ) Não tem problema

MENST

**12- Você vai bem na escola?**

- 1. ( ) Sim
- 2. ( ) Não. Por quê? \_\_\_\_\_

BEMES

**13- Você está satisfeita com seu relacionamento com seus pais?**

- 1. ( ) Sim
- 2. ( ) Não. Por quê? \_\_\_\_\_

RELPAI

**14- Você já tomou vacina contra hepatite B?**

- 1. ( ) Sim. Quantas doses? ( ) 1 ( ) 2 ( ) 3
- 2. ( ) Não

VACINA

**15- Você já transou (relação sexual)?**

- 1. ( ) Sim
- 2. ( ) Não

RELSEX

**PARTE 2**

16- Com que idade você teve sua primeira relação sexual? \_\_\_\_\_ anos

SEXAR

17- Sua primeira relação sexual foi com:

- 1.( ) namorado
- 2.( ) esposo ou pessoa com a qual você vive junto
- 3.( ) amigo
- 4.( ) prostituto
- 5.( ) estranho/ recém-conhecido, outra pessoa.
- 6.( ) Abuso sexual

PRISEX

18- Quantos parceiros sexuais você teve durante sua vida? \_\_\_\_\_ parceiros

NUPAR

19- Quantos parceiros sexuais você teve nos últimos três meses?

- 1.( ) 1
- 2.( ) 2
- 3.( ) 3
- 4.( ) 4 ou mais
- 5.( ) Nenhum

NUPAR3

20- Você teve um novo parceiro nos últimos três meses?

- 1.( ) Sim
- 2.( ) Não

NOVPAR

21- Nos últimos três meses, você transou com algum parceiro que tinha secreção no pênis, dor ao urinar ou outro tipo de Doença Sexualmente Transmissível (DST)?

- 1.( ) Sim
- 2.( ) Não
- 3.( ) Não sei

DSTPAR

22- Você tem parceiro fixo?

- 1.( ) Sim
- 2.( ) Não

PARFIX

23- Se a resposta anterior for "sim"- Você costuma transar com outros rapazes mesmo tendo parceiro fixo?

- 1.( ) Sim
- 2.( ) Não

TRAI

24- Nas vezes em que transou, os seus parceiros usaram camisinha?

- 1.( ) Sempre ( todas as vezes)
- 2.( ) Às vezes ( mais da metade das vezes)
- 3.( ) Raramente ( menos da metade das vezes)
- 4.( ) Nunca

CAMIS

**25- Caso seu parceiro ou seus parceiros não usem camisinha em todas as relações sexuais, cite até três motivos que o(s) levou(ram) a não usar a camisinha.**

1. ( ) Nenhum
2. ( ) Custa muito caro
3. ( ) Não sabe ou não tem onde comprar
4. ( ) Tem vergonha de comprar
5. ( ) Não sabe usar
6. ( ) Diminui o prazer
7. ( ) Quebra o clima da transa
8. ( ) É difícil e embaraçoso de usar
9. ( ) O parceiro não gosta
10. ( ) Tem vergonha de pedir para o parceiro usar
11. ( ) Porque acha que não precisa
12. ( ) Tem medo de ser mal compreendido
13. ( ) Porque sua religião proíbe
14. ( ) Porque confia no parceiro

**26- Que tipos de relação sexual você já teve?**

**Pênis-vagina**

1. ( ) Sim    2. ( ) Não

**Sexo oral (boca nos genitais)**

1. ( ) Sim    2. ( ) Não

**Sexo anal (pênis no ânus)**

1. ( ) Sim    2. ( ) Não

NCAMIS

VAGINA

ORAL

ANAL

**27- Você já teve experiência sexual:**

**a) Sexo em troca de dinheiro**

1. ( ) Sim    2. ( ) Não

**b) Sexo em troca de drogas**

1. ( ) Sim    2. ( ) Não

**c) Sexo com prostituto**

1. ( ) Sim    2. ( ) Não

**d) Com pessoa que usa droga injetável**

1. ( ) Sim    2. ( ) Não

**28- Você acha que seu parceiro tem outras parceiras ao mesmo tempo que está com você?**

1. ( ) Sim
2. ( ) Não
3. ( ) Não sei

**29- Você já engravidou alguma vez?**

1. ( ) Sim. Quantas vezes? \_\_\_\_\_ vezes
2. ( ) Não

**30- Qual sua idade na 1ª gravidez? \_\_\_\_\_ anos**

**31- Seu parceiro usou preservativo (camisinha) na última relação sexual?**

1. ( ) Sim
2. ( ) Não

DINHER

DROGA

PROST

DROINJ

PARTRAI

GRAVID

IDGRAV

ULCAMI

**32- Algum profissional de saúde já diagnosticou em você alguma doença sexualmente transmissível?**

- 1. ( ) Sim
- 2. ( ) Não
- 3. ( ) Não sei

**33- Qual DST? \_\_\_\_\_**

**34- Você utilizou algum antibiótico (oral ou tópico) nos últimos 15 dias?**

- 1. ( ) Sim
- 2. ( ) Não
- 3. ( ) Não sei

DST

ANTIB

## ANEXO 4

### Parecer do Comitê de Ética

SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL  
MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO E DO DESPORTO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS  
HOSPITAL DAS CLÍNICAS  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA MÉDICA HUMANA E ANIMAL

PROTOCOLO CEPMHA/HC/UFG Nº 086/05

Goiânia, 24/11/2005

INVESTIGADOR (A) RESPONSÁVEL (IES): Profª Maria de Fátima Costa Alves

TÍTULO: "Estudo da prevalência de doenças sexualmente transmissíveis (DST) em adolescentes e jovens do sexo feminino do Estado de Goiás"

Área Temática: Grupo III

Local de Realização – IPTESP/UFG

Senhor (a) Pesquisador (a),

Informamos que o Comitê de Ética em Pesquisa Médica Humana e Animal, após a análise das respostas adequadas às solicitações, este CEPMHA/HC/UFG, **aprovou sem restrições** o projeto de Pesquisa acima referido, e o mesmo foi considerado em acordo com os princípios éticos vigentes.

→ **Não há** necessidade de aguardar o parecer da CONEP- Comissão Nacional de Ética em Pesquisa para iniciar a pesquisa.

→ O pesquisador responsável deverá encaminhar ao CEPMHA/HC/UFG, relatórios trimestrais do andamento da pesquisa, encerramento, conclusão(ões) e publicação(ões).



**Prof. Joffre Rezende Filho**  
Coordenador do CEPMHA/HC/UFG

1ª AVENIDA, S/Nº, SETOR LESTE UNIVERSITÁRIO - CEP: 74 605-050 - FONE: 269 83 38 - FAX: 269 84 26  
GOIÂNIA - GOIÁS