

CENTRO UNIVERSITÁRIO TIRADENTES – UNIT

**EVELLY DA SILVA BISPO
THAINÁ GUIMARÃES DA SILVA**

Chlamydia trachomatis **COMO AGENTE ETIOLÓGICO
DE INFECÇÕES DO TRATO GENITAL, COM ÊNFASE
NO DIAGNÓSTICO LABORATORIAL: REVISÃO DE
LITERATURA**

Maceió-AL
2018.2

**EVELLY DA SILVA BISPO
THAINÁ GUIMARÃES DA SILVA**

Chlamydia trachomatis **COMO AGENTE ETIOLÓGICO
DE INFECÇÕES DO TRATO GENITAL, COM ÊNFASE
NO DIAGNÓSTICO LABORATORIAL: REVISÃO DE
LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Centro Universitário
Tiradentes-UNIT, como requisito para
obtenção do grau de bacharel em
Biomedicina, sob orientação do Me.
Carlos Daniel Passos Lobo e co-
orientação do Esp. Jesus Ferreira da
Silva.

Maceió-AL
2018.2

**EVELLY DA SILVA BISPO
THAINÁ GUIMARÃES DA SILVA**

Chlamydia trachomatis **COMO AGENTE ETIOLÓGICO DE INFECÇÕES
DO TRATO GENITAL, COM ÊNFASE NO DIAGNÓSTICO
LABORATORIAL: REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Centro Universitário
Tiradentes-UNIT, como requisito para
obtenção do grau de bacharel em
Biomedicina, sob orientação do Me.
Carlos Daniel Passos Lobo e
coorientação do Esp. Jesus Ferreira
da Silva.

Aprovado em: ____/____/____

Banca Examinadora

Me. Carlos Daniel Passos Lobo
Centro Universitário Tiradentes

Biomédico Esp. Claudinne Fernandes Omena Balin
Centro Universitário Tiradentes

Biomédico Esp. Fabio Alessandro Aciole Tavares
Centro Universitário Tiradentes

A Deus, nossa fonte inesgotável de amor e fé
Aos nossos pais, nossa eterna gratidão
Aos nossos avós, por toda sua trajetória e anos de sabedoria
Com amor, às nossas irmãs, Jaine, Dara e Thamires

AGRADECIMENTOS

Queremos dedicar a Deus mais esta vitória em nossas vidas. Foi Ele que nos deu sabedoria e forças para superar todas as dificuldades, e que está ao nosso lado nesse momento. Agradecemos ao esforço diário, ao amor a nós dedicado, por toda a vida, e por estarem ao nosso lado, sempre. Pai e mãe, Adriana, Sivanildo, Erandir e João, vocês são nossos maiores exemplos de vida. Dedicamos mais essa conquista em nossas vidas àqueles que fazem parte dela, aos que nos ama incondicionalmente, nossa família. Ao Prof. e Coordenador do curso de Biomedicina, Carlos Daniel Passos Lobo, orientador deste trabalho, pela dedicação e auxílio na sua elaboração, compreensão e amizade com que sempre nos atendeu. Ao nosso querido coorientador, Jesus Ferreira da Silva, pelo valioso auxílio à análise estatística deste estudo, pelo suporte no pouco tempo que lhe coube, pelas suas correções, bem como pelo apoio e incentivo que muito nos ajudou, além de sua preciosa amizade. Aos nossos preceptores de estágio, Fábio Alessandro Aciole Tavares e Claudinne Fernandes Omena Balin, pela oportunidade e confiança depositada. À nossa eterna Prof. Renata de Almeida Rocha Maria, por nos transmitir tanto conhecimento, e ser exemplo de dedicação e competência profissional. A todos os nossos professores, por nos proporcionar o conhecimento não apenas racional, mas a manifestação do caráter e afetividade da educação no processo de formação profissional que foram essenciais em nossa trajetória acadêmica. Aos nossos colegas de classe, com quem convivemos ao longo desses anos. A experiência da produção compartilhada na comunhão com amigos nesses espaços foram as melhores experiências do processo de formação acadêmica. Ao Centro Universitário Tiradentes, todo seu corpo docente, direção e administração, que oportunizaram a janela que hoje vislumbramos um horizonte superior, firmado pela confiança no mérito e ética que adquirimos neste espaço ao longo desses anos. Somos gratas de coração a cada um que contribuiu de forma direta ou indireta para a realização deste trabalho e que fizeram parte da nossa formação. Que Deus os abençoe.

“Porque Dele e por Ele, e para Ele, são todas as coisas;
glória, pois, a Ele eternamente”.

Romanos 11:36

RESUMO

As doenças sexualmente transmissíveis (DST's) são atualmente a segunda maior causa de morbidade em mulheres, e também em homens em proporções menores, posterior às causas relacionadas à gravidez e ao puerpério nos países em desenvolvimento. Apresenta um grave problema de saúde pública em mulheres jovens sexualmente ativas. A bactéria infecta células do epitélio colunar da uretra, endocérvice, ânus e trato genital superior, provocando lesões. Objetivou-se realizar uma revisão bibliográfica sobre a *Chlamydia trachomatis*, descrever os principais métodos de diagnóstico laboratorial utilizados na detecção desta infecção bacteriana, buscando estimar as vantagens e desvantagens de cada método. Trata-se de um estudo exploratório e narrativo de natureza bibliográfica. A partir da busca ativa em base de dados de documentos eletrônicos, dentre elas, Scielo Brasil, Ministério da Saúde e Pubmed, além de 6 livros de Microbiologia Clínica de acervo próprio, foram considerados estudos no idioma em português e inglês. Com relação ao referencial teórico foram selecionadas publicações voltadas para anos recentes, permitindo dessa forma, uma profunda análise exploratória e descritiva do tema em tese e a pesquisa de forma geral. O diagnóstico da infecção por *C. trachomatis* é um ponto crítico, devido à frequência de infecções assintomáticas. Os métodos comumente empregados para o diagnóstico dessas infecções são os testes sorológicos, os testes de biologia molecular, destacando-se a amplificação de ácidos nucleicos, e o exame de cultura microbiológica. A técnica de PCR que compreende à amplificação de ácidos nucléicos constitui a ferramenta mais apropriada no diagnóstico e triagem da infecção genital pelo agente bacteriano. A citologia, apesar de não ser uma técnica sensível, apresenta uma alta especificidade, podendo assim ser utilizado como método diagnóstico significativo desde que seja utilizada amostra adequada, e que tenham profissionais capacitados. No entanto, este não deve ser utilizado como diagnóstico isolado. Dessa forma, o diagnóstico é a ferramenta chave para evitar a propagação da infecção.

PALAVRAS-CHAVE: *Chlamydia trachomatis*; Infecção Sexualmente Transmissível; Diagnóstico.

ABSTRACT

Sexually transmitted diseases (STDs) are currently the second leading cause of morbidity in women, and also in men in smaller proportions, following pregnancy and puerperal causes in developing countries. It presents a serious public health problem in sexually active young women. The bacterium infects cells of the columnar epithelium of the urethra, endocervix, anus and upper genital tract, causing lesions. The objective of this study was to perform a literature review on *Chlamydia trachomatis*, to describe the main laboratory diagnostic methods used in the detection of this bacterial infection, seeking to estimate the advantages and disadvantages of each method. This is an exploratory and narrative study of a bibliographic nature. From the active search in a database of electronic documents, among them, Scielo Brazil, Ministry of Health and Pubmed, besides 6 books of Clinical Microbiology of own collection, were considered studies in the language in Portuguese and English. With regard to the theoretical reference, publications were selected for recent years, thus allowing a deep exploratory and descriptive analysis of the topic in thesis and research in general. The diagnosis of *C. trachomatis* infection is a critical point due to the frequency of asymptomatic infections. The commonly used methods for the diagnosis of these infections are serological tests, molecular biology tests, nucleic acid amplification, and microbiological culture examination. The PCR technique that comprises the amplification of nucleic acids is the most appropriate tool in the diagnosis and screening of genital infection by the bacterial agent. Although the cytology is not a sensitive technique, it has a high specificity and can therefore be used as a significant diagnostic method, provided that an adequate sample is used, and that the professionals are trained. However, this should not be used as an isolated diagnosis. In this way, diagnosis is the key tool to prevent the spread of infection.

KEYWORDS: *Chlamydia trachomatis*; Sexually Transmissible Infection; Diagnosis.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	11
2 METODOLOGIA.....	12
3 REVISÃO DE LITERATURA.....	13
3.1 Classificação.....	14
3.2 Aspectos Estruturais e Fisiológicos.....	16
3.3 Fatores de Risco.....	16
3.4 Sorotipos.....	17
3.5 Fatores de Virulência.....	18
3.6 Ciclo Celular e Patogênese.....	18
4 EPIDEMIOLOGIA.....	20
5 DIAGNÓSTICO.....	24
5.1 Exame Citológico Direto.....	24
5.1.1 Coloração pela Técnica de Giemsa.....	24
5.1.2 Coloração pela Técnica de Papanicolau.....	24
5.2 Cultura.....	25
5.3 Reação em cadeia de Polimerase – PCR.....	26
5.4 Captura Híbrida.....	27
5.5 Sorologia.....	27
5.5.1 Pesquisa de Anticorpos.....	27
5.5.2 Pesquisa de Antígenos.....	29
6 TRATAMENTO.....	29
7 DISCUSSÃO.....	30
8 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	32
REFERÊNCIAS.....	33

1 INTRODUÇÃO

As Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST) estão entre os temas de grande importância na Medicina. Dados da Organização Mundial de Saúde (OMS) mostram que as IST são a segunda enfermidade que mais acomete as mulheres entre 15 e 44 anos nos países em desenvolvimento. Com base na análise de adultos recém-infectados por alguma IST, a OMS estimou que, entre as mulheres, a infecção ocorre mais cedo do que nos homens e que a média de idade em que são acometidas é de 20 anos, ou seja, no período da adolescência e as jovens adultas. (PIAZZETTA et al., 2011).

Atualmente, *Chlamydia trachomatis* é responsável pelo maior índice de infecções bacterianas sexualmente transmissíveis, com alto grau de prevalência no mundo, além de ser a causa mais comum de cervicite, infertilidade evitável nas mulheres e uretrite gonocócica nos homens, sendo comumente identificada nos grandes centros urbanos. Seu diagnóstico é visto de grande preocupação em vários países, devido à ausência de sintomas e principalmente pelas implicações que a mesma pode acarretar (MELLES et al., 2000; SANTOS, et al. 2017).

No Brasil, a prevalência de infecções por *C. trachomatis* varia entre 4,3% e 31,0%, conforme estudos de base populacional de grandes centros urbanos e estudos de base clínica, realizados com participantes frequentadoras de ambulatórios e clínicas ginecológicas. Nas mulheres sexualmente ativas, a idade precoce de início sexual, o número de parceiros sexuais, a troca frequente de parceiros, e a baixa adesão ao uso de preservativos constituem fatores de risco tanto de infecção como de reinfecção (PIAZZETTA et al., 2011; SANTOS et al., 2017).

Apresentam-se assintomáticas em 70% dos casos, dificultando dessa forma o diagnóstico. A infecção já supera as IST clássicas tais como a Sífilis e Gonorréia, transformando-se em um grande problema de saúde pública. Além disso, a infecção facilita a transmissão do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) e quando não diagnosticada pode, na mulher, avançar para doença inflamatória pélvica (DIP), dor pélvica crônica e até mesmo ocasionar a infertilidade. Também está associada a resultados adversos na gravidez, incluindo aborto, ruptura prematura de membrana,

trabalho de parto prematuro, baixo peso ao nascimento, óbito fetal, infecção neonatal e endometrite pós-parto (FILHO et al., 2010; SANTOS, 2003).

Os potenciais mecanismos para o efeito na fertilidade de infecções por Clamídia em homens não foram ainda bem descritos, porém existem teorias que sugerem efeitos diretos ou indiretos em espermatozóides ou inflamação dos túbulos acarretando obstrução e danos epiteliais que resultam em diminuição da espermatogênese. O aprimoramento de métodos laboratoriais permitiu um grande avanço no diagnóstico e avaliação epidemiológica das infecções provocadas pela *C. trachomatis* (MELLES et al., 2000; VALLADÃO et al., 2011).

Os testes de amplificação de ácidos nucleicos (NAAT) são recomendados para o *screening* dessa infecção, apresentam alto padrão de sensibilidade e especificidade e têm como alvo principal as sequências do gene *ompA*, que codifica a proteína principal de membrana externa (MOMP) (SANTOS, et al; 2017).

Os principais testes para o diagnóstico laboratorial de infecção por *Chlamydia* são a pesquisa de antígenos, citologia, cultura de células, pesquisa de ácidos nucléicos por métodos de amplificação (PCR), captura híbrida, detecção antigênica por imunofluorescência indireta, microimunofluorescência indireta e imunoensaio enzimático indireto (VALLADÃO et al., 2011).

Desta forma, objetivou-se realizar uma revisão bibliográfica sobre *Chlamydia trachomatis*, contribuindo para o melhor entendimento e esclarecimento do diagnóstico desta infecção bacteriana.

2 METODOLOGIA

Trata-se de estudo exploratório e narrativo de natureza bibliográfica, com revisão crítica da literatura, cuja configuração se caracteriza como um processo de levantamento e análise de publicações pregressas a respeito da infecção bacteriana por *Chlamydia trachomatis* no trato genital feminino e masculino. Os artigos foram selecionados a partir de busca ativa em base de dados de documentos eletrônicos, dentre elas, Scielo Brasil, Ministério da Saúde e Pubmed. Além de 6 livros de microbiologia clínica de acervo próprio.

Os artigos foram coletados a partir da utilização dos descritores, “infecções por *Chlamydia trachomatis*”, “diagnóstico laboratorial da *Chlamydia trachomatis*”,

“infecções assintomáticas por *Chlamydia trachomatis*” e “vantagens e desvantagens dos métodos de detecção da *Chlamydia trachomatis*”. Foram selecionados estudos em língua portuguesa e inglesa, recorrendo à leitura do título, do resumo do estudo e do tipo de publicação.

O período requerido foi de 2000 a 2017 devido ao acesso a bibliografia atualizada. No entanto, foram utilizados estudos voltados para anos menos recentes para elaboração exploratória do contexto histórico referente à *Chlamydia trachomatis*. A partir da busca eletrônica foram encontrados 540 artigos, sendo selecionados 105 documentos para compor a coleta de dados a partir da leitura dos resumos.

A seleção dos artigos obedeceu aos seguintes critérios: os critérios de inclusão foram estudos referentes às infecções indolentes causadas por *Chlamydia trachomatis*, destrinchando sua detecção laboratorial. Os critérios de exclusão foram os artigos com abordagem de outros temas que não compreendessem ao perfil do estudo, assim como textos publicados fora do período determinado.

3 REVISÃO DE LITERATURA

A infecção por bactérias do gênero *Chlamydia* foi detectada pela primeira vez em 1907 por Halberstaedter e Von Prowazek através da microscopia óptica e da coloração de Giemsa, a partir disto foi possível observar as características de inclusões intracitoplasmáticas em raspados das conjuntivas de orangotangos experimentalmente infectados (RIPA, 1982; VAN DE LAAR et al., 2007).

Durante os últimos anos a tecnologia evoluiu, desde a simples microscopia óptica, à cultura em linhas celulares até à detecção de antígenos, de anticorpos e de ácidos nucleicos utilizando ensaios imunoenzimáticos, técnicas de imunofluorescência direta e testes de amplificação de ácidos nucleicos. Esta evolução proporcionou a detecção e estudo de microrganismos patogênicos intracelulares como as bactérias do gênero *Chlamydia trachomatis* (RIPA, 1982; BUDAI, 2007).

Em 1965, Gordon e Quan publicaram um trabalho no qual utilizaram células McCoy (fibroblastos de ratinho) irradiadas para o isolamento de bactérias do gênero

Chlamydia a partir de amostras genitais, tornando mais simples a sua detecção comparativamente com o isolamento em ovos embrionados (RIPA, 1982).

A introdução desta técnica laboratorial permitiu o aparecimento de outras linhas celulares para cultura de bactérias do gênero *Chlamydia*, como as culturas em linhas de células HeLa 229 (células de carcinoma cervical humano), células BHK21 (células de rim de hamster bebê), e mais recentemente as células BGMK (buffalo green monkey kidney), conduzindo, paralelamente, à expansão do conhecimento sobre a biologia das bactérias do gênero *Chlamydia* (RIPA, 1982; JOHNSTON et al., 1992, citados por Black, 1997).

Quaisquer umas das linhas celulares anteriormente referidas são, ainda hoje, utilizadas para cultura de bactérias do gênero *C. trachomatis*. Durante a década de 60, com os avanços da biologia celular e da microscopia eletrônica de transmissão, que fica definitivamente esclarecida a natureza bacteriana do gênero *Chlamydia* (MOULDER, 1991; MAGALHÃES, 2000).

3.1 Classificação

As Clamídias são classificadas de acordo com o seu potencial patogênico, com a quantidade de hospedeiros, diferenças antigênicas e outros métodos. Segundo membros da família *Chlamydiaceae* estão entre os patógenos mais frequentes para os seres humanos. Está associada a diversas infecções incluindo tracoma, uretrite, pneumonia, linfogranuloma venéreo, psitacose. São parasitas intracelulares obrigatórios de vertebrados e de algumas espécies de artrópodes (JAWETZ, 2014).

Possuem um peculiar ciclo de desenvolvimento bifásico, apresentando duas formas celulares, o corpúsculo elementar, metabolicamente inativo (forma infecciosa extracelular) e o corpúsculo reticular (forma intracelular ou vegetativa). São bactérias Gram-Negativas e imóveis. Somente três espécies, todas do gênero *Chlamydia*, pertencentes à família *Chlamydiaceae*, cujas mais importantes são:

- *Chlamydia trachomatis*: Esta espécie produz inclusões intracitoplasmáticas compactadas que contêm glicogênio. Constituem agente de vários distúrbios em seres humanos, como o tracoma, a

conjuntivite de inclusão, a uretrite não gonocócica, salpingite, cervicite, pneumonite de lactentes e linfogranuloma venéreo;

- *Chlamydia pneumoniae*: Produzem inclusões citoplasmáticas que necessitam de glicogênio. Causam infecções respiratórias em seres humanos;
- *Chlamydia psittaci*: Produzem inclusões citoplasmáticas difusas que necessitam de glicogênio. Consistem em agentes da psitacose em seres humanos, ornitose em aves, pneumonite em felinos e outras doenças de animais.

Entretanto, análises mais recentes de sequências de rRNA 16S e 23S, demonstram a necessidade de uma nova classificação taxonômica. A nova classificação taxonômica propôs que a ordem *Chlamydiales* fosse subdividida em quatro famílias: *Chlamydiaceae*, contendo dois gêneros, *Chlamydia* (*C. trachomatis*, *C. muridarum* e *C. suis*) e *Chlamydophila* (incluindo *C. Pneumoniae*, *C. Perocum*, *C. Abortus*, *C. Caviae* e *C. felis*) (EVERETT et al., 1999) (**Quadro 1**).

Quadro 1: Características das Clamídias.

CARACTERÍSTICAS	ESPÉCIES		
	<i>C. trachomatis</i>	<i>C. pneumoniae</i>	<i>C. psittaci</i>
Morfologia das inclusões	Redondas, vacuolares	Redondas, densas.	Grandes, formas variáveis, densas
Glicogênio nas inclusões	Sim	Não	Não
Morfologia dos CE	Redondos	Piriforme, redondos	Redondos
Plasmídio	Sim	Não	Sim
Sorotipos	20	1	>4
Hospedeiro Natural	Homens	Homens	Aves
Principais Doenças	Tracoma, Linfogranuloma venéreo	Pneumonia, Faringite	Psitacose, Pneumonia

FONTE: Microbiologia Médica, Jawetz, et al 2012.

3.2 Aspectos estruturais e fisiológicos

Os membros da família *Chlamydiaceae* são bactérias intracelulares obrigatórias que apresentam um diâmetro de 0,2 a 0,8 µm de tamanho, nas quais possuem DNA, RNA, ribossomos, porém não são capazes de sintetizar peptidoglicano e necessita de Adenosina Trifosfato (ATP), esse sendo produzido pela célula hospedeira. Desta forma, este microrganismo não cresce em meios de culturas convencionais, pois necessitam de uma célula hospedeira para produzir energia, por esse motivo essa bactéria foi confundida por muitos anos como vírus (FLORES et al., 2011).

Estão arranjadas em formas de cocos imóveis e, embora não seja característica, sua parede celular é semelhante à de bactérias Gram-negativas. Estas bactérias possuem uma parede celular rígida e rica em lipopolissacarídeos (LPS), sendo uma molécula resistente ao calor característica deste grupo bacteriano (OSTOS e SANCHEZ, 2003).

Dentro do gênero *Chlamydia*, a espécie *C. trachomatis* é um agente patogênico humano, sendo a espécie bacteriana mais frequentemente implicada nas infecções sexualmente transmitidas. Existem sorotipos distintos de *C. trachomatis*, com tropismos para diferentes tecidos, mas todos, sem exceção, infectam células epiteliais, nomeadamente as da mucosa genital e ocular, onde desenvolvem um ciclo de vida idêntico (CEVENINI, 2002; RONAN, 2008; SCHACHTER, 2008; BÉBÉAR, 2009; GREAVES, 2009).

3.3 Fatores de riscos

Os fatores associados ao aumento de risco para a infecção por Clamídia, em vários estudos incluem: início de vida sexual precoce, baixa idade, uso de contraceptivos orais, uso inconsistente do preservativo e referência de novos parceiros ou múltiplas parcerias sexuais. A baixa idade é o principal fator de risco para a maioria dos autores (WORKOWSKI, 1992; CURRIE e BOWDEN, 2007; SCHACHTER, 2008; PINTO, 2012).

A transmissão da infecção do homem para a mulher e da mulher para o homem podem ser igualmente eficientes, e estudo comparativo de mulheres e

homens parceiros de indivíduos com infecção por *C. trachomatis*, mostrou prevalência aproximadamente igual de infecção para ambas parcerias sexuais (QUINN et al., 1996; BARNES, 1997; SCHACHTER, 2008; TOLAN e GRELLA, 2010).

Estudos têm demonstrado que, em populações sexualmente ativas, em locais com pouca disponibilidade de exames laboratoriais para diagnóstico da infecção ou pouca disponibilidade de tratamentos específicos, a prevalência pode alcançar altas taxas. Isto reflete o caráter assintomático, que só permite ser diagnosticada pelo rastreamento, e a habilidade de persistência da infecção por meses ou anos, quando não tratada. Por esse caráter de não produzir sintomas específicos, a infecção é pouco diagnosticada laboratorialmente, portanto, pouco notificada e sua incidência em mulheres é menos definida do que em homens, por ser mais assintomática dentre o sexo feminino. (SCHACHTER e BARNES, 1997; CDC, 2009).

3.4 Sorotipos

A espécie *Chlamydia trachomatis* está dividida em aproximadamente 20 sorotipos agrupados em 3 biótipos com base em diferenças biológicas, os quais são responsáveis por doenças específicas: L1, L2, L2', L2a, L2b, L3, o linfogranuloma venéreo; A, B, Ba e C o tracoma; D, Da, E, F, G, H, I, Ia, J, Ja, K, uretrites, cervicites e salpingites, além de conjuntivite de inclusão e pneumonia em recém-nascidos (SOMBOONNA et al., 2008).

Os sorotipos associados ao tracoma são transmitidos pelo contato com a mucosa dos olhos onde se instalam, provocando de uma forma mais branda da infecção, a conjuntivite de inclusão (POIARES et al., 2008).

Os outros sorotipos, no entanto, fazem de *C. trachomatis* a bactéria de transmissão sexual mais comum em todo o mundo apresentando uma alta frequência em pacientes jovens o que está relacionado ao fato de haver uma maior variedade e troca de parceiros sexuais na faixa etária entre 16 e 30 anos de idade (ARRAIZ et al., 2008).

A forma de transmissão mais comum é por via sexual, pois a bactéria se instala em mucosas do trato genital originando uretrites e cervicites. Além do contato

peçoal em relações sexuais envolvendo pessoas infectadas, a bactéria pode ser transmitida de forma vertical, de mãe para filho durante o nascimento na passagem pelo canal do parto (POIARES et al., 2008).

Estudos realizados por grupos em todo o mundo mostram que as infecções genitais por bactérias de transmissão sexual são as principais causas de infertilidade. O número de infecções assintomáticas é significativo, principalmente em mulheres, nestes casos, *C. trachomatis* pode acarretar infertilidade em decorrência de complicações como a doença inflamatória pélvica ou a salpingite. (ORTIZ et al., 2010).

Além disso, a bactéria pode ocasionar uma gravidez ectópica, trazendo o risco de rompimento das trompas de falópio, podendo, inclusive, causar o óbito. Os sorotipos podem ser identificados com base na composição do LPS da bactéria e, pela análise do gene de sua principal proteína de superfície (MOMP), sendo os sorotipos foram também caracterizados pelos seus genótipos (MACHADO et al., 2012; MYLONAS, 2012).

3.5 Fatores de virulência

Segundo Trabulsi e Althertum (2017) os fatores de virulência das Clamídias estão ligados ao ciclo de desenvolvimento celular destas bactérias, no qual se dividem em três fases: internalização, proliferação/diferenciação e saída. A internalização das Clamídeas pelas células do organismo provavelmente ocorre por diferentes mecanismos, mas a forma infecciosa é sempre o corpúsculo elementar.

A fase de proliferação/diferenciação ocorre no fagossoma que se forma após a internalização da Clamídea, que após algumas horas de proliferação, a célula hospedeira se rompe, os corpúsculos elementares são lançados no espaço extracelular, caracterizando a fase de saída, tendo início outro ciclo celular.

3.6 Ciclo celular e patogênese

Jawetz; et al. (2012), relatam que todas as Clamídeas têm um ciclo reprodutivo comum. A partícula infecciosa estável no meio ambiente consiste em uma pequena célula chamada corpúsculo elementar ou CE. As proteínas do CE

possuem acentuada ligação cruzada. Os CEs possuem alta afinidade com as células epiteliais do hospedeiro, penetrando nelas rapidamente. Parecem ser múltiplas adesinas, receptores e mecanismos de entrada. Os proteoglicanos semelhantes ao sulfato de heparan, presentes na superfície da *C. trachomatis*, provavelmente constituem os elementos para mediar pelo menos a interação inicial entre os CEs e as células hospedeiras.

Outras adesinas potenciais são a proteína de membrana externa principal (MOMP, na sigla em inglês), MOMP glicosilada e outras proteínas de superfície. Os mecanismos que se acredita que possam mediar a entrada dos microrganismos na célula hospedeira também são variados. Em geral, os CEs fixam-se próximo à base das microvilosidades, onde são subsequentemente ingeridos pela célula hospedeira (JAWETZ et al., 2012).

Após a internalização da Clamídea, o fagossoma formado não funde com o lisossoma, dessa forma, forma-se uma membrana delimitada que protege a Clamídea da ação letal dos componentes tóxicos deste compartimento (TRABULSI; ALTERTHUM, 2017).

Pouco depois da entrada dos microrganismos na célula hospedeira, as ligações dissulfeto das proteínas de membrana do CE não exibem mais ligação cruzada, e o CE reorganiza-se em uma grande estrutura, denominada corpúsculo reticulado, ou CR. No interior do vacúolo delimitado por membrana, o CR aumenta de tamanho e divide-se repetidamente por divisão binária. Posteriormente, todo o vacúolo fica preenchido com CE provenientes dos corpúsculos reticulados, formando uma inclusão citoplasmática. Os CEs recém-formados podem ser liberados da célula hospedeira, infectando novas células. O ciclo de desenvolvimento dura 24 a 48 horas (**Figura 1**) (JAWETZ et al., 2012).

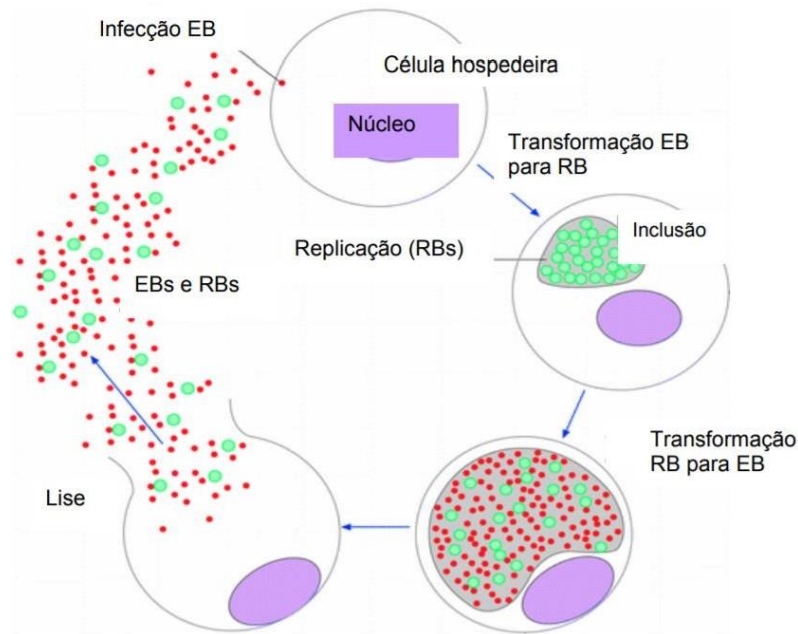


Figura 1: Ciclo de desenvolvimento da *Chlamydia trachomatis*.
 FONTE: (Becker, 2005). Disponível em:
<https://lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/7745/000555328.pdf?...>

As infecções por Clamídea são acompanhadas de resposta imune humoral e celular com produção de anticorpos contra o LPS e a proteína MOMP e envolvimento de células CD4 e CD8. A ativação das células Th1 apresenta boa correlação com o desenvolvimento de imunidade e a ativação de Th2 com o desenvolvimento de infecção crônica (TORTORA, 2012).

4 EPIDEMIOLOGIA

A infecção por *C. trachomatis* é estimada a IST mais acometida em todo o mundo. A OMS estima que a cada ano ocorram cerca de aproximadamente 92 milhões de novos casos de *C. trachomatis* no mundo por ano (AGRAWAL et al., 2009).

No Brasil, como esse tipo de patologia não se inclui dentre as IST's de notificação compulsória e também devido a não existir estudos documentais mostrando a real situação da infecção por *C. trachomatis*, estima-se que ocorram cerca de 1.967.200 novos casos anualmente (BRASIL, 2008).

Entretanto no Brasil, não há um cálculo oficial sobre a prevalência nacional da infecção por *C. trachomatis*, há somente estudos isolados em determinadas regiões do país acerca da infecção. Em um serviço de atenção primária em São Paulo, foi encontrado de um grupo de 781 mulheres, havendo prevalência de 8,5% de positividade em mulheres sexualmente ativas (LUPPI et al., 2011).

Em um estudo realizado por Machado et al. (2010), na cidade de Salvador, com 100 adolescentes entre 10-19 anos de idade, houve uma prevalência de 31% de positividade. Já Jalil et al. (2008) encontraram em um estudo realizado em seis capitais brasileiras (Manaus, Fortaleza, Goiânia, Rio de Janeiro, São Paulo e Porto Alegre) com uma amostra de 3.303 gestantes, uma prevalência de 9,4% para *C. trachomatis*.

As taxas de prevalência relatadas em estudos até o presente momento variam entre 2,1% a 25,7%. Deve-se ressaltar que a comparação entre as medidas de prevalência nas diferentes regiões do mundo e do Brasil é difícil, uma vez que existem diversos testes diagnósticos utilizados e as amostras populacionais são diversas devido a diferenças de raça, clima e hábitos, sendo assim não comparáveis (RAMOS et al., 2003; ARAÚJO et al., 2006; FERNANDES et al., 2009).

O diagnóstico da infecção por *C. trachomatis* ainda é um ponto crítico, devido principalmente à frequência de infecções assintomáticas. Nos países em desenvolvimento, o escasso número de pontos de atendimento com tecnologia adequada disponível para o diagnóstico e com um custo aceitável é um grande obstáculo para a obtenção de melhores valores de prevalência e abrangência no nosso país. Outro importante ponto no diagnóstico precoce é a sinergia com o HIV. A infecção por *C. trachomatis* aumenta tanto a suscetibilidade quanto a infectividade pelo vírus supracitado (SEADI et al., 2002; LUPPI et al., 2011).

No Brasil, o Ministério da Saúde a partir de 1999, passou a sugerir o rastreio para sífilis, gonorreia e Clamídia em gestantes e adolescentes em serviços específicos de saúde como nos serviços de planejamento familiar, atendimento pré-natal e prevenção do câncer cervical e uterino. No entanto, nos serviços públicos brasileiros, são raros os locais que oferecem a pesquisa de *C. trachomatis* (BRASIL, 1999).

De acordo com Codes et al. (2006), nos serviços privados, geralmente só se efetua esta pesquisa em casos sintomáticos ou quando um dos parceiros sexuais

está acometido. O impacto da infecção por *C. trachomatis* consiste em um problema de saúde pública que não decorre somente da elevada prevalência dela, mas também devido a evolução da infecção para possíveis sequelas graves advindas da falta de um diagnóstico adequado (LUPPI et al., 2011).

É estimado um custo anual de 4 bilhões de dólares com despesas advindas destas sequelas, alcançando assim o segundo lugar dentre as DST's mais dispendiosas para a sociedade (BLACK, 1997).

Tabela 2. Prevalência da infecção do trato genital por *Chlamydia trachomatis*, levantamento epidemiológico dos métodos diagnósticos mais utilizados, por faixa etária de idade.

AUTORES	FAIXA ETÁRIA	AMOSTRAS	PREVALÊNCIA	TESTE
Santos et al. (2017)	< 15 anos	29	13,9%	PCR
Melles et al (2000)	>22 a 57 anos	14	8,4%	Cultura de células McCoy; Pesquisa de anticorpos IgG, IgA.
Piazzetta et al. (2011)	≤ 20 a 23 anos	-----	13,4%	PCR
Jalil et al (2008)	≤ 20 anos	990	9,4%	Captura Híbrida
Gomez (2016)	≥ 20 anos	60	56,7%	(Imunofluorescência indireta) IFI
Brandão et al (2010)	≥ 14 a 41 anos	96	17,6%	Captura Híbrida
Borges, et al (2011)	17 a 83 anos	28	10,7%	Captura Híbrida
Herkenhoff, et al. (2012)	17 a 58 anos	287	56,45	PCR
Fernandes et al (2009)	≤ 24 anos	280	13,5%	PCR
Garcês, et al. (2013)	≥ 14	22	11%	PCR

FONTE: (Melles et al., 2000; Jaliel et al., 2008; Fernandes et al., 2009; Brandão et al., 2010; Borges et al., 2011; Piazzeta et al., 2011; Herkenhoff et al., 2012; Gârces et al., 2013; Gomez, 2016; Santos et al., 2017).

5 DIAGNÓSTICO

Os principais testes para diagnóstico laboratorial de infecção por *Chlamydia trachomatis* são o exame citológico direto, isolamento da bactéria em cultura de células apropriadas ou métodos de pesquisa de ácidos nucleicos por métodos de amplificação (PCR), captura híbrida, pesquisa de anticorpos e de antígenos, imunofluorescência direta e métodos imunoenzimáticos (SEADI et al., 2002).

5.1 Exame citológico direto

Independentemente do método de detecção direta em amostra clínica utilizada, a coleta adequada é essencial, e se relaciona diretamente com a sensibilidade e a especificidade do teste diagnóstico (SEADI et al., 2002).

5.1.1 Coloração pela técnica de Giemsa

Como descrito por Levinson (2006), as Clamídias formam inclusões citoplasmáticas, que podem ser vistas com corantes especiais (Giemsa). O exame citológico direto por coloração de Giemsa pode ser útil no diagnóstico da conjuntivite de inclusão em recém-nascidos, mas é pouco sensível no diagnóstico da conjuntivite do adulto e de infecções do trato urogenital.

5.1.2 Coloração pela técnica de Papanicolau

Detecta também através da presença de inclusões citoplasmáticas a presença de *C. trachomatis* devido ao seu efeito citopático (**Figura 2**). Esta técnica pode ser utilizada no diagnóstico da *C. trachomatis* desde que sejam evidenciados alguns critérios, tais quais: presença de células metaplásicas e endocervicais na amostra com citoplasma finamente vacuolizado (GUPTA et al., 1988; MENEZES; MARQUES, 2005).

Este método assume um importante papel na triagem do câncer endocervical e também na detecção de infecção por *C. trachomatis* desde que seja realizada com amostra adequada (MEDEIROS et al., 2007).

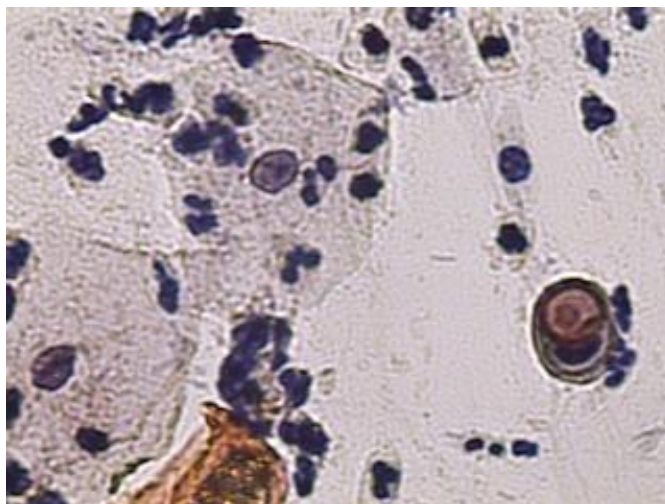


Figura 2: Esfregaço cérvico-vaginal após coloração de Papanicolaou e ampliação microscópica de 400X, demonstrando inclusão sugestiva de *Chlamydia trachomatis*.

Fonte: Imagem cedida do acervo do Prof. Me. Carlos Daniel Passos Lobo.

5.2 Cultura

Várias linhagens celulares permitem o cultivo da Clamídia, sendo mais utilizadas as células McCoy distribuídas em monocamadas sobre microplacas. Para verificar a positividade do teste, através da presença de inclusão citoplasmática constituída de EB e RB, cora-se o tecido cultivado preferentemente com anticorpo monoclonal fluorescente. O agente é identificado com base na sua morfologia e em testes sorológicos (TORTORA, 2012).

A vantagem da cultura é a baixa probabilidade de contaminação e a preservação do microrganismo para estudos adicionais, como o teste de suscetibilidade à terapia antimicrobiana e genotipagem. Apresenta como desvantagem a necessidade de infraestrutura de laboratório muito elevada. Esta cultura, além disso, é trabalhosa, exige cuidados na conservação da amostra (SEADI et al., 2002).

Na coleta da amostra, quer para fins citológicos, quer para fins de isolamento, deve-se sempre considerar a quantidade de células epiteliais contidas

nesse material, levando-se em conta que a Clamídia é um microrganismo intracelular obrigatório, com preferência por células do epitélio colunar. Assim, a presença dessas células reflete a qualidade da amostra para diagnóstico laboratorial (MELLES et al., 2000).

A cultura tem sido considerada o padrão-ouro, podendo, por vezes, subestimar a especificidade de outras técnicas mais sensíveis. Embora a especificidade seja de 100%, a sensibilidade, mesmo em laboratórios de excelência, é de 80% (SEADI et al., 2002).

5.3 Reação em Cadeia de Polimerase - PCR

Os testes de amplificação de ácidos nucleicos são os métodos de escolha para o diagnóstico das infecções genitais por *C. trachomatis*, devido à alta sensibilidade e especificidade. Permite a identificação de regiões de determinados genes da bactéria mesmo em pequenas concentrações. É possível a coleta de amostras por métodos menos invasivos, como urina de primeiro jato, e por raspagem endocervical ou vaginal (TORTORA, 2012).

Em revisão sistemática, compararam o desempenho das amostras de 1º jato urinário e endocervicais para pesquisa de *C. trachomatis* por NAATs e concluíram que não há perda significativa de sensibilidade ou especificidade com o uso de amostras urinárias. Em homens, amostras de 1º jato urinário são a primeira opção, mas a coleta uretral também é aceitável. (COOK et al., 2005; PAPP et al., 2014).

Os métodos de detecção de ácidos nucleicos (NAATs) têm por alvo sequências gênicas da MOMP, do plasmídeo críptico ou do rRNA de *Chlamydia trachomatis* (JENAB et al., 2010).

Jawetz (2012) afirma que um dos métodos é baseado na PCR, o outro, na amplificação e no deslocamento da fita de DNA. Em um teste de hibridização de ácidos nucleicos, utiliza uma sonda de DNA complementar à sequência de RNA ribossomal 16S do genoma de *C. trachomatis*.

As Clamídias possuem até 10^4 cópias do rRNA 16S. O produto híbrido formado a partir de um teste positivo é absorvido por magnetismo e a quimiluminescência quantificada por um luminômetro. A sensibilidade desses

testes de amplificação é maior que 95%, cerca de 20 a 50% maior em relação à cultura, ELISA e Imunofluorescência direta (IFD) (SEADI et al., 2002).

5.4 Captura híbrida

Este teste é um ensaio baseado em sonda de RNA e na amplificação do sinal de detecção. A sonda de RNA é homóloga à sequência completa do plasmídeo críptico da *C. trachomatis* (7.500 pb) e a aproximadamente 39.000 pb do genoma de *C. trachomatis*. O híbrido DNA-RNA é capturado por anticorpos específicos conjugados a fosfatase alcalina e a geração do sinal ocorre pela clivagem de um substrato quimioluminescente pela enzima. A amplificação substancial do sinal é atingida porque muitas moléculas de fosfatase alcalina são conjugadas a cada anticorpo, e estes se ligam, por sua vez, em grande número ao híbrido DNA-RNA (DARWIN et al., 2002).

5.5 Sorologia

5.5.1 Pesquisa de anticorpos

Os métodos disponíveis incluem a fixação do complemento, imunofluorescência indireta (IFI) que utiliza células infectadas com sorotipo L2, microimunofluorescência (MIF) e testes imunoenzimáticos. Os testes para detecção de anticorpos, em geral, detectam anticorpos gênero específicos, ou seja, contra o antígeno LPS presentes nos corpos elementares ou reticulares (SEADI et al., 2002).

Pouco se sabe sobre o comportamento dos anticorpos durante infecções agudas ou crônicas por *C. trachomatis*. Acredita-se que infecções leves produzem pouco estímulo antigênico e autores já correlacionaram a gravidade do dano tubáreo às titulações de anticorpos séricos (GIJSEN et al., 2002).

Os anticorpos IgG persistem por anos, mesmo após o tratamento com antibióticos e são considerados marcadores de infecção prévia por *C. trachomatis*. A produção de IgM é transitória e raramente detectada. Anticorpos IgA também têm pouco valor diagnóstico, exceto no caso de casos invasivos de linfogranuloma

venéreo, pois são raramente detectados em casos de infecção aguda por *C.trachomatis* e, quando encontrados, podem persistir por anos, mesmo após terapêutica adequada (GIJSEN et al., 2002; BAX et al., 2003).

O teste de fixação de complemento, hoje pouco utilizado, reconhece anticorpos antiLPS e, portanto, não é específico para espécies de Clamídia. O método de imunofluorescência indireta, utiliza como substrato cultura de células infectadas com *Chlamydia trachomatis*, os anticorpos fixados a esses antígenos são revelados por uma anti-globulina humana marcada com fluoresceína. A reação positiva produz uma cor verde-maçã fluorescente brilhante, podendo ser visualizada com o auxílio de um microscópio de fluorescência (GIJSEN et al., 2002; SEADI et al., 2002).

A microimunofluorescência (MIF), desenvolvida por Wang e Grayston (1974), é o método “padrão-ouro” para o soro diagnóstico da *C.trachomatis* pois é bastante sensível e espécie e subespécie-específica. A técnica difere da IFI nos antígenos utilizados, que representam todas as espécies e sorotipos da clamídia e são empregados em quantidades mínimas. A MIF é a mais sensível entre as técnicas sorológicas, mas é laboriosa, de alto custo e sua interpretação é subjetiva e exige experiência. Sua principal aplicação clínica é na detecção de anticorpos IgM nos quadros de pneumonia neonatal por *C.trachomatis* (TIITINEM et al., 2006).

Existem diversos testes para detecção imunoenzimática de anticorpos para *C.trachomatis* disponíveis comercialmente. Os testes que detectam anticorpos direcionados à LPS são menos específicos, pois podem apresentar reação cruzada com anticorpos contra outras bactérias, principalmente a *C. pneumoniae* (BLACK, 1997).

Os testes imunoenzimáticos também podem ser utilizados para a detecção de anticorpos anti-proteína de choque térmico da *C. trachomatis* (anti-CHSP60). Essas proteínas apresentam semelhanças antigênicas com outras bactérias e células eucariontes e, portanto, há risco de falso positivo por reação cruzada. Entretanto, a resposta imune à CHSP60 está relacionada a melhor predição de infecção crônica por *C.trachomatis* e infertilidade tubárea em comparação aos anticorpos anti-MOMP ou anti-LPS (HJELHOLT et al., 2011).

5.5.2 Pesquisa de antígenos

Em relação à detecção de antígenos, existem dois grupos de testes: a imunofluorescência direta (IFD) e os métodos imunoenzimáticos (EIA). A IFD baseia-se em anticorpos monoclonais fluorescentes contra antígenos da *C. trachomatis*, como a LPS (gênero específico) e a MOMP (espécie-específico). A IFD é capaz de avaliar simultaneamente a adequação da amostra (pelo menos uma célula colunar epitelial) e a presença dos antígenos MOMP e LPS. Apresenta sensibilidade que varia entre 80,0% a 90,0%, e especificidade de 98,0% a 99,0% em relação à cultura quando ambas são realizadas em condições ótimas (BLACK, 1997).

Nos ensaios imunoenzimáticos, os anticorpos direcionados à LPS ou à MOMP são ligados a uma enzima e o produto final pode ser avaliado por espectrofotometria, fluorescência ou quimiluminescência. Dos diversos métodos imunoenzimáticos disponíveis no mercado, a técnica mais utilizada é a de ELISA (enzyme linked immunoassay) que, em função da natureza objetiva, permite a leitura de um grande número de amostras. Comparados aos NAATs, sua sensibilidade varia de 65 a 75% e a especificidade é 97 a 99,5%, quando realizados testes confirmatórios (CHERNESKY, 2005).

Técnicas de EIA que empregam anticorpo anti-LPS apresentam a desvantagem de poderem resultar em reação cruzada com o LPS de outras bactérias Gram-negativas como *Acinetobacter sp.*, membros da família das enterobactérias, *Gardnerella sp.*, *Neisseria sp* e *Salmonella sp*, levando a resultados falsamente positivos (SEADI et al., 2002).

6 TRATAMENTO

Todas as Clamídias são susceptíveis às tetraciclinas, como doxicilina, e aos macrolídeos, como eritromicina e azitromicina. A droga de escolha para doenças sexualmente transmissíveis por *C. trachomatis* é a azitromicina. Para conjuntivite neonatal é a eritromicina. Para infecções por *C. psittaci* e *C. pneumoniae*, e para o linfogranuloma venéreo é uma tetraciclina (LEVINSON, 2006).

De acordo com Jawetz (2012), em alguns indivíduos tratados com sulfonamidas e tetraciclinas, observa-se um acentuado declínio dos anticorpos

fixadores do complemento, o que pode indicar a eliminação do agente infeccioso do organismo.

7 DISCUSSÃO

Barberies et al (1997), relatam que um dos fatores de risco nas infecções seria a idade; o grupo etário mais afetado estaria compreendido entre 21 e 30 anos, devido a uma maior atividade sexual ou maior número de parceiros. No entanto, Miranda et al. (2003), reportam que a baixa idade é um dos fatores de risco mais importantes. A idade inferior a 20 anos ou a 25 anos, dependendo da população estudada seria o principal fator de risco.

Seadi et al. (2002), relatam que um fator limitante no diagnóstico da infecção clamidiana são as infecções assintomáticas, embora que a maioria dos estudos realizados estão orientados mais em detectar populações sintomáticas, deixando escapar as de baixo risco sem sintomas.

O mais importante avanço no diagnóstico de infecção por *C. trachomatis* foi o desenvolvimento de métodos baseados na amplificação de ácidos nucleicos (NAATs). NAATs são mais sensíveis que os testes tradicionais e podem ser utilizados em amostras coletadas de forma não invasivas, o que permite sua utilização no *screening* de indivíduos assintomáticos, o maior contingente de infecção (STAMM, 1999; GAYDOS et al, 2002).

Ainda manual e subjetiva, a Imunofluorescência direta (DFA) continua sendo importante opção em nosso meio para o diagnóstico de infecção por *C. trachomatis*, pois é a única tecnologia que permite avaliar a qualidade da coleta, embora necessite de investimento intensivo e rígido treinamento de microscopistas a fim de assegurar resultados confiáveis. A EIA tecnologia automatizada, supera em muito o aspecto trabalhoso dos demais métodos. Suas restrições são as reações cruzadas e os resultados falso-positivos. Porém a repetição do teste com o uso de anticorpo bloqueador, apesar de aumentar o custo do teste, pode assegurar resultados precisos (SEADI et al., 2002).

Os estudos mais atuais, como o de Gokral et al. (2005), Romoren et al. (2007) e Low et al. (2007), utilizaram os meios de amplificação de DNA (PCR) e não

incluíram o padrão-ouro (cultura) comparativo, como se não existisse mais a necessidade de discutir a excelência dos métodos de biologia molecular, em especial os de amplificação de DNA (PCR), no rastreamento da infecção por *Chlamydia trachomatis*.

A investigação laboratorial é indispensável para o precoce diagnóstico, apesar da escassez de estudos epidemiológicos no Brasil sobre a patologia, a prevalência desta infecção é relativamente alta mundialmente, e seus danos à saúde pública são de extrema importância. (FERNANDES et al., 2009).

Portanto, além do diagnóstico precoce ser a ferramenta chave para a prevenção e melhor prognóstico da infecção, programas de educação sexual focando o uso de preservativos, a realização do exame preventivo juntamente com a consulta ao ginecologista se tornam aliados fundamentais para o combate da mesma, permitindo assim uma triagem inicial para posterior investigação laboratorial mais aprofundada. (LUPPI et al., 2011).

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Dentre os métodos diagnósticos para detecção precoce da infecção por *C. trachomatis*, a cultura era considerada o padrão-ouro. No entanto, esta técnica apresenta como desvantagem a necessidade de infraestrutura, no qual é pouco acessível pela maioria dos laboratórios, principalmente de rede pública, exigindo custo elevado. Apresenta alta sensibilidade, sendo inferior somente à PCR.

A Citologia pela técnica de Papanicolau contribui na detecção da infecção. Deve ser considerada na análise por esse método a amostra apresentar células endocervicais e/ou metaplásicas para assim ser de maior confiabilidade. A citologia colabora significativamente para o diagnóstico da infecção desde que seja realizada com amostras adequadas, no entanto, não deve ser considerado um método diagnóstico conclusivo.

A metodologia mais empregada para detecção molecular de ácidos nucléicos é a PCR, considerada a melhor técnica diagnóstico em termos de sensibilidade e especificidade e com menores riscos de contaminação, apresentando como única desvantagem ser inacessível ao laboratório de rotina por causa dos seus custos elevados.

A aquisição de testes para o diagnóstico laboratorial da infecção por *C. trachomatis* em laboratórios da rede pública de saúde é um investimento necessário a fim de custear testes mais acessíveis, que apresentem boa sensibilidade e especificidade, assim como de fácil execução.

REFERÊNCIAS

- ADAMS, E. J. et al.. *Chlamydia trachomatis* in the UK: A systematic review and analysis of prevalence studies. **Sex. Transm. Infect.**, v. 80, p. 354-362, 2004. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1744901/pdf/v080p00354.pdf>. Acesso em: 10 de out. 2018.
- AGRAWAL, T. et al. The mucosal immune response to *Chlamydia trachomatis* infection of the reproductive tract in women. **Journal of Reproductive Immunology**. v. 83, n. 1-2, p. 173-178, 2009. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0165037809004586?via%3Dihub>. Acesso em 25 de set. 2018.
- ARAÚJO, R.S.et al. Prevalence and risk factors for *Chlamydia trachomatis* infection in adolescent females and young women in central Brazil. **European journal of clinical microbiology & infectious diseases: official publication of the European Society of Clinical Microbiology**; v. 25, n. 6, p.397-400, 2006. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10096-006-0142-y>. Acesso em: 25 de set. 2018.
- ARRÁIZ, N.; et al. Diagnóstico molecular en la evaluación de infecciones urogenitales por *Chlamydia trachomatis*. **Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela**, v. 68, n. 3, p. 195-201, 2008. Disponível em: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0048-77322008000300010. Acesso em: 10 de out. 2018.
- BARBERIS, I; et al. Detección de *Chlamydia trachomatis* por enzimo inmunoensayo con anticuerpos monoclonales en mujeres sexualmente activas. **Acta Bioquím. Clin. Latinoam.**, v. 31. n. 2. p. 183-187,1997.
- BLACK, M.C. Current methods of laboratory diagnosis of *Chlamydia trachomatis* infections. **Clinical Microbiology Reviews**,v. 10, n.1, p. 160-84, 1997. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC172947/pdf/100160.pdf>. Acesso em: 15 de nov. 2018.
- BRANDÃO, et al. Frequência de *Papilomavírus Humano (HPV)* e *Chlamydia trachomatis* em Mulheres Grávidas . **Epidemiol. Serv Saúde [online]**, vol.19, n.1, pp.43-50, 2010. Disponível em: http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1679-49742010000100006&lng=en&nrm=iso. Acesso em 02 ago. 2018.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Coordenação Nacional de DST e AIDS. **Manual de controle das doenças sexualmente transmissíveis**. 3a ed. Brasília: Ministério da Saúde, 1999. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cd08_13.pdf. Acesso em: 09 de out. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Programa Nacional de DST e Aids em Comunidades Populares**, 2008. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_prevencao_hiv_aids_comunidades.pdf. Acesso em: 10 out. 2018.

BAX, C. J. et al. Comparison of serological assays for detection of *Chlamydia trachomatis* antibodies in different groups of obstetrical and gynecological patients. **Clin Diagn Lab Immunol**, v. 10, n. 1, p. 174-176, 2003. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC145265/pdf/0057.pdf>. Acesso em: 10 de out. 2018.

BÉBÉAR, C.; BARBEYRAC, B. Genital *Chlamydia trachomatis* infections. **European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases**, v. 15, n. 1, p.4-10, 2009. Disponível em: https://ac.els-cdn.com/S1198743X14605978/1-s2.0-S1198743X14605978-main.pdf?_tid=618dd71a-9c19-4f2b-b7f4-187fb9bfe267&acdnat=1543266832_72c398419ccc841ef1d4430dbeed1ede . Acesso em: 25 de set. 2018.

BECKER, Daniela. Detecção de *Chlamydia trachomatis* em amostras cervicais por reação em cadeia de Polimerase. Dissertação para Mestrado, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2005. Disponível em: <https://lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/7745/000555328.pdf?...> Acesso em: 05 nov. 2018.

BENZAKEN, B. et al. Prevalência da infecção por *Chlamydia trachomatis* e fatores associados em diferentes populações de ambos os sexos na cidade de Manaus. **J. Bras. Doenças Sex. Transm.**, v. 20, n. 1, p. 18-23, 2008. Disponível em: <http://www6.ensp.fiocruz.br/repositorio/sites/default/files/arquivos/Preval%C3%AAncia.pdf>. Acesso em: 10 out. 2018.

BORGES, J. B. et al. Prevalência de infecção por *Chlamydia trachomatis* em mulheres assistidas no ambulatório de patologia do trato genital inferior da Faculdade de Medicina de Jundiaí, Brasil. v. 9, n.1-3, p. 332-336, 2011. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/eins/v9n3/pt_1679-4508-eins-9-3-0332.pdf>. Acesso em: 10 out. 2018.

BROOKS, G. F. et al., Microbiologia Médica de Jawetz, Melnick e Adelberg. 25ª ed. **AMGH Editora Ltda**, Porto Alegre, 2012, p. 327-337.

BUDAI, I. *Chlamydia trachomatis*: milestones in clinical and microbiological diagnostics in the last hundred years: a review. **Acta Microbiologica et Immunologica Hungarica**, v. 54, n. 1, pp.5-22, 2007. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17523388>. Acesso em: 10 out. 2018.

CEVENINI, R.; DONATI, M.; AMBRI, V. *Chlamydia trachomatis* - the agent. Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology, **J. Eur. Microbiol.**, v. 16, n. 6, pp. 761-773, 2002. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1521693402903238>. Acesso em 01 set. 2018.

CDC - Centers for Disease Control and Prevention. **Sexually Transmitted Disease Surveillance**. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services. 2009. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/std/stats09/surv2009-Complete.pdf>>. Acesso em: 10 out. 2018.

CHERNESKY, M A. The laboratory diagnosis of *Chlamydia trachomatis* infections. **Can J Infect Dis Med Microbiol.**, v. 16, n. 1, pp. 39-44, 2005. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2095010/pdf/JIDMM16039.pdf> . Acesso em: 10 out. 2018.

CODES, J. S et al. Detecção de doenças sexualmente transmissíveis e não clínicas na cidade de Salvador Bahia, Brasil. **Caderno de Saúde Pública**. v. 22, n. 2, p.325-334, 2006. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-311X2006000200010&script=sci_abstract&tlng=pt. Acesso em: 15 out. 2018.

COOK, R. L. et al. Systematic review: noninvasive testing for *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*. **Ann Intern Med.**, v. 142, n. 11, p. 914-925, 2005. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15941699>. Acesso em: 25 out. 2018.

CRUZ, I. G. *Chlamydia trachomatis* e Infertilidade. 2013. Monografia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2013. Disponível em: <http://www.bibliotecadigital.ufmg.br/dspace/bitstream/handle/1843/BUOS-ATSS8L/monografia__ionara_gon_alves.pdf?sequence=1>. Acesso em: 15 set. 2018.

CURRIE, M. J.; BOWDEN, F. J. The importance of *chlamydial* infections in obstetrics and gynaecology: an update. **Aust N Z J Obstet Gynaecol.**, v. 47, n. 1 , p. 2-8, 2007. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17261092>. Acesso em: 17 nov. 2018.

DARWIN, et al. Comparison of Digene Hybrid Capture 2 and conventional culture for detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in cervical specimens. **Journal Clinical Microbiology**. v. 40, n. 2, p. 641-644, 2002. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11825985>. Acesso em: 10 set. 2018.

EVERETT, K. D. E.; HORNUNG, L. J.; ANDERSEN, A. A. (1999b). Rapid detection of the *Chlamydiaceae* and other families in the order *Chlamydiales*: three PCR tests. **J Clin Microbiol.**, v. 37, n. 3, p. 575-580, 1999. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9986815>. Acesso em: 12 de nov. 2018.

FERNANDES, A. M. et al. Infecção por *Chlamydia trachomatis* e *Neisseria gonorrhoeae* em mulheres atendidas em serviço de planejamento familiar. **Revista Brasileira Ginecológica e Obstetrícia**, v. 31, n. 5, p. 235-240, 2009. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-72032009000500006&script=sci_abstract&tlng=pt. Acesso em: 10 out. 2018.
FERREIRA, Camila Paul. Estudo dos fatores de risco e prevalência de cervicite por *Chlamydia trachomatis* em adolescentes do município de Botucatu. Monografia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2010. Disponível em:

https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/119030/ferreira_cp_tcc_botfm.pdf?sequence=1 Acesso em: 10 out. 2018.

FILHO, A. C. M. et al. Prevalência de infecção por HIV, HTLV, VHB e de sífilis e clamídia em gestantes numa unidade de saúde terciária na Amazônia ocidental brasileira. **Revista Brasileira Ginecológica e Obstétrica** v.32, n. 4, p. 176-183, 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v32n4/v32n4a05.pdf> Acesso em: 26 ago. 2018.

FLORES, B. et al. *Chlamydia trachomatis* e infecções genitais femininas. **Science in Health**. v. 2, n.1, p. 55- 63, 2011. Disponível em: http://arquivos.cruzeirodosuleducacional.edu.br/principal/new/revista_scienceinhealth/04_jan_abr_2011/science_01_55_63_2011.pdf. Acesso em: 10 ago. 2018.

GARCÊS, A. X. et al. Prevalência de *Chlamydia trachomatis* e fatores de risco associados à infecção detectada em amostra endocervical. **Revista Brasileira Ginecológica Obstétrica** [online] vol. 35, n.8, p.379-383, 2013. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v35n8/08.pdf>>. Acesso em: 14 set. 2018.

GAYDOS, C. A.; ROMPALO, A. M. The use of urine and self-obtained vaginal swabs for the diagnosis of sexually transmitted diseases. **Current Infectious Disease Reports**, v. 4, n.2, p. 148-157, 2002. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11908-002-0057-4>. Acesso em: 15 de nov. 2018.

GIJSEN et al. *Chlamydia* antibody testing in screening for tubal factor subfertility: the significance of IgG antibody decline over time. **Hum Reprod.**, v. 17, n. 3, p. 699-703, 2002. Disponível em: <https://academic.oup.com/humrep/article/17/3/699/642294>. Acesso em: 05 ago. 2018.

GOKRAL JS, MANIA-PRAMANIK J. , MEHERJI P K; Itraital swab testing for *Chlamydia trachomatis* in a resource-poor setting : na indian perspective. **Int J Fertil Womens Med.**, v. 50, n. 3, pp. 140-143, 2005. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16279508>. Acesso em: 05 ago. 2018.

GOMEZ, Deborah Beltrami. Prevalência de *Chlamydia trachomatis* em mulheres inférteis e gestantes assintomáticas. 2018. Monografia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2016. Disponível em: <<https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/143385/000996562.pdf?sequence=1>>. Acesso em: 15 set. 2018.

GREAVES, A. et al. University undergraduates' knowledge of *Chlamydia* screening services and chlamydia infection following the introduction of a National Chlamydia Screening Programme. **The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care**, v. 14, n. 1, pp. 61-68, 2009. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19241303>. Acesso em: 05 de nov. 2018

GUPTA, A. et al. Cytopathologic detection of *Chlamydia trachomatis* in vaginopancervical (Fast) smears. **Diagnosis Cytopathology**; v. 4, n. 3, p. 224-229, 1988. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3076106>. Acesso

em 15 ago. 2018.

HERKENHOFF, M. E. et al. Prevalência de *Chlamydia trachomatis* em amostras endocervicais de mulheres em São Paulo e Santa Catarina pela PCR. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 48, n. 5, p. 323-327, 2012. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jbpml/v48n5/04.pdf>>. Acesso em: 14 set. 2018.

Hu D, Hook E. III, Goldie SJ. Screening for *Chlamydia trachomatis* in women 15 to 29 years of age: a cost-effectiveness analysis. **Ann Intern Med**. v. 141, n. 7, p. 501-513, 2004. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15466767>. Acesso em 01 ago. 2018.

HJELHOLT A, et al. Tubal factor infertility is associated with antibodies against *Chlamydia trachomatis* heat shock protein 60 (HSP60) but not human HSP60. **Hum Reprod.**, v. 26, n. 8, p. 2069-2076, 2011. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21642639>. Acesso em: 13 set. 2018.

JALIL, E.M. et al. Prevalência da infecção por clamídia e gonococo em gestantes de seis cidades brasileiras. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**. v. 30, n. 12, p. 614-619, 2008. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032008001200005. Acesso em: 10 nov. 2018.

JAWETZ, E.A. Clamídias. Microbiologia Médica, 20^a ed. **Editora Guanabara Koogan**, Rio de Janeiro, 1998, p. 231-223.

JENAB, A. et al. Comparison of three methods of DNA extraction in endocervical specimens for *Chlamydia trachomatis* infection by spectrophotometry, agarose gel, and PCR. v. 58, n. 3, p. 227-234, 2010. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20396971>. Acesso em: 21 nov. 2018.

KEEGAN, M. B.; DIEDRICH, J. T.; PEIPERT, J. F. Infecção por *Chlamydia trachomatis*: Triagem e Manejo. **Journal of Clinical Outcomes Management**, v. 21, n. 1, p. 30-38, 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4279217/>>. Acesso em: 15 set. 2018.

KONEMAN, E. et al. 1997. Diagnosis of infections caused by virus, *Chlamydia*, *Rickettsia*, and related organisms. p. 1260-1265. In. **Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology** (5^a Ed.). Lippincott-Raven, Philadelphia, 1997. Disponível em: <https://www.atsu.edu/faculty/chamberlain/Website/Lects/Rickett.htm#ch>. Acesso em: 22 ago. 2018.

LIMA, Yanna Andressa Ramos. Prevalência e fatores de risco para infecção por *Chlamydia trachomatis* em adolescentes e jovens do sexo feminino em Goiás. Monografia, Universidade Federal de Goiás, Goiânia-Goiás, 2008. Disponível em: <https://repositorio.bc.ufg.br/tede/bitstream/tede/4534/5/Disserta%C3%A7%C3%A3o%20-%20Yanna%20Andressa%20Ramos%20de%20Lima%20-%202008.pdf>. Acesso em: 10 out. 2018.

LEVINSON, W.; JAWETZ, E. Microbiologia Médica e Imunologia, 7ª ed. **Editora Artmed**, Porto Alegre, 2005, p. 171-173.

JORGE, Antônio Olavo Cardoso. Princípios de Microbiologia e Imunologia, 1ª ed. **Livraria Santos, Editora Ltda**, 2006, p. 317-325.

LOW N, M. A, M. J, et al. Epidemiological, social, diagnostic and economic evaluation of population screening for genital *Chlamydia* infection. **Health Technol Assess**. 2007; v. 11, n. 8, p. 1-165. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17311735>. Acesso em: 12 nov. 2018.

LUPPI, C.G. et al. Diagnóstico precoce e os fatores associados às infecções sexualmente transmissíveis em mulheres atendidas na atenção primária. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 14, n.3, p. 467-77, 2011. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1415-790X2011000300011&script=sci_abstract&tlng=pt. Acesso em: 05 de ago. 2018.

MACHADO, A. C. S. et al. High titers of *Chlamydia trachomatis* antibodies in Brazilian women with tubal occlusion or previous ectopic pregnancy. **Infect Dis Obstet Gynecol.**, v. 24, n. 4, 2007. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1874668/pdf/IDOG2007-24816.pdf>. Acesso em: 12 de ago. 2018.

MACHADO, A.C. et al. Prevalência de infecção por HIV, HTLV, VHB e de sífilis e clamídia em gestantes numa unidade de saúde terciária na Amazônia ocidental brasileira. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 32, n. 4, p. 176-183, 2010. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032010000400005. Acesso em: 10 de ago. 2018.

MACHADO, Márcia Sacramento Cunha et al. Prevalence of cervical *Chlamydia trachomatis* infection in sexually active adolescents from Salvador, **Braz J Infect Dis**. v. 16, n. 2, p. 188-191, 2012. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-86702012000200015. Acesso em: 25 ago. 2018.

MAGALHÃES SANTA' ANA, A., 2000. *Chlamydia*. p. 203-343 In. Microbiologia Volume 2 - Canas Ferreira, W. & Sousa, J. Lidel, Porto.

MEDEIROS, A. et al. *Chlamydia trachomatis*: Diagnóstico Citológico e por Imunofluorescência direta em uma amostra de mulheres do grande Recife. **Revista Brasileira de Análises Clínicas** v. 39, n. 1, p. 43-46, 2007. Disponível em: <http://pesquisa.bvsalud.org/sms/resource/pt/lil-461292>. Acesso em: 11 ago. 2018.

MELLES, H. H. et al. Avaliação de parâmetros para o diagnóstico laboratorial de infecção genital feminina pela *Chlamydia trachomatis*. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 33, n. 4, p. 355-361, 2000. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v33n4/2487.pdf>. Acesso em: 15 set. 2018.

MENEZES, M. L, MARQUES, AS. C. Infecção Genital por *Chlamydia Trachomatis* e esterilidade. **DST – Jornal brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis**, v. 17, n. 1, p. 66-70, 2005. Disponível em: <http://www.dst.uff.br/revista17-1-2005/infeccaogenital.pdf>. Acesso em: 09 de set. 2018.

MILLER, M.D, KARL, E. Diagnosis and Treatment of *Chlamydia trachomatis* infection. **Amer Fam Physic**, v, 73, n.8, pp. 1411-1416, 2006. Disponível em: <https://www.aafp.org/afp/2006/0415/p1411.pdf>. Acesso em: 10 ago. 2018.

MILLER, W. C; *et al.* Prevalence of *chlamydial* and gonococcal infections among young adults in the United States. **JAMA**, v. 291, n. 18, pp. 2229-2236, 2006. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15138245>. Acesso em: 05 ago. 2018.

MIRANDA, A.E. *et al.* Prevalence and risk behaviors for *chlamydial* infection in a population-based study of female, **Sexually Transmitted Diseases**: v. 31, n. 9, p. 542-546, 2004. Disponível em: https://journals.lww.com/stdjournal/Fulltext/2004/09000/Prevalence_and_Risk_Behaviors_for_Chlamydial.5.aspx. Acesso em 07 set. 2018.

MYLONAS, Ioannis. Female genital *Chlamydia trachomatis* Infection: where are we heading? **Arch Gynecol Obstet**, v. 285, n. 5, p. 1271-1285, 2012. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22350326>. Acesso em: 15 nov. 2018.

NORMAN, J. E. *et al.* An evaluation of economics and acceptability of screening for *Chlamydia trachomatis* infection, in women attending antenatal, abortion, colposcopy and family planning clinics in Scotland, UK. **BJOG: an International Journal of Obstetrics & Gynaecology**, v. 111, p. 1261-1268, 2004. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15521872>. Acesso em: 01 ago. 2018.

OAKESHOTT, P. *et al.* Randomised controlled trial of screening for *Chlamydia trachomatis* to prevent pelvic inflammatory disease: the POPI (prevention of pelvic infection) trial. **BMJ**, v. 340, p. 1642, 2010. Disponível em: <https://www.bmj.com/content/340/bmj.c1642>. Acesso em: 15 set. 2018.

OLIVEIRA, F. L. *et al.* Use of different Taq DNA polymerases for detection of *Chlamydia trachomatis* in cervical samples. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 6, n.4 p. 19-24, 2015. Disponível em: <http://scielo.iec.gov.br/pdf/rpas/v6n4/v6n4a03.pdf> Acesso em: 14 set. 2018.

ORTIZ, L. *et al.* *Chlamydia trachomatis* major outer membrane protein (MOMP) epitopes that activate HLA class II-restricted T cells from infected humans. **J. Immunol.** v. 157, n. 10, p. 4554-4567, 1996. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8906834>. Acesso em: 28 set. 2018.

ORTIZ C. *et al.* Estudio de *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum* y *Mycoplasma hominis* em pacientes infértiles y abortador as habituales. **Rev Cubana Obstet Ginecol** v. 36, n. 4, p. 573-584, 2010. Disponível em: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2010000400011. Acesso em: 22 ago. 2018.

OSTOS, O. L.; SANCHEZ, R. M. *Chlamydia trachomatis*: avances y perspectivas. Monografía (graduación) Facultad de Ciencias de la salud, bacteriología. **Rev.**

University College de Cundinamarca Colômbia, v. 1, n. 1, p. 1-116, 2003. Disponível em: http://www.unicolmayor.edu.co/invest_nova/NOVA/artorevi1_1.pdf. Acesso em 05 ago. 2018.

PAPP, J. R. et al. Recommendations for the Laboratory-Based Detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 63, n. 2, p. 1-14, 2014. Disponível em: <https://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr6302.pdf>. Acesso em: 21 de novembro 2018.

PIAZZETTA, R. C. et al. Prevalência da infecção por *Chlamydia Trachomatis* e *Neisseria Gonorrhoea* em mulheres jovens sexualmente ativas em uma cidade do Sul do Brasil. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.** vol.33, n. 11, p. 328-333, 2011. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v33n11/a02v33n11.pdf>. Acesso em: 26 de agosto 2018.

PINTO, Valdir Monteiro. Prevalência e fatores de risco para *Chlamydia trachomatis* em parturientes, de 15 a 24 anos, no Brasil. Monografia, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, 2012. Disponível em: http://www3.crt.saude.sp.gov.br/arquivos/arquivos_biblioteca_crt/Valdir_tese_TC_final.pdf. Acesso em: 10 out. 2018.

POIARES, L. A. Validação do método de detecção de *Chlamydia trachomatis* por Reação em Cadeia da Polimerase em tempo real. **Rev. bras anal clin.**, v. 40 n. 3, p. 229-232, 2008. Disponível em: http://www.laboratorioblauth.com.br/artigos/clamidia_pcr2.pdf. Acesso em: 01 nov. 2018.

QUINN, T. C. Epidemiologic and microbiologic correlates of *Chlamydia trachomatis* infection in sexual partnerships. **JAMA**, v. 276, p. 1737-1742, 1996. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8940322>. Acesso em: 12 ago. 2018.

RAMOS, M. C.; BECKER, D.; GERMANY, C. Estudo populacional de prevalência de *Chlamydia trachomatis* e *Neisseria gonorrhoeae* por PCR em urina de mulheres residentes em vila popular atendida por serviço de saúde comunitária em porto Alegre, Brasil. **DST – J. Bras Doenças Sex Transm.**, v.15, n. 2, p. 20-25, 2003. Disponível em: <http://www.dst.uff.br/revista15-2-2003/07estudo%20populacional.pdf>. Acesso em: 01 set. 2018.

RIPA, K. T. Microbiology Diagnosis of *Chlamydia trachomatis* infection. **Infection**, 10 Suppl. 1, v. 19, p. 19-24, 1982. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6177643>. Acesso em: 15 ago. 2018.

RONAN, N. R.; STARNBACH, M. N., 2008. Immune-mediated control of *Chlamydia* infection. **Cellular Microbiology**, v. 10, n. 1, p. 9-19, 2008. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17979983>. Acesso em: 01 nov. 2018.

ROMOREN M, S. J, V. M, et al. *Chlamydia* and *gonorrhoea* in pregnant Batswana women: time to discard the syndromic approach? **BMC Infectious Diseases**, v. 16, p. 7-27, 2007. Disponível em: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/1471-2334-7-27>. Acesso em: 12 ago. 2018.

SANTOS, C; TEIXEIRA, F.; Vicente A.; Detection of *Chlamydia trachomatis* in endocervical smears of sexually active women in Manaus-AM, Brasil, by PCR. **Bras J Infec Disea.**, v. 7, n.2, p. 91-95, 2003.. Disponível em:

<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-86702003000200001&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 15 nov. 2018.

SANTOS, L. M. et al. Prevalência da infecção endocervical de *Chlamydia trachomatis* em universitárias do estado do Pará, Região Amazônica, Brasil. **Rev. Pan-Amaz Saúde, Ananindeua.** v.8, n.3, p. 27-33, 2017. Disponível em:

<http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2176-62232017000300027>. Acesso em: 28 ago. 2018.

SCHACHTER, J. & STEPHENS, R. S., 2008. Biology of *Chlamydia trachomatis*. In. **Sexually Transmitted Diseases**. Holmes, K. et al. (4ª Ed). Mc Graw Hill, United States for Amer., 2008.

SCHACHTER, J; BARNERS, R. Infecções causadas por *Chlamydia trachomatis*. In: MORSE, A. S.; MORELAND, A. A.; HOLMES, K. K. 2ª. Edição, Artes Médicas, Porto Alegre, 1997.

SEADI, C.F, ORAVEC R.; POSER, B.V.; CANTARELLI, V.V.; ROSSETTI, M.L. Diagnóstico laboratorial da infecção pela *Chlamydia trachomatis*: vantagens e desvantagens das técnicas. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 38, n. 2, p.125-133, 2002. Disponível em:

http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1676-24442002000200009. Acesso em: 01 ago. 2018.

SOMBOONNA, N. et al. Discovering and differentiating new and emerging clonal populations of *Chlamydia trachomatis* with a novel shotgun cell culture harvest assay. **Emerging infectious diseases**, v. 14, n. 3, p. 445-453, 2008. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2570839/>. Acesso em: 05 de ago. 2018.

STAMM, Walter E. *Chlamydia trachomatis* infections of the adult: Sexually transmitted diseases. New York: Mc Graw-Hill, 2ª ed. n. 179, p. 380-383,1999. Disponível em:

https://academic.oup.com/jid/article/179/Supplement_2/S380/2191462. Acesso em: 05 set. 2018.

TIITINEM, F. et al. *Chlamydia trachomatis* and *chlamydial* heat shock protein 60-specific antibody and cellmediated responses predict tubal factor infertility. **Hum Reprod.**, v. 21, n. 6, pp. 1533-1538, 2006. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16478761>. Acesso em: 03 set. 2018.

TOLAN, J. R. W.; GRELA, M. J. *Chlamydial* infections. **Emedicine Medscape's Continually Update Clinical Reference**. 2010. Disponível em:

<https://emedicine.medscape.com/article/214823-overview>. Acessado em: 12 ago. 2018.

TORTORA, G.J.; FUNKE, B.R.; CASE, CL. *Chlamydiae*. Microbiologia. 10. ed. **Editora Artmed**, Porto Alegre, 2010, p. 322-323.

TRABULSI, L.R.; ALTERTHUM, F. Microbiologia, 6ª ed. **Editora Atheneu**, São Paulo, 2015, p. 521-523.

VALLADÃO, A. S. et al. *Chlamydia trachomatis* e suas implicações na reprodução humana. 2011. Rev Inst Adolfo Lutz. São Paulo, v. 70, n. 4, p. 457-462. Disponível em: http://www.ial.sp.gov.br/resources/insituto-adolfo-lutz/publicacoes/rial/10/rial70_4_completa/artigos-separados/1398.pdf. Acesso em: 26 ago. 2018.

VAN DE LAAR, M. J.; MORRE, S. A., 2007. *Chlamydia*: a major challenge for public health. **Euro Surveillance**, v. 12, n. 10, p. 1-2, 2007. Disponível em: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/esm.12.10.00735-en>. Acesso em: 16 nov. 2018.

VAZ, J.O. Infecção por *Chlamydia Trachomatis* em gestantes atendidas na maternidade da fundação santa casa de misericórdia do Pará: Prevalência e fatores associados. Porto Alegre. TESE. (Doutorado em Ciências Médicas). Universidade Federal do Rio Grande do Sul. 2014. Disponível em: <https://lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/97197/000920257.pdf?sequence=1&isAllowed=y~>. Acessado em: 12 ago. 2018.

WORKOWSKI, K. A. Association of genital infection with specific *Chlamydia trachomatis* serovars and race. **J Infect Disea.**, v. 166, n. 6, p. 1445-1449, 1992. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1431263>. Acesso em: 03 ago. 2018.

World Health Organization- WHO. **Global Strategy for Intervention and Control of Sexually Transmitted Infections**. World Health Organization: 2006-2015., Geneva, 2007, 61p. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43853/9789241563475_eng.pdf;jsessionid=44D42C0B04CF0B6E4A504EE3556D5022?sequence=1 Acesso em: 16 nov. 2018.