

FREQUÊNCIA DE CHLAMYDIA TRACHOMATIS, CHLAMYDIA PNEUMONIAE E TREPONEMA PALLIDUM EM PORTADORES DO VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA 1 (HIV-1), NO ESTADO DO PARÁ

FREQUENCY OF CHLAMYDIA TRACHOMATIS, CHLAMYDIA PNEUMONIAE AND TREPONEMA PALLIDUM AMONG VIRUS CARRIERS OF HUMAN IMMUNODEFICIENCY (HIV-1), IN THE STATE OF PARÁ

¹Núbia Caroline Costa de Almeida, ²Lucimar Di Paula dos Santos Madeira, ¹Renata Bezerra Hermes, ²Maria Helena Chaves, ²Luiz Fernando Almeida Machado, ²Antônio Carlos Rosário Vallinoto, ²Marluísa de Oliveira Guimarães Ishak, ²Ricardo Ishak.

1 - Fundação de Hematologia e Hemoterapia do Pará, HEMOPA.

2 - Laboratório de Virologia, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Pará.

Resumo

Objetivo: Este trabalho objetivou a descrição da soroprevalência destes três agentes em portadores de HIV-1 do Estado do Pará, Brasil. **Métodos:** Foram coletadas 430 amostras de portadores de HIV na Unidade de Referência (URE-DIPE) em Belém Pará, que foram submetidas a um ELISA para detecção de anticorpo IgG e IgM anti-Chlamydia e, dentre os positivos, uma amostragem aleatória foi escolhida e submetida à microimunofluorescência para detecção de anticorpos para as espécies. **Resultados:** Anticorpos anti-T. pallidum foram detectados por RPR e ELISA. A prevalência geral de anticorpos anti-Chlamydia foi 64,2% (51,6% para IgG e 4% para IgM). Houve 100% de prevalência de C. trachomatis (tanto para IgG como IgM), e para C. pneumoniae 73,5% de IgG e 70,5% de IgM. A prevalência geral de anticorpos contra o T. pallidum foi de 34,9%, sendo que 7,3% apresentaram resultado laboratorial indicativo de sífilis. As variáveis que apresentaram associação com a infecção por Chlamydia e T. pallidum foram: o sexo masculino, mais de um parceiro por semana, sexo anal, homossexualismo/bissexualismo e o uso de droga não-endovenosa. **Conclusão:** Faz-se necessário tanto a conscientização como o Monitoramento da população, para impedir a transmissão destes agentes e para a melhoria da qualidade de vida dos indivíduos portadores de HIV.

Palavras-chave:

HIV. Chlamydia trachomatis. Treponema pallidum. Chlamydia Pneumoniae.

Abstract

Objective: The present study intended the description of the serum prevalence of those three agents among 430 HIV-1 infected persons residing in the State of Para, Brazil, attended at the State Reference Unit (URE-DIPE). **Methods:** Using an enzyme immuno assay plasma samples were tested for the detection of IgM and IgG antibodies to Chlamydia and those, which elicited positive results, were randomly selected for serotyping through a microimmunofluorescence assay. **Results:** Antibodies to T. pallidum were detected using a flocculation reaction (RPR) and an enzyme immunoassay. The general prevalence to Chlamydia was 64.2% (51.6% IgG reactivity and 4% to IgM). Serotyping showed 100% reactivity to C. trachomatis (for both IgG and IgM), a high prevalence to C. pneumoniae (73.5% IgG and 70.5% to IgM). Prevalence of antibodies to T. pallidum was 34.9% and those 7.3% showed laboratory evidence of syphilis. Infection with both pathogens were associated to several characteristics, which included higher prevalence among males, high number of sexual partners, anal sexual relations, homosexual/bisexual habits and use of non injecting drugs. **Conclusions:** It is necessary not only the individual attention for prevention, but also the continuous monitoring to block transmission and the improvement of the well-being of HIV-1 infected persons.

Keyword:

HIV. Chlamydia trachomatis. Treponema pallidum. Chlamydia Pneumoniae.

*Correspondência para/ Correspondence to: rishak@ufpa.br

INTRODUÇÃO

A *Chlamydia trachomatis* e *Chlamydia pneumoniae* são bactérias intracelulares, capazes de estabelecer infecções persistentes em seres humanos. A *C. trachomatis* é dividida em 19 sorotipos responsáveis por manifestações clínicas que incluem o tracoma, uretrites, cervitite, salpingite em mulheres; epididimite e proctite em homens além de linfogranuloma venéreo em ambos os sexos (LGV).¹⁻⁴ A *C. pneumoniae* está envolvida com a manifestação de doenças respiratórias como bronquite aguda, asma e doença pulmonar obstrutiva crônica.^{5, 6} O *Treponema pallidum* subspécie *pallidum* é o agente etiológico da sífilis, uma doença que ainda se constitui como um grande problema de saúde pública no mundo.^{7, 8}

Portadores do HIV-1 tendem a desenvolver de maneira mais acentuada as manifestações clínicas pertinentes a doenças respiratórias como àquelas causadas pela *C. pneumoniae* podendo levar a um comprometimento grave do seu quadro clínico.^{9,10} Considerando que a *C. trachomatis* e o *T. pallidum* são transmitidos pela via sexual, assim como o HIV-1, essas coinfeções são comuns.^{11,12} No Brasil estas infecções bacterianas não são de notificação compulsória em adultos o que contribui para a dificuldade de se estimar a prevalência real da população.

O conhecimento da situação epidemiológica destes microrganismos bacterianos encontrados em portadores do HIV-1 é de fundamental importância para a tomada de medidas que conduzam ao aproveitamento das informações clínicas e laboratoriais, buscando a melhoria da qualidade de vida e o aumento da sobrevivência dos portadores do vírus. Dessa forma, este estudo objetivou estimar a prevalência e a associação de fatores de risco de infecção para *C. pneumoniae*, *C. trachomatis* e *T. pallidum* em portadores de HIV-1 no Estado do Pará, uma vez que estes dados são escassos na região Norte do país.

MÉTODOS

O presente estudo é de prevalência com amostra probabilística realizado no período de setembro de 2007 a junho de 2008. Foram incluídos portadores de HIV-1 (homens e mulheres não grávidas) atendidos na Unidade de Referência para Doenças Infecciosas e Parasitárias Especiais (URE-DIPE), localizada na cidade de Belém, Pará. As mulheres grávidas não foram incluídas no estudo por fazerem parte de um grupo cujo atendimento é diferenciado e direcionado para uma unidade especializada em materno infantil (URE-MIA – Unidade de Referência Especializada – Materno Infantil Adolescência).

A URE-DIPE é responsável por atender todos os encaminhamentos provenientes das Unidades Básicas de Saúde, da capital. Tendo em vista o atendimento SUS que fornece medicamento para o tratamento, estima-se que a unidade atenda a grande maioria dos casos de infecção pelo HIV-1 do Estado.

Durante este período os pacientes foram convidados a participar do estudo e os que aderiam eram entrevistados e respondiam a um questionário epidemiológico padrão, após assinar um termo de consentimento livre e esclarecido. Os que não aderiam ao estudo na primeira abordagem tinham a oportunidade de fazê-lo nas visitas subseqüentes. O principal motivo da recusa era a dificuldade de conciliar o período da entrevista com o horário do transporte. A demanda de portadores por dia era de cerca de 80 indivíduos sendo que a média de adesão ao projeto foi de 70%.

A coleta de sangue foi realizada em tubos à vácuo contendo anticoagulante (EDTA). As amostras foram transportadas ao Laboratório de Virologia, do Instituto de Ciências Biológicas, da Universidade Federal do Pará, onde o plasma foi estocado à - 20 °C, juntamente com a massa celular, até o momento do uso.

As amostras de plasma foram submetidas a um ensaio imunoenzimático do tipo ELISA (Diagnostic Automation Inc. - Microwell, Califórnia, EUA) para a pesquisa de anticorpos anti-Chlamydia IgG e IgM, em que as placas de ELISA são sensibilizadas com antígeno do sorotipo L2 de *C. trachomatis*, que é comum a todo o gênero. As etapas foram realizadas de acordo com as instruções do fabricante. Dentre as amostras positivas no ELISA foi feita uma amostragem aleatória de 15% para serem submetidas à sorotipagem pela microimunofluorescência (MIF) que consiste em um método de identificação de anticorpos para as espécies de *C. pneumoniae* e os diferentes sorotipos de *C. trachomatis*.¹³

A triagem de anticorpos para o *T. pallidum*, foi realizada por ensaio imunoenzimático do tipo ELISA (Diagnostic Automation Inc. - Microwell, Califórnia, EUA), seguido da técnica Reaginina Plasmática Rápida (RPR Brás, Laborclin, Paraná, Brasil). Foram consideradas positivas as amostras com reatividade ao ELISA e a caracterização da infecção recente foi feita pela positividade no ELISA e RPR.

As informações obtidas pelo questionário foram armazenadas em um banco de dados (Microsoft Office Access versão 2003). As variáveis utilizadas foram tanto demográficas (idade, escolaridade e renda) como de comportamento de risco (opção sexual, número de parceiros, uso de preservativos, uso de drogas endovenosas e não-endovenosas, prática de sexo anal e relatos de infecções sexualmente transmissíveis prévias). A análise estatística foi realizada por meio do Programa BioEstat 5.0¹⁴ e foram empregados o teste binomial e teste do qui-quadrado (χ^2) com nível de significância de 5% com o objetivo de comparar as variáveis categóricas e a presença de infecção.

O presente projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário João

de Barros Barreto, protocolo nº 2092/05, em obediência à resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, a qual trata das diretrizes e normas regulamentares da pesquisa envolvendo seres humanos.

RESULTADOS

O presente estudo incluiu 430 portadores de HIV-1 sendo 61% (263/430) homens e 39% (167/430) mulheres. A faixa etária variou de 15 a 82 anos, com média de 38,7 anos. A frequência de anticorpos anti-Chlamydia estão apresentados na Tabela 1. A prevalência geral foi de 64,2% (276/430) sendo que 51,6% (222/430) foram positivas apenas para anticorpos IgG, 4% (17/430) foram positivas apenas para anticorpos IgM e 8,6% (37) amostras apresentaram resultado positivo tanto para IgG quanto para IgM.

Das 222 amostras que se mostraram soropositivas para anticorpos IgG no ELISA, 34 foram submetidas à sorotipagem pela MIF e para as amostras positivas para IgM a MIF foi realizada em todas as positivas no ELISA (17 amostras). Os resultados da prevalência de IgG e IgM de acordo com as espécies estão apresentados na Tabela 2, tendo como destaque 100% de prevalência (ambos os anticorpos) para *C. trachomatis*.

A prevalência de anticorpos para o *T. pallidum* foi de 34,9% (150/430). Os resultados combinados por teste treponêmico e não-treponêmico estão apresentados na Tabela 3 onde se destaca que 7,7% se caracterizam como resultado laboratorial indicativo de infecção recente. Neste grupo, as diluições das amostras com resultado reagente no teste qualitativo (RPR) variaram de 1:2 até 1:128.

Tabela 1. Frequência de anticorpos IgG e IgM (ELISA) para Chlamydia de acordo com dados demográficos de portadores do HIV-1 no Estado do Pará entre 2007 e 2008.

| Perfil sócio-demográfico | | IgG | | IgM | | IgG/IgM | |
|--------------------------|-----------|-----|------|-----|------|---------|------|
| | | n | % | n | % | n | % |
| Sexo | Masculino | 134 | 60,4 | 4 | 23,5 | 19 | 51,4 |
| | Feminino | 88 | 39,6 | 13 | 76,5 | 18 | 48,6 |
| Faixa etária | >36 anos | 132 | 59,5 | 10 | 58,8 | 13 | 35,1 |
| | <36 anos | 90 | 40,5 | 7 | 41,2 | 24 | 64,9 |
| Escolaridade | 1º grau | 109 | 49,1 | 7 | 41,2 | 19 | 51,3 |
| | 2º grau | 92 | 41,4 | 10 | 58,8 | 14 | 37,9 |
| | 3º grau | 21 | 9,5 | - | - | 4 | 10,8 |
| Estado Civil | Casado | 159 | 71,6 | 8 | 47 | 7 | 18,9 |
| | Solteiro | 54 | 24,4 | 9 | 53 | 28 | 75,7 |

Tabela 2. Prevalência de anticorpos IgG e IgM (MIF) para *C. trachomatis* e *C. pneumoniae* em uma sub-amostra de portadores de HIV-1 entre 2007 e 2008.

| Nº de amostras Testadas | IgG | | | | IgM | | | |
|-------------------------|------------------------------|-----|-----------------------------|------|------------------------------|-----|-----------------------------|------|
| | <i>Chlamydia trachomatis</i> | % | <i>Chlamydia pneumoniae</i> | % | <i>Chlamydia trachomatis</i> | % | <i>Chlamydia pneumoniae</i> | % |
| Positivos | 34 | 100 | 25 | 73,5 | 17 | 100 | 12 | 70,5 |

Tabela 3. Prevalência de anticorpos para *T. pallidum* por meio de ELISA e RPR em portadores de HIV-1 entre 2007 e 2008.

| RPR | ELISA | n | % |
|--------------|----------|-----|------|
| Não Reagente | Negativo | 280 | 65,1 |
| Reagente | Negativo | 0 | 0 |
| Não Reagente | Positivo | 117 | 27,2 |
| Reagente | Positivo | 33 | 7,7 |

Foi possível demonstrar associação entre a positividade para *Chlamydia* e o relacionamento com mais de um parceiro por semana ($p=0,02$) assim como a prática de sexo anal ($p=0,02$, Tabela 4). Para a infecção por *T. pallidum* observamos associação com o sexo masculino

($p<0,0001$), o uso de drogas não-endovenosas (UDNE, $p= 0,01$), mais de um parceiro por semana ($p=0,03$), prática de sexo anal ($p<0,001$) e comportamento homossexual/bissexual ($p<0,001$, Tabela 4).

Tabela 4 – Distribuição das variáveis associadas à infecção por *Chlamydia* e *T. pallidum* em portadores de HIV-1 do Estado do Pará

| Agente infeccioso | Fatores de risco | n | Positivos (%) | Negativos (%) | X ² | p |
|---------------------------|------------------------|-----------|---------------|---------------|----------------|---------|
| <i>Chlamydia</i> | >1 parceiro por semana | 284 | | | | |
| | Sim | | 23 (13,6) | 6 (5,2) | 5,6 | 0,02 |
| | Não | | 146 (86,4) | 109 (94,8) | | |
| | Sexo anal | 362 | | | | |
| | Sim | | 128 (54,5) | 53 (41,7) | 5,4 | 0,02 |
| | Não | | 107 (45,5) | 74 (58,3) | | |
| <i>Treponema pallidum</i> | Sexo | 430 | | | | |
| | Masculino | | 113 (75,4) | 150 (53,6) | 19,5 | <0,0001 |
| | Feminino | | 37 (24,6) | 130 (46,4) | | |
| | UDNE | 430 | | | | |
| | Sim | | 73 (48,67) | 101 (36,0) | 6,4 | 0,01 |
| | Não | | 77 (51,33) | 179 (64,0) | | |
| | >1 parceiro por semana | 243 | | | | |
| | Sim | | 15 (18,3) | 14 (8,7) | 4,3 | 0,03 |
| | Não | | 67 (81,7) | 147 (91,3) | | |
| | Sexo anal | 362 | | | | |
| Sim | | 83 (63,8) | 98 (42,2) | 15,6 | <0,001 | |
| Não | | 47 (36,2) | 134 (57,8) | | | |
| Homossexual e Bissexual | 428 | | | | | |
| Sim | | 76 (51,1) | 61 (21,9) | 37,9 | <0,001 | |
| Não | | 73 (48,9) | 218 (78,1) | | | |

DISCUSSÃO

Este estudo encontrou uma associação estatisticamente significativa de marcadores de infecção por *C. trachomatis*, *C. pneumoniae* e *T. pallidum* com comportamento de risco na população estudada.

Em 2001, a Organização Mundial da Saúde estimou uma incidência de 92 milhões de casos de infecção por *C. trachomatis* no mundo e mais de 12 milhões de casos de sífilis. Apesar do tratamento eficaz e de baixo custo, a sífilis até hoje constitui um problema de saúde pública tendo a característica de doença social que pode

facilitar a transmissão do HIV-1.⁷ A *Chlamydia* apesar de ter tratamento, apresenta um difícil diagnóstico, pois a maioria dos portadores tem infecção assintomática. Dessa forma, a infecção pode ascender o trato genital causando comprometimento do endométrio, tubas uterinas levando a quadros de doença inflamatória pélvica, infertilidade e gravidez ectópica.¹⁵ A relevância do presente estudo está na alta frequência de risco apresentado por um grupo que, por já estar infectado, deveria apresentar medidas básicas de segurança no sentido de impedir a transmissão do HIV-1.

Chlamydia Trachomatis, Chlamydia Pneumonia e Treponema Pallidum em portadores do HIV-1, no estado do Pará

Entretanto, a população aqui estudada apresentou comportamento de risco e uma alta disseminação das bactérias pesquisadas, mostrando que essas infecções estão ocorrendo principalmente pela via sexual.

A prevalência geral de anticorpos Chlamydia (64,2%) se mostrou maior do que a encontrada na Grécia (27%) em homossexuais em diferentes estágios da infecção pelo HIV-1.¹⁶ Porém, em Johannesburgo (África do Sul) mulheres grávidas portadoras de HIV-1 apresentaram maior prevalência do que neste estudo (95%).¹⁷ Em 2001, Ishak¹⁸ em 2000 encontrou 96,4% de prevalência em portadores de HIV-1 da cidade de Belém.

Foi observado que todos os indivíduos submetidos à MIF apresentaram reatividade tanto para anticorpos IgG e IgM contra C. trachomatis, mostrando uma prevalência maior do que em mulheres apresentando DIP e infertilidade (82,7%) na Índia.¹⁹ Estas altas prevalências podem se justificar pela larga disseminação que a espécie possui dentro de casos de IST.^{19, 20}

A prevalência de anticorpos para C. pneumoniae foi maior do que a encontrada na Itália onde Blasi et al. (1993)²² encontraram 60% de prevalência em imunodeprimidos contra 33% em imunocompetentes. Esta alta prevalência chama a atenção para o grande risco de complicações pulmonares entre os portadores de HIV.

Em relação à prevalência do T. pallidum, o resultado de RPR reagente e ELISA positivo foram encontrados em 7,7% dos participantes, indicando que estes podem estar com sífilis (ativa ou latente). Estes resultados se mostram superiores ao do Rio de Janeiro com 2,7% de sífilis em portadores de HIV.²³ Porém, no mesmo Estado, Brandão et al., em 2002 encontrou uma prevalência maior do que neste estudo (26,7%). Estas diferenças de prevalência em portadores de HIV tanto para Chlamydia como para o T. pallidum podem ser decorrentes não só da

origem de cada população como também, dos conhecimentos, atitudes e práticas de prevenção à outras IST que eles adquirem no decorrer do tratamento para o HIV-1.

A soro prevalência geral de T. pallidum neste estudo foi maior (34,9%) do que em outras populações como grávidas (8,3%) no Rio de Janeiro (Brandão et al., 2002), pacientes do Laboratório de Análises Clínicas da UFPA, em Belém (15,9%)²⁴; em portadores de HIV no Paraná (25,6%)²⁵ mostrando que grande parte dos portadores do HIV-1 do Pará entraram em contato com a bactéria (independente de terem desenvolvido a doença ou não), o que se torna preocupante, já que a sífilis pode ter uma evolução mais rápida e agressiva neste grupo, dificultando a resposta terapêutica.¹¹

A associação entre a infecção por Chlamydia e a prática de sexo anal e mais de um parceiro por semana, são de extrema relevância, pois são indicadores de risco para infecção não só por Chlamydia, mas também outras IST, em concordância com dados de outros trabalhos.^{26,27}

A infecção por T. pallidum foi mais frequente em homens do que em mulheres, o que é concordante com estudos realizados em Pernambuco (75% de homens com sífilis-HIV-1, Rodrigues & Abath, 2000) e no Rio de Janeiro com 81,1%.²³ A maior frequência de anticorpos em homens pode ser explicada pelo comportamento deste grupo caracterizado por maior número de parceiros sexuais. Além disso, houve associação com o comportamento homossexual/bissexual que pode ocorrer devido ao comportamento de risco deste grupo como a prática de sexo anal, relações com múltiplos parceiros que também apresentaram associação neste estudo em concordância com outros trabalhos.^{28, 23}

Durante o preenchimento do questionário padrão, muitos participantes se recusaram a responder algumas informações sobre

comportamento sexual (sexo anal, preferência sexual, número de parceiros, etc.). Ainda que estas perdas tenham sido retiradas para a realização da análise estatística, aparentemente, não houve relevância quando se buscou a associação de variáveis costumeiramente envolvidas como fatores de risco para infecções transmitidas pela via sexual.

As infecções por Chlamydia e *T. pallidum* apresentam um grande impacto no hospedeiro já infectado pelo HIV-1 devido à imunodepressão instalada, o que torna a relevância da infecção ainda maior.²⁹ O presente estudo ressalta a importância do monitoramento constante destes indivíduos, bem como a implantação de triagem para clamídia como rotina no sistema de saúde, uma vez que o diagnóstico precoce reduz a chance de uma evolução rápida das doenças relacionadas. Tão importante como monitorar, é conscientizar a população de portadores de HIV-1 no sentido de adotar práticas sexuais seguras para impedir não só a transmissão do vírus para pessoas susceptíveis, como também evitar outras infecções que possam debilitá-los ainda mais.

Este artigo é isento de conflito de interesses.

REFERÊNCIAS

- Schachter, J., Caldwell, H. D. Chlamydiae. *Annual Reviews in Microbiology*, 34: 285 – 309, 1980.
- Wilfert, C.M., Gutman, L.T. Chlamydia trachomatis infections of infants and children. *Advances in Pediatrics*, 33: 49-76, 1986.
- Morré, S.A., Ossewaarde J.M.; Lan, J., Van Doornum, G.J., Walboomers, J.M., Maclaren, D.M., Meijer, C.J., Van Den Brule, A.J. Analysis of genetic heterogeneity in Chlamydia trachomatis clinical isolates of serovars D, E and F by amplified fragment length polymorphism. *Journal of Clinical Microbiology*, 36(9): 3463-6, 2000.
- World Health Organization. Report of the Eighth Meeting of the WHO Alliance for the Global Elimination of Trachoma. Geneva: World Health Organization, 29-31, 2004.
- Saikku, P., Leinonen, M., Mattila, K., Ekman M.R., Nieminen M.S., Mäkelä P.H., Huttunen J.K., Valtonen, V. Serological evidence of an association of a novel Chlamydia, TWAR, with chronic coronary heart disease and acute myocardial infarction. *Lancet* (2): 983-986, 1988
- Saikku, P., Wang, S.P., Kleemola, M., Brander, E., Rusanen, E., Grayston, J.T. An epidemic of mild pneumonia due to an unusual strain of Chlamydia psittaci. *Journal of Infectious Disease*, 151: 832-9, 1985.
- Da Ros, C.T. Schmitt, C.S. Global epidemiology of sexually transmitted diseases. *Asian Journal of Andrology*, 10 (1): 110–114, 2008.
- World Health Organization. Global prevalence and incidence of selected curable sexually transmitted infections: overview and estimates. World Health Organization, Geneva, Switzerland, 2001.
- Cosentini, R., Esposito, S., Blasi, F., Clerici, S. M., Pinzani, R., Tarsia, P., Fagetti, L., Arosio, C., Principi, N., Allegra, L. Incidence of Chlamydia pneumoniae infection in vertically HIV-1 infected children. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 17(10): 720-723, 1998.
- Tositti, G., Rattu, M., Fabris, P., Giordani, M., Cazzavillan, S., Reatto, P., Zoppelletto, M., Bonoldi, M., Baldo, V., Manfrin, V., De Lalla, F. Chlamydia pneumoniae infection in HIV-positive patients: prevalence and relationship with lipid profile. *HIV Medicine*, 6(1): 27-32, 2005.
- Lynn, W.A., Lightman, S. Syphilis and HIV: a dangerous combination. *Lancet Infectious Disease*, 4: 456-466, 2004.
- Nusbaum, M.R.H., Wallace, R.R., Slatt, L.M., Kondrad, E.C. Sexually Transmitted Infections and Increased Risk of co-Infection with human

Chlamydia Trachomatis, Chlamydia Pneumonia e Treponema Pallidum em portadores do HIV-1, no estado do Pará

immunodeficiency Virus. The Journal of the American Osteopathic Association 104(12): 527-535, 2004.

13. Wang, S. P. & Grayston, J. T. Human serology in Chlamydia trachomatis infection with microimmunofluorescence. Journal of Infectious Diseases, 130: 388-397, 1974.

14. Ayres, M., Ayres Jr, M., Ayres, D. L. & Santos A. S. Bioestat 5.0. Aplicações estatísticas nas áreas das ciências biológicas e médicas. Sociedade Civil de Mamirauá, Belém, 2007.

15. Akande, V.A., Hunt, L. P., Cahill, D. J., Caul, E. O., Ford, W. C. L., Jenkins, J. M. Tubal damage in infertile women: prediction using chlamydia serology. Human Reproduction, 18(9): 1841-1847, 2003.

16. Sarov, B., Saah, A.J., Levy, E., Elsana, S., Sarov, I., Rinaldo, C.R., Detels, R., Phair, J., Kaslow, R., Gisinberg, H. Chlamydia specific IgG and IgA serum antibodies in a study of homosexual men at various clinical stages of HIV related disease. In Vivo, 8(4): 593-597, 1994.

17. Klugman, K.P., Patel, J., Sischy, A., McIntyre, J.A. Serological markers of sexually transmitted diseases associated with HIV-1 infection in pregnant black women. South African Medical Journal, 80(5): 243-244, 1991.

18. Ishak, M.O.G. O impacto da Chlamydia em populações humanas e da Amazônia brasileira. Tese (Doutorado em Biologia de Agentes Infecciosos e Parasitários) - Belém, Universidade Federal do Pará, 2001. 169p.

19. Vidhani, S., Mehta, S., Bhalla, P., Bhalla, R., Sharma, V.K., Batra, S. Seroprevalence of Chlamydia trachomatis infection amongst patients with pelvic inflammatory diseases and infertility. The Journal of Communicable Diseases, 37(3):233-238, 2005.

20. Ishak, M. O. G., Ishak, R., Cruz, A. C., Santos, D. E., Salgado, U. Chlamydial infections in the Amazon Region of Brazil. Transactions of the

Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 87: 60 – 62, 1993.

21. Kouri, V., Cartaya, J., Rodríguez, M.E., Muné, M., Soto, Y., Resik, S., Bravo, J., Llop, A. Prevalence of Chlamydia trachomatis in Human immunodeficiency virus infected Women in Cuba. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, 97 (8) 1073-1077, 2002.

22. Blasi, F., Cosentini, R., Schoeller, M.C., Lupo, A., Allegra, L. Chlamydia pneumoniae seroprevalence in immunocompetent and immunocompromised populations in Milan. Thorax, 48(12): 1261-1263, 1993.

23. Signorini, D.J.H.P., Monteiro, M.C.M., Sá, C. A. M, Sion, F.S., Neto, H.G.L., Lima, D.P., Machado, J.D.C. Prevalência da co-infecção HIV-sífilis em um hospital universitário da cidade do Rio de Janeiro no ano de 2005. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 40(3): 282-285 2007.

24. Vallinoto, A.C.R., Santos, D.A., Rosal, E.C., Pontes, G.S., Rodrigues, A.M.V., Machado, L.F.A. Avaliação Sorológica e Fatores de Risco Associados à Sífilis. Revista Paraense de Medicina, 17: 29-33, 2003.

25. Reiche, E.M.V.; Bonametti, A. M.; Watanabe, A.M.E.; Morimoto, H.K.; Morimoto, A.A.; Wiechmann, S.L.; Breganó, J.W.; Matsuo, T.; Reiche, F.V. Socio-demographic and epidemiological characteristics associated with Human Immunodeficiency Virus Type 1 (HIV1) infection HIV-1-exposed but uninfected individuals, and HIV-1-infected patients from a southern brazilian population. Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, 47(5): 239-246, 2005.

26. Chen, M.Y., Fairley, C.K., De Guingand, D., Hocking, J., Tabrizi, S., Wallace, E.M., Grover, S., Gurrin, L., Carter, R., Pirotta, M., Garland, S. Screening pregnant women for chlamydia: what are the predictors of infection? Sexually Transmitted Infections, 85(1): 31-35, 2009.

27. Evans, C., Das, C., Kinghorn, G. A retrospective study of recurrent chlamydia infection in men and women: is there a role for targeted screening for those at risk? *International Journal of STD & AIDS*, 20: 188-192, 2009.
28. Panchaud, C., Singh, S., Feivelson, D., Darroch, J.E. Sexually transmitted diseases among adolescents in developed countries. *Family Planning Perspectives*, 32: 24-32, 2000.
30. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico: maio 2010, Ministério da Saúde, Brasil. Disponível em http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/ai_ds_2010.pdf/. Acesso em: 16/06/10.