



Universidade Nova de Lisboa
Escola Nacional de Saúde Pública
XVI MESTRADO EM SAÚDE PÚBLICA

Prevalência da *C.trachomatis* entre homens que fazem sexo com homens (HSH) que frequentam um centro clínico comunitário alternativo em Barcelona.

Inês Ferreira dos Santos da Cruz

Orientadora: Professora Doutora Antónia Andreu

Coorientador: Professor Doutor Pedro Aguiar

Lisboa, 2015



Universidade Nova de Lisboa
Escola Nacional de Saúde Pública
XVI MESTRADO EM SAÚDE PÚBLICA

Prevalência da *C.trachomatis* entre homens que fazem sexo com homens (HSH) que frequentam um centro clínico comunitário alternativo em Barcelona.

Inês Ferreira dos Santos da Cruz

Trabalho de projeto para obtenção do grau de Mestre em Saúde Pública, com a especialização em Promoção e Proteção da Saúde, pela Escola Nacional de Saúde Pública da Universidade Nova de Lisboa.

Orientadora: Professora Doutora Antónia Andreu

Coorientador: Professor Doutor Pedro Aguiar

Lisboa, 2015

“Para ser grande, sê inteiro: nada
Teu exagera ou exclui.
Sê todo em cada coisa. Põe quanto és
No mínimo que fazes.
Assim em cada lago a lua toda
Brilha, porque alta vive.

Ricardo Reis,
Heterónimo de Fernando Pessoa

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar gostaria de agradecer á minha orientadora Dr.^a Antónia Andreu, pelo excelente trabalho de orientação que teve neste projeto, tendo sido uma orientadora exemplar, tanto no acompanhamento do processo, como nas várias revisões da tese, sempre com uma atitude crítica construtiva e motivadora dando-me força e empenho para o desenvolvimento deste projeto. Para além do trabalho de projeto, quero ainda lhe agradecer a oportunidade e confiança em mim depositada para o desenvolvimento deste projeto, pela paciência e disponibilidade que sempre demonstrou perante as minhas dúvidas e incertezas durante a minha estadia em Barcelona, por todos os conhecimentos que me transmitiu no mundo das IST's e por todas as oportunidades que me proporcionou dentro e fora do Hospital Vall d'Hebron. Graças a essa relação profissional com a Dr.^a Antónia Andreu, tive a motivação necessária para me meter nesta aventura das IST's com ela, de outra forma nunca seria possível.

Gostaria muito de agradecer ao meu coorientador Dr.^o Pedro Aguiar, pelo apoio prestado, tanto nas várias revisões da tese, bem como por todos os conhecimentos estatísticos que me transmitiu e, pela ajuda preciosa no tratamento dos dados estatísticos deste projeto.

Gostaria de agradecer ao Institut de Recerca do Hospital Vall d'Hebron, em especial ao Dr.^o Tomas Pumarola, Chefe do Serviço de Microbiologia, pela oportunidade que me deram de poder trabalhar num Hospital de referência como é o Vall d'Hebron, podendo passar pelas diversas unidades do Serviço e ter contactado com os vários tipos de profissionais sempre tão prestáveis e solidários nesta minha nova aventura. Muito obrigada a todos.

Queria agradecer também o trabalho precioso de Ferran Pujol i Roca, Josep Coll Verd, Jorge Saz Berges, António Carrillo Cano, Félix Pérez Tejera e Michael Meulbroek da Clínica BCN Checkpoint, por toda informação fornecida e contributo motivacional para este estudo desta população de risco.

Quero agradecer a todos profissionais de saúde e doentes envolvidos no estudo, por terem possibilitado a execução de um estudo de prevalência da infeção por *C.trachomatis* em HSH, que de certeza irá contribuir para futuras intervenções comunitárias maiores neste tipo de população. Muito Obrigada a todos.

Quero também agradecer á Agència de Salut Publica de Catalunya (ASPCAT), em especial á Dra. Mireia Jane Checa, Dra. Rosa Maria Mansilla Lou e José Luís Martinez Alonso, pois sem eles não existiria esta parceria com o Serviço de Microbiologia do Hospital do Vall d'Hebron e por sua vez este projeto contra as IST's e o VIH na Catalunha.

Resta-me ainda agradecer ao meu pai, irmão, avós e namorado por todo o suporte que me deram ao longo deste projeto, porque sem o apoio deles nada disto seria possível.

Finalmente, resta-me ainda agradecer a “ti” pela pessoa que me tornei, porque se hoje cheguei onde cheguei foi graças a ti.

Resumo

Enquadramento: A infeção por *Chlamydia trachomatis* (CT) é considerada um grave problema de Saúde Pública. É causa de infeções sintomáticas tanto no homem como na mulher, bem como, de infeções assintomáticas que podem ter consequências muito graves a longo prazo. A presença de CT sem tratamento aumenta o risco de transmissão do vírus da imunodeficiência humana.

Existem vários estudos publicados de prevalência da CT por todo o mundo, no entanto, estudos de prevalência da CT em populações assintomáticas, envolvendo homens que fazem sexo com homens (HSH) são raros na Europa.

Assim, o presente estudo, ao estimar a prevalência e ao descrever as características epidemiológicas e de conduta dos HSH, pretende contribuir para o plano de ação contra as IST's e VIH na Catalunha, através de estratégias concretas para deteção e prevenção da CT.

Métodos: Trata-se de um estudo observacional, transversal de prevalência da CT em HSH utentes de um serviço comunitário em Barcelona, com recurso a técnicas de diagnóstico de biologia molecular e a um questionário. Durante Março e Junho de 2015, foram recrutados 200 voluntários de um serviço comunitário em Barcelona que foram testados para CT e NG em três locais anatómicos através de uma PCR em tempo real utilizando o ensaio *Anyplex™ CT/NG Real-time Detection*.

Resultados: O presente estudo permitiu uma caracterização da situação atual quanto á prevalência e aos fatores de risco associados á infeção por CT em HSH. A prevalência nesta população específica foi de 12,6% e os fatores risco associados foram o facto de serem VIH e praticarem sexo anal insertivo/recetivo com parceiro estável.

Conclusões: Os resultados obtidos reforçam a necessidade do desenvolvimento de estratégias adequadas de controlo e prevenção da CT nesta população de risco, tais como: rastreios frequentes e tratamento dos casos positivos para quebrar a cadeia de transmissão, promoção da saúde, educação e notificação dos parceiros sexuais. Também demonstram a importância destes rastreios nos três locais anatómicos: uretra, reto e faringe.

Palavras-Chave: Infeções sexualmente transmissíveis, *Chlamydia trachomatis*, homens que fazem sexo com homens, prevalência, comportamentos sexuais de risco.

Abstract

Background: *Chlamydia trachomatis* (CT) is considered a serious public health problem. It causes of symptomatic infections in both men and in women as well, asymptomatic infections that can have very serious long-term consequences. The presence of CT untreated increases the risk of transmission of human immunodeficiency virus. There are several published prevalence studies of CT around the world, however, prevalence studies of CT in asymptomatic populations, involving men who have sex with men (MSM) are rare in Europe. Thus, the present study, determine the prevalence and describe the epidemiological characteristics and behavior of MSM, aims to contribute to the action plan against STIs and HIV in Catalonia, through concrete strategies for detection and prevention of CT.

Methods: This was an observational, transversal study of prevalence of CT in MSM users of a community service in Barcelona, using diagnostic techniques of molecular biology and a questionnaire. During March and June 2015, 200 volunteers were recruited from a community service in Barcelona that were tested for CT and NG in three anatomic sites through real-time PCR assay using Anyplex™ CT / NG Real-time Detection.

Results: This study allowed a characterization of the current situation as to the prevalence and risk factors associated with infection by CT in MSM. The prevalence in specific population was 12.6% and the risk factors associated were the fact that they are HIV and practice insertive / receptive anal intercourse with partner stable.

Conclusions: The obtained results reinforce the need to develop appropriate strategies for control and prevention of CT in this population at risk, such as frequent screening and treatment of positive cases to break the chain of transmission, health promotion, education and partner notification sexual. Also demonstrate the importance of these screenings in the three anatomical sites: urethra, rectum and pharynx.

Keywords: Sexually transmitted infections, *Chlamydia trachomatis*, men who have sex with men, prevalence, sexual risk behavior.

Índice

1. Introdução.....	1
1.1. A importância da infecção por <i>C.trachomatis</i> na Saúde Pública como motivação para este estudo	1
1.2. Finalidade do estudo	3
1.3. Epidemiologia da infecção por <i>C.trachomatis</i>	4
1.4. Características da <i>Chlamydia trachomatis</i>	12
1.4.1. Classificação.....	12
1.4.1.1. Ciclo de Desenvolvimento	14
1.4.1.2. Estrutura da parede celular.....	16
1.4.1.3. Serovares	17
1.4.1.4. Immunopatogenicidade.....	18
1.4.1.5. Genética.....	21
1.5. Manifestações clínicas da infecção por <i>C.trachomatis</i>	22
1.5.1. Sinais, Sintomas e sequelas a mulher e no recém-nascido	22
1.5.2. Sinais, Sintomas e sequelas o homem	25
1.5.3. Sinais, Sintomas e sequelas comuns a ambos os géneros	26
1.6. Associação da <i>C.trachomatis</i> com outros microrganismos	28
1.6.1. Associação com <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	28
1.6.2. Associação com o vírus da imunodeficiência humana.....	29
1.7. Diagnóstico laboratorial da infecção por <i>C.trachomatis</i>	31
1.7.1. Recolha e transporte de amostras	32
1.7.2. Características dos testes utilizados.....	33
1.7.2.1. Cultivo Celular	33
1.7.2.2. Pesquisa de anticorpos anti- <i>C. trachomatis</i>	34
1.7.2.3. Pesquisa de antígenos de <i>C.trachomatis</i> por Imunofluorescência direta 35	
1.7.2.4. Hibridação de ácidos nucleicos	36
1.7.2.5. Testes de amplificação de ácidos nucleicos	37
1.8. O papel da Saúde Pública no controlo da infecção por <i>C.trachomatis</i>	40
1.8.1. Atividades para o controlo da infecção por <i>C.trachomatis</i> na Europa.....	40
2. Objetivos do estudo	47
2.1. Objetivo geral	47

2.2. Objetivos específicos	47
3. Metodologia de Investigação	48
3.1. Tipo de estudo e população em estudo	48
3.2. Critérios de inclusão e exclusão.....	49
3.3. Recolha de dados sobre atitudes e práticas	49
3.4. Recolha de amostras biológicas	50
3.5. Diagnóstico Molecular das amostras biológicas.....	51
4. Apresentação dos Resultados	54
4.1. Caraterização sociodemográfica da população em estudo.....	54
4.2. Caraterização dos comportamentos e vida sexual	56
4.3. Consumo de álcool e outras drogas	59
4.4. Avaliação laboratorial	62
4.5. Análise bivariável das caraterísticas sociodemográficas e comportamentais..	64
4.6. Análise bivariável do consumo de álcool e outras drogas	69
4.7. Análise dos resultados laboratoriais	72
5. Discussão dos Resultados.....	74
6. Conclusões e Recomendações.....	82
Bibliografia.....	86
ANEXOS	101

Índice de Figuras

Figura 1- Casos declarados por idade e por idade e sexo, UE/EEE, 2003/2012. Adaptado de ECDC, 2014.....	6
Figura 2- Distribuição mundial de novos casos de infecção por <i>C.trachomatis</i> , estimada em 1999 pela WHO. Adaptado de WHO, 2001.	6
Figura 3- Tendência dos casos relatados de <i>C.trachomatis</i> por oito países da UE/EEE. Adaptado de ECDC, 2013.	7
Figura 4- Número de casos de <i>C.trachomatis</i> por 100.000 habitantes relatos por oito estados membros da UE/EEE, 2002-2011. Adaptado de ECDC, 2013.....	7
Figura 5- Evolução dos casos de <i>C.trachomatis</i> no período de 2005-2014. Registro de Doenças de Declaração Obrigatória Numérica da Catalunha. Adaptado de SIVES, 2015.	9
Figura 6- Distribuição do número de casos da infecção genital por <i>C.trachomatis</i> D-K por sexo (Home- Homem; Dona- Mulher) e grupo de idade (Grup d'edat- grupo de idade-anos). Adaptado de SIVES, 2015.	9
Figura 7- Evolução do número de casos de infecção por <i>C.trachomatis</i> segundo a orientação sexual (Homem e Mulher- Heterossexual; HSH e Mulher que fazem sexo com mulheres (MSM)), 2008-2014. Adaptado de SIVES, 2015.	10
Figura 8- Estrutura genética da ordem Chlamydiales. A árvore da esquerda (a) descreve a recente revisão taxonómica, a da direita (b) descreve a taxonomia anterior à revisão. Adaptado de BUSH E EVERRETT, 2001.	13
Figura 9- Ciclo de vida da <i>Chlamydia trachomatis</i> . EB- corpos elementares; RB- corpos reticulares. Adaptado de BRUNHAM E REY-LADINO, 2005.....	15
Figura 10- Infecção do aparelho genital feminino por <i>C.trachomatis</i> . Adaptado de REY-LADINO ET AL., 2014.....	23
Figura 11- Exemplo de um tubo com meio de transporte VICUM® 2ml. Adaptado de Deltalab, 2015.....	51
Figura 12- Processamento de amostras Exemplo: Anyplex™ CT/NG Real-time Detection. Adaptado de Seegene.....	51
Figura 13- Análise dos resultados do CFX96™ Real Time PCR System. Adaptado de Seegene.....	53
Figura 14- Prevalência da infecção por <i>C.trachomatis</i> em HSH com diagnóstico de VIH positivos, Barcelona Checkpoint.	65

Figura 15- Proporção de indivíduos assintomáticos e sintomáticos com infecção por *C.trachomatis* nos diversos locais anatómicos em HSH (n=183)..... 73

Índice de Tabelas

Tabela 1- Serotipos de <i>C.trachomatis</i> e sua associação coma patologia/sequelas humana. Adaptado de SEIMC, 2012.....	28
Tabela 2- Classificação das atividades de controlo para a <i>C.trachomatis</i> na Europa. Adaptado de ECDC, 2008.	41
Tabela 3- Caraterísticas dos programas de rastreio para a infeção por <i>C.trachomatis</i> na Holanda e Reino Unido. Adaptado de ECDC, 2008.	42
Tabela 4- Diferentes tipos de abordagem por níveis sugeridos pelo relatório Chlamydia Control in Europe, para desenvolver e implementar programas de rastreio para controlo da infeção por <i>C. trachomatis</i> . Adaptado de ECDC, 2009.	46
Tabela 5- Interpretação dos Resultados do CFX96™ Real Time PCR System. Adaptado de Seegene.	53
Tabela 6- Medidas de tendência central e de dispersão para a idade segundo o sexo na população em estudo. Legenda: valor de p para $\alpha=0,05$, obtido pelo teste-t; ^x -1 homem não respondeu á idade.....	54
Tabela 7- Prevalência da infeção por <i>C.trachomatis</i> por local anatómico, em HSH que foram testados na urina, reto e faringe.	72

Índice de Quadros

Quadro 1- Caracterização sociodemográfica da população em estudo (n=183).....	55
Quadro 2- Caracterização dos comportamentos e vida sexual (n=183).....	57
Quadro 3- Caracterização do consumo de álcool e outras drogas (n=126).....	59
Quadro 4- Avaliação laboratorial de C.trachomatis (n=183).....	62
Quadro 5 - Caraterização dos Sintomas (n=183)	63
Quadro 6 - Análise bivariável das caraterísticas sociodemográficas e comportamentais (n=183)	67
Quadro 7- Análise bivariável das caraterísticas do consumo de álcool e outras substâncias (n=126).....	70

Lista de Abreviaturas

ADN	Ácido desoxirribonucleico
ARN	Ácido ribonucleico
ATP	Adenosina trifosfato
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CE	Corpo elementar
CEIC	Comité Ético de Investigação Clínica
CR	Corpo reticular
CT	<i>Chlamydia trachomatis</i>
DIP	Doença inflamatória pélvica
DST	Doenças sexualmente transmissíveis
DV	Domínios variáveis
ECDC	<i>European Center for Disease Prevention and Control</i>
EIE	Ensaio imunoenzimático
ELISA	<i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i>
EUA	Estados Unidos da América
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
FC	Fixação do complemento
GHB	Ácido gama hidroxibutirato
HSH	Homem que fazem sexo com outros homens
IDO	Indolamina-2,3-dioxigenase
IFD	Imunofluorescência direta
IFI	Imunofluorescência indireta
IFN-γ	Interferão gama
IL	Interleucinas
IST	Infeção sexualmente transmissível
LGV	Linfogranuloma venéreo
LPS	Lipopolissacáridos
MIF	Microimunofluorescência
MIP-2	<i>Macrophage inflammatory protein 2</i>
MOMP	<i>Major Outer Membrane Protein</i>
NAAT	<i>Nucleic acid amplification tests</i>
NG	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
NK	<i>Natural Killer</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
OmcA/B	Proteína do complexo A/B
ORF	<i>Open Reading Frame</i>
pb	Pares de bases
PCR	<i>Polymerase chain reaction</i>
pCT	Plasmídeo críptico
PMPs	Proteínas polimórficas de membrana
PNS	Plano Nacional de Saúde
rRNA	Ácido ribonucleico ribossomal
SDA	<i>Strand displacement amplification</i>
SFHC	Síndrome de Fritz-Hugh-Curtis
Th1	Linfócitos T

TMA	<i>Transcription mediated amplification</i>
TNF- α	Fator alfa de necrose tumoral
UE	União Europeia
VIH	Vírus da imunodeficiência humana
WHO	World Health Organization

1. Introdução

1.1. A importância da infecção por *C.trachomatis* na Saúde Pública como motivação para este estudo

O termo doenças sexualmente transmissíveis (DST) é utilizado para referir-se a uma variedade de síndromes clínicas e a infecções causadas por agentes patogênicos que podem ser adquiridos e transmitidos através da atividade sexual (CDC, 2015). As DST's também conhecidas por infecções sexualmente transmissíveis (IST's) são consideradas um dos grandes problemas de Saúde Pública dos últimos tempos. Os seres humanos ao terem relações sexuais não só por necessidade reprodutiva, mas também, por prazer, acabam por propagar este gênero de doenças com muita facilidade se não são tomadas as devidas precauções e, em alguns casos, estes cuidados não são suficientes para evitar esta propagação já que um simples contato de pele com pele pode gerar uma infecção (CDC, 2010).

Muitas destas IST's são assintomáticas na maioria dos pacientes, o que leva a crer que o indivíduo encontra-se são e, possa ter relações sexuais desprotegidas contagiando assim o seu parceiro/a. Além disso, existe um aumento do número de parceiros sexuais agravando assim o problema uma vez que, uma pessoa pode contagiar a todos os parceiros sexuais devido aos maus hábitos, entre eles: a não utilização de preservativo, a não realização periódica de exames médicos contra as IST's e ignorar os sintomas de uma IST uma vez que estes existam.

As IST's mais comuns são: o Papiloma Humano (vírus do Papiloma Humano), a Clamídia (*Chlamydia trachomatis*), a Tricomoniase (*Trichomonas vaginalis*), a Gonorreia (*Neisseria gonorrhoeae*), o Herpes (vírus Herpes Simplex), a Sífilis (*Treponema pallidum*), o VIH (vírus da imunodeficiência humana) e Hepatite (vírus da Hepatite B) (OMS, 2007; OMS, 2014).

No mundo, segundo a Organização Mundial de Saúde na “Estratégia para a prevenção e controlo das infeções de transmissão sexual 2006-2015”, ocorrem por ano cerca de 498 milhões de novos casos de IST curáveis devido a *Treponema pallidum* (Sífilis), *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* e *Trichomonas vaginalis* em adultos entre os 15 e os 49 anos e, por dia quase um milhão de pessoas contraem uma IST incurável, como a causada pelo vírus da imunodeficiência humana (VIH) (OMS, 2007).

Nos Estados Unidos da América (EUA) e na Europa as IST's são um dos principais desafios de Saúde Pública. Segundo o *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) estima-se que por ano, existam cerca de 20 milhões de novos casos de IST nos EUA (CDC, 2015).

A *Chlamydia trachomatis* (*C.trachomatis*) é uma infecção bacteriana de transmissão sexual, com uma prevalência mundial bastante elevada, calcula-se que por ano existam cerca de 105 milhões de novos casos (WHO, 2012; OMS, 2014).

A infecção causada pela *C.trachomatis* é comum nos jovens sexualmente ativos e em mulheres em idade reprodutiva. Na maioria dos casos a infecção é assintomática o que torna difícil a sua deteção. A infecção por *C.trachomatis* é um grave problema de Saúde Pública porque, embora a infecção seja na maioria das vezes assintomática ela pode ter consequências muito graves a longo prazo. Na mulher, a *C.trachomatis* pode causar complicações como: endometrites, salpingites, cervicites, doença inflamatória pélvica (DIP), dor pélvica crónica e infertilidade (BLACK, 1997; OMS, 2014). Durante a gravidez está associada a partos prematuros, rotura prematura da membrana, recém-nascidos de baixo peso, morte neonatal e endometrites pós-parto (MALHOTRA, 2013; LJUBIN-STERNAK E MESTROVIC, 2014). Nos homens, pode causar complicações como: uretrites, epididimites, orquites e proctites (BLACK, 1997). Para além de ser uma infecção assintomática, a *C.trachomatis* causa infeções agudas, infeções crónicas, disfunções prematuras nos lactantes e adultos (PAAVONEN, 1999). A presença de *C.trachomatis* assim como, de outras IST's como o cancro mole, a infecção genital pelo vírus herpes simplex e a sífilis aumenta o risco de contrair ou até transmitir o VIH (CDC, 2010).

Segundo as recomendações do CDC, todas as mulheres sexualmente ativas de ≤ 25 anos, mulheres com fatores de risco para a *C.trachomatis* (aquelas que têm novos parceiros sexuais ou múltiplos parceiros), mulheres grávidas e homens que fazem sexo com outros homens (HSH) devem realizar todos os anos exames médicos para *C.trachomatis* (CDC, 2013; CDC, 2015).

Tanto nos EUA como na Europa a infecção por *C.trachomatis* continua a ser um dos principais desafios em Saúde Pública. Na União Europeia (UE) quatro países (Dinamarca, Noruega, Suécia e Reino Unido), relataram 84% dos casos de todas as infeções por *C.trachomatis* de todo o território europeu, o que sugere que nos restantes países a prevalência desta infecção ainda está muito subestimada (ECDC, 2014).

Apesar de a *C.trachomatis* ser uma IST com uma enorme prevalência mundial, a sua verdadeira prevalência continua desconhecida bem como a população afetada.

Contudo os dados proporcionados não podem descrever as características epidemiológicas da população afetada, somente proporcionam informação da magnitude e tendência da doença.

O Pla d'acció enfront de les ITS i el VIH a Catalunya- Estratègies concretes per a la detecció i la prevenció de la infecció per clamídia D-K i gonocòccia en poblacions més vulnerables, visa promover intervenções na comunidade em especial nos grupos mais vulneráveis, como HSH, jovens, profissionais do sexo, usuários de drogas, indivíduos com VIH e mulheres que sofrem violência doméstica (ASPCAT, 2015).

Deste modo, torna-se necessário a realização de estudos específicos para estimar a prevalência e descrever as características epidemiológicas e de conduta da população geral e, em populações particulares com diferentes comportamentos sexuais.

Diante da problemática descrita anteriormente surgem inúmeras questões sobre a prevalência e o tipo de comportamentos associados á infecção por *C.trachomatis* em populações mais vulneráveis e de maior risco, das quais se destaca uma questão fundamental que serve de base e que está na origem desta investigação:

“ Qual a prevalência atual da *C.trachomatis* em HSH que frequentam serviços comunitários alternativos em Barcelona, como as entidades não-governamentais que trabalham na prevenção do VIH e outras IST's?”

Desta pergunta de partida deriva uma outra igualmente pertinente:

“ Quais os comportamentos associados á infecção por *C.trachomatis* em HSH?”

A partir destas duas perguntas de investigação irá ser delineado os objetivos e a metodologia a utilizar neste estudo.

1.2. Finalidade do estudo

O presente trabalho tem como finalidade contribuir para o Plano de ação contra as IST e o VIH na Catalunha, através de estratégias concretas para a deteção e prevenção da *C.trachomatis* e *N. gonorrhoeae* em populações mais vulneráveis. Com este estudo pretende-se conhecer a situação atual destas duas IST's, especialmente em grupos mais vulneráveis como HSH, jovens, pessoas que se dedicam ao trabalho sexual, usuários de drogas e pessoas infetadas pelo VIH, que frequentam serviços comunitários alternativos, como as entidades não-governamentais que trabalham na prevenção do VIH e outras IST, em parceria com Agência de Salut Pública de Catalunya. Este projeto está baseado em 3

eixos: reforço e ampliação dos sistemas de informação para a vigilância epidemiológica das IST e dos seus determinantes; adaptação dos cuidados de saúde para as IST e, melhoria da eficiência e efetividade das atividades preventivas. Com este estudo, pretende-se potenciar as intervenções comunitárias, especialmente em HSH e jovens.

No fundo, este trabalho pretende avaliar e conhecer as atitudes desses grupos, bem como, conhecer a prevalência da infeção por *C.trachomatis* e *N. gonorrhoeae*, contribuindo assim, para uma melhoria das atividades preventivas e, eventualmente, um programa de rastreio comunitário mais alargado.

Este estudo resulta de uma parceria entre a Agência de Salut Pública de Catalunya e o Serviço de Microbiologia do Hospital Vall d'Hebron de Barcelona.

1.3. Epidemiologia da infeção por *C.trachomatis*

A *C.trachomatis* é a infeção bacteriana de transmissão sexual com a maior prevalência mundial, calcula-se que por ano existam cerca de 105 milhões de novos casos (WHO, 2012).

A infeção causada por *C.trachomatis* tem distribuição mundial e afeta maioritariamente jovens adultos sexualmente ativos com ≤ 25 anos de idade, sendo uma infeção sexual com grande significado e impacto na Saúde Pública nos países desenvolvidos, devido ao risco subsequente de infertilidade (WHO, 2008; ECDC, 2009; CDC, 2013).

Ambos os géneros são fortemente afetados por esta IST, mas as mulheres mais novas apresentam uma maior incidência de infeção por *C.trachomatis* do que os homens (ECDC, 2013; CDC, 2013). Uma explicação possível para as mulheres com menos de 20 anos se encontrarem mais expostas do que as mulheres adultas parece estar associada a diferenças anatómicas observadas no cérvix das mulheres mais jovens, o cérvix apresenta-se em eversão deixando assim mais exposto o epitélio escamoso colunar, habitualmente o primeiro local de infeção por *C.trachomatis* na mulher (BLACK,1997).

Nos EUA as infeções por *C.trachomatis* são de declaração forçada desde 1985 (CDC, 2010) mas só a partir de 1996 é que passou a ser de declaração obrigatória (BLACK, 1997). Em 2001, foram declarados ao CDC 783.242 novos casos de *C.trachomatis*, sendo o número declarado o dobro dos casos declarados de *Neisseria gonorrhoeae* (361.705 casos) (CDC, 2002), por sua vez, em 2013, foram notificados cerca de 1,5 milhões de casos de *C.trachomatis*, cerca de 447 casos por 100.000

habitantes (CDC, 2013). Estima-se que nos EUA, os custos anuais diretos e indiretos, incluindo os custos de tratamento das complicações devido à infecção por *C.trachomatis* sejam de 2,4 bilhões de dólares (CDC, 2002).

Em 2012, foram notificados cerca de 385 000 casos (199 casos por 100 000 habitantes) de *C.trachomatis* em 25 países da UE, dos quais 84% foram relatados por quatro países (Dinamarca, Noruega, Suécia e Reino Unido) (ECDC, 2014).

No Reino Unido à semelhança dos EUA, a *C.trachomatis* é a IST mais comum diagnosticada e tratada, apresentando 374 novos casos por 100 000 habitantes (ECDC, 2014). O maior número de casos declarados foi observado em jovens entre os 15-24 anos, sendo o sexo feminino em ambas as faixas etárias (15-19 e 20-24 anos) a mais afetada (20-24 anos - 40% seguida 15-19 anos - 28%) (Figura 1) (ECDC, 2014). A faixa etária com maior número de casos declarados para o sexo masculino situa-se entre os 20-24 anos (Figura 1) (ECDC, 2014).

Os fatores de risco para as infecções por *C.trachomatis* incluem: idade inferior a 25 anos, em especial inferior a 20 anos, relações sexuais iniciadas em idades precoces, mais do que um parceiro/a sexual, novos parceiros sexuais, mulheres não casadas, raça negra, antecedentes de IST concomitantes, ectopia cervical e uso incorreto de métodos contraceptivos de barreira (BLACK, 1997; PEIPERT, 2003; ANDREU E NADAL, 2005; SHAW *ET AL.*, 2011). O fator de risco que mais se associa com as infecções é a idade, onde existe um aumento da atividade sexual, mas também a presença em mulheres jovens de um ectrópico (união escamo-colunar do cérvix), que é um excelente alvo para a infecção (ANDREU E NADAL, 2005; ECDC, 2008).

A prevalência da infecção por *C.trachomatis* parece estar a aumentar nos últimos anos (ECDC, 2009), tendo em 1999 a World Health Organization (WHO) estimado a incidência anual de cerca de 100 milhões de novos casos de infecção por *C.trachomatis* em todo o mundo (Figura 2) (WHO, 1999, CITADO POR SHAW *ET AL.*, 2011).

Segundo o ECDC, no seu relatório *Surveillance Report- Sexual transmitted infections in Europe* de 2011, referem que entre 1990 e 2011 foram notificados por 25 países 3.563.183 casos de *C.trachomatis*, com diferentes graus de integridade ao longo do tempo. A Figura 3 mostra a tendência geral de aumento do número de casos de *C.trachomatis* por 100.000 habitantes na UE/EEE (ECDC, 2013).

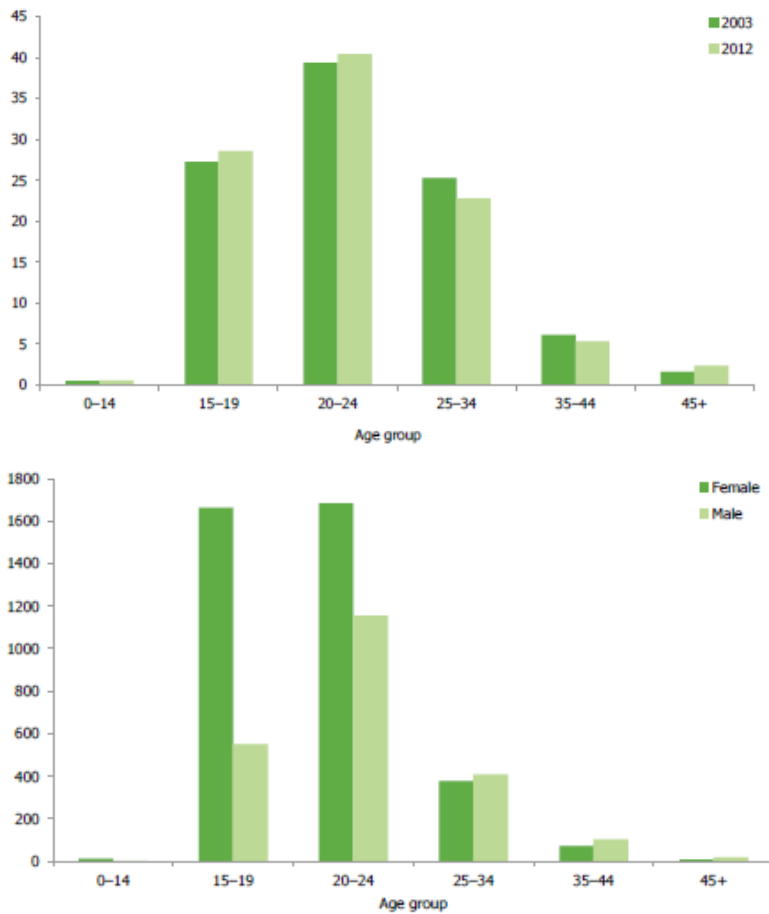


Figura 1- Casos declarados por idade e por idade e sexo, UE/ EEE, 2003/2012. Adaptado de ECDC, 2014.

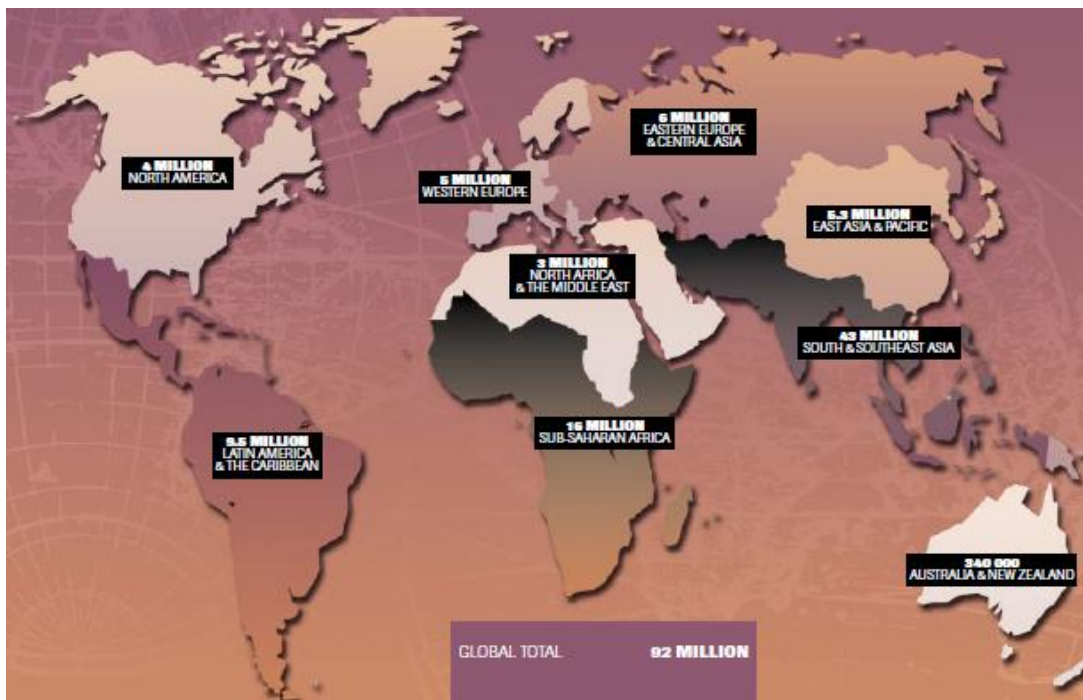


Figura 2- Distribuição mundial de novos casos de infecção por *C.trachomatis*, estimada em 1999 pela WHO. Adaptado de WHO, 2001.

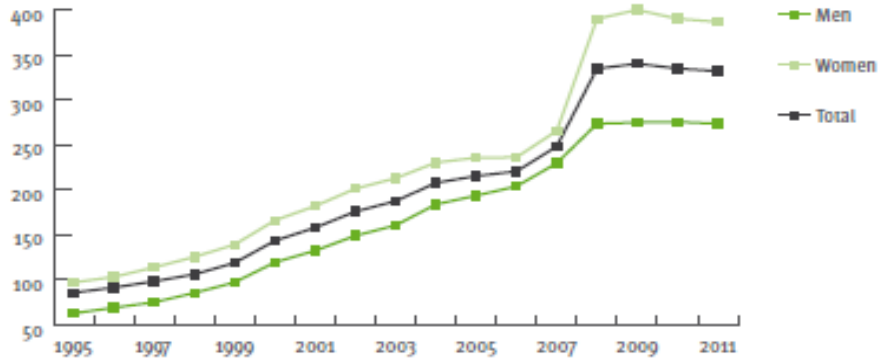


Figura 3- Tendência dos casos relatados de *C.trachomatis* por oito países da UE/EEE. Adaptado de ECDC, 2013.

A taxa de prevalência global aumentou de 100/ 100.000 em 1990 para 143,6 em 2000, e atingiu um pico de 186,3 em 2009. A taxa global entre os países que relataram sempre entre 2000 e 2011 (Dinamarca, Estónia, Finlândia, Islândia, Irlanda, Letónia, Suécia e Reino Unido) aumentou 130%, de 143,6 para 332 por 100.000 habitantes a Figura 4 mostra as tendências ao longo do tempo para os 8 países que têm relatado desde de 2002. Desde então a taxa global tem-se mantido estável (ECDC, 2013).

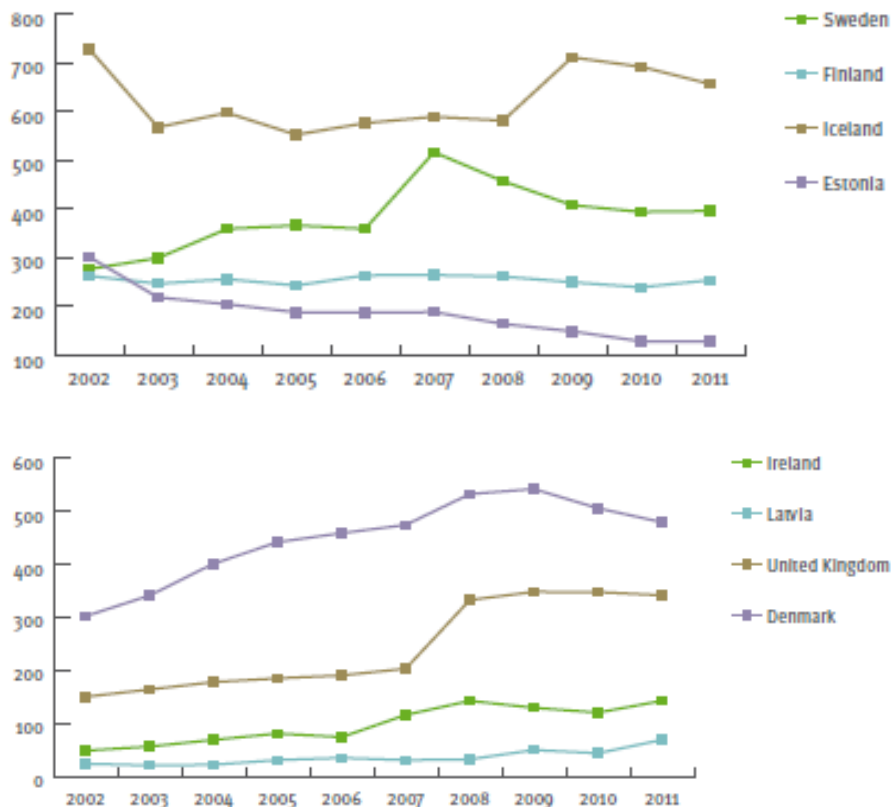


Figura 4- Número de casos de *C.trachomatis* por 100.000 habitantes relatados por oito estados membros da UE/EEE, 2002-2011. Adaptado de ECDC, 2013.

Uma interpretação da tendência geral é difícil, principalmente por causa do impacto das mudanças nas práticas e testes de rastreio, bem como nos sistemas de vigilância (ECDC, 2011). O aumento de casos a partir de 1999 pode ser atribuído à combinação de diversos fatores, entre eles o aumento do número de indivíduos testados, a utilização de métodos de diagnóstico mais sensíveis e melhoria nos sistemas de vigilância. Outra possível explicação é o aumento do número de casos de infecção relacionado com o aumento dos comportamentos de risco entre os jovens (ECDC, 2008; ECDC, 2009).

Em 2010, segundo o relatório Cuidados de Saúde Primários 2011-2016: reforçar, expandir, uma contribuição para o Plano Nacional de Saúde 2011-2016 (PNS) português, do Ministério da Saúde e do Alto Comissariado da Saúde, é referido que em Portugal a informação epidemiológica sobre a IST é escassa, sendo que nos dados anteriormente referidos para países da Comunidade Europeia, não existem dados declarados por Portugal (ECDC, 2008; ECDC, 2009; ECDC, 2013; ECDC, 2014). A informação disponível aponta-nos para taxas de prevalência de 4,6%, podendo aproximar-se de 10% em populações selecionadas (BRITO DE SÁ *ET AL.*, 2002).

Segundo o capítulo Estratégias para Obter Mais Saúde para Todos – Abordagem à gestão integrada da doença, do Plano Nacional de Saúde 2004-2010 (PNS) português, do Ministério da Saúde e Direção-Geral de Saúde, existe uma elevada prevalência da infecção pelo VIH em Portugal que parece ser indicador da existência de números bastante elevados de incidência de outras IST's. Nos últimos anos, os fatores responsáveis pelo aumento da incidência de outras IST's têm vindo a ganhar relevo, como, por exemplo, o aumento do número de viajantes, de migrantes, dos comportamentos sexuais de risco e a deterioração da resposta das estruturas de saúde no controlo das IST's, sendo que a verdadeira prevalência da infecção por *C.trachomatis* em Portugal poderá ser mais elevada do que a registada noutros países Europeus (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2004).

Em Espanha, bem como na Catalunha a declaração da *C.trachomatis* apenas é numérica. Atualmente a *C.trachomatis* é uma IST de declaração mais frequente e apresenta um importante aumento de casos prevalentes de 347 (5,4 % por 100 000 habitantes) em 2006, para 896 casos (12,4 % por 100 000 habitantes) em 2012 (SEGURA *ET AL.*, 2013).

Na Catalunha, em 2014 foram notificados 943 casos de *C.trachomatis*, o que representa uma taxa de prevalência de 13 casos por 100.000 habitantes, o que significa que houve um aumento de 17% em relação ao ano de 2013 (Figura 5) (SIVES, 2015).

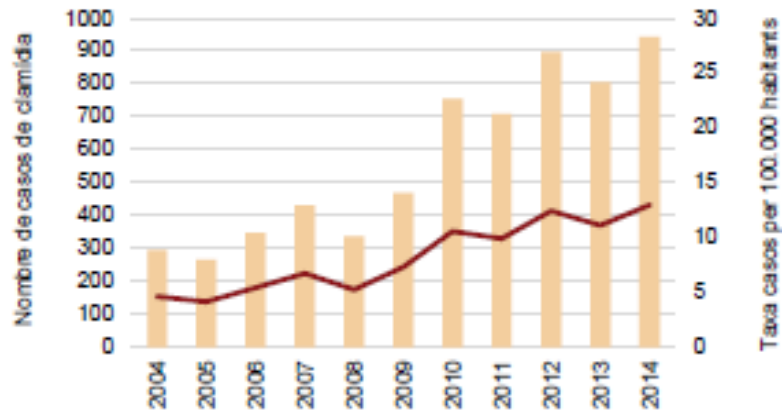


Figura 5- Evolução dos casos de *C.trachomatis* no período de 2005-2014. Registro de Doenças de Declaração Obrigatória Numérica da Catalunya. Adaptado de SIVES, 2015.

Segundo os sistemas de sentinela, o perfil epidemiológico desta IST foi de: 1,2 homens por cada mulher encontravam-se infetados; a média de idades ronda os 30 anos; 31% imigrantes; 30% HSH; 9% VIH (93% HSH) e 32% dos jovens entre os 15-24 anos encontravam-se infetados (Figura 6 e Figura 7) (ASPCAT, 2015; SIVES, 2015).

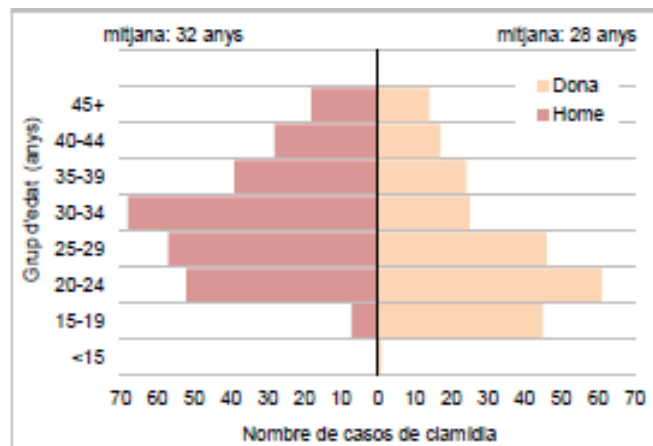


Figura 6- Distribuição do número de casos da infeção genital por *C.trachomatis* D-K por sexo (Home- Homem; Dona- Mulher) e grupo de idade (Grup d'edat- grupo de idade-anos). Adaptado de SIVES, 2015.

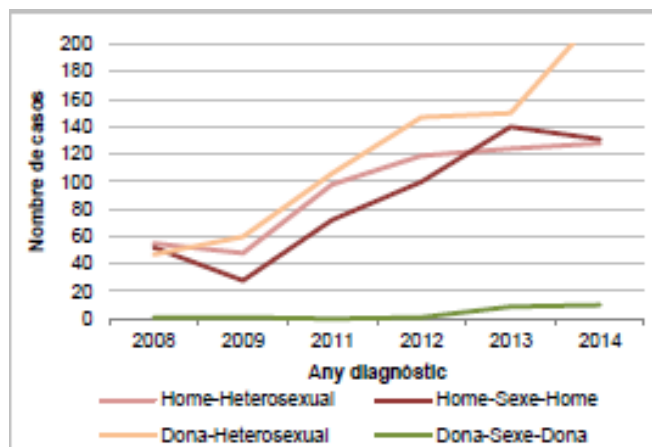


Figura 7- Evolução do número de casos de infecção por *C.trachomatis* segundo a orientação sexual (Homem e Mulher- Heterossexual; HSH e Mulher que fazem sexo com mulheres (MSM)), 2008-2014. Adaptado de SIVES, 2015.

Embora o tratamento seja eficaz, barato e esteja disponível, o controlo da infecção por *C.trachomatis* é um desafio, uma vez que 70% a 85% das mulheres e cerca de 50% dos homens infetados são assintomáticos, o que torna os indivíduos infetados num grande reservatório, sem sintomatologia e com capacidade de transmitir a infecção aos seus parceiros sexuais (BLACK, 1997; ANDREU E NADAL, 2005; MURRAY *ET AL*, 2009; SHAW *ET AL.*, 2011; LJUBIN-STERNAK E MESTROVIC, 2014).

Existem vários estudos de prevalência da *C.trachomatis* um pouco por todo o Mundo, sobretudo entre populações que procuram os cuidados de saúde em clínicas especializadas para as IST's, em clínicas de ginecologia/urologia, consultas dos cuidados de saúde primários e consultas de planeamento familiar.

Wilson *et al.* em 2002, numa revisão sistemática sobre a *C.trachomatis* em mulheres Europeias, registaram uma prevalência até 17% em certos grupos da população mas, particularmente elevada em mulheres jovens que frequentavam clínicas de ginecologia (WILSON *ET AL.*, 2002, CITADOS POR SHAW *ET AL.*, 2011). Em coortes de populações com menos de 30 anos de idade, na Dinamarca, Holanda e Reino Unido, foi estimada uma prevalência na baseline da coorte entre 2% e 6% (ANDERSEN *ET AL.*,2002; SHAW *ET AL.*, 2011). Em Espanha, Marinas *et al.*, em 1997, registaram uma prevalência entre 3% e 5% entre as mulheres que recorriam a centros de planeamento familiar (MARINAS *ET AL.*, 1997, CITADO POR WILSON *ET AL.*, 2002). Outro estudo realizado em Espanha por Nogales *et al.*, em 2007, realizado em Sevilha entre 2002 e 2004, estudaram 3854 jovens e adultos atendidos em clínicas de IST, 50 % pertenciam a grupos envolvidos em práticas sexuais de alto risco, como profissionais do sexo, HSH e

prostitutas, sendo a prevalência de 6% (4,3% em mulheres e 7,8% em homens) (NOGALES *ET AL.*, 2007).

Vários estudos têm demonstrado que populações que recorrem aos cuidados de saúde apresentam prevalências mais elevadas (LATIF, 2004; UUSKULA *ET AL.*, 2008; BOZICEVIC *ET AL.*, 2011, CITADOS POR DIELISSSEN *ET AL.*, 2013). Segundo o relatório do *The National Chlamydia Screening Programme*, a prevalência mais baixa é observada entre os estudantes (3,4%) e as mais elevadas (9% e 10,6%) são observadas em prisões, centros de reabilitação de jovens e centros comunitários para a saúde sexual (NHS, 2009).

No entanto, estudos de prevalência da infecção por *C.trachomatis* em populações assintomáticas, envolvendo HSH são raros na Europa (LEWIS *ET AL.*, 2012, CITADO POR DIELISSSEN *ET AL.*, 2013).

Atualmente, como referido anteriormente, existe uma grande preocupação a nível Europeu em relação às IST's, nomeadamente a infecção por *C.trachomatis* e os comportamentos de risco associados.

Estudos recentes sugerem que existe um aumento dos comportamentos de risco associados á transmissão de IST, entre a população geral. No Reino Unido, diversos estudos demonstraram que existe um aumento dos comportamentos de alto risco nos HSH o que aumentou a incidência da infecção por *C.trachomatis*, *N.gonorrhoeae* e LGV (ELFORD *ET AL.*, 2004; DODDS *ET AL.*, 2004; MACDONALD *ET AL.*, 2004, CITADOS POR BENN *ET AL.*, 2007).

Num estudo realizado por Benn *et al.*, onde foram recrutados 599 HSH, num período de 25 meses entre Agosto de 1999 e Setembro de 2001, a prevalência geral de *C.trachomatis* foi de 11% (66/599), dos quais 1% (6/599) dos homens apresentavam mais do que uma zona infetada, a prevalência de *N.gonorrhoeae* foi de 16% (96/599), em que 4,8% (29/599) dos homens apresentavam mais do que uma zona infetada. Ao todo, 21 homens estavam co infetados sendo que, 21,9% com *N.gonorrhoeae* e 31,8 % com *C.trachomatis* (BENN *ET AL.*, 2007).

Diversos estudos de IST e VIH demonstram que a prevalência de *C.trachomatis* e *N.gonorrhoeae* entre os HSH, independentemente dos sintomas, variam entre 6% e 25%, respetivamente (COOK *ET AL.*, 2002; KENT *ET AL.*, 2005). A prevalência (para ambos os microrganismos e em todos os locais anatómicos) em estudos com amostras de HSH assintomáticos e VIH positivos demonstraram uma prevalência entre 4% e 11%

(ERBOLDING *ET AL.*, 2000; CHEN *ET AL.*, 2003, CITADOS POR BAKER *ET AL.*, 2009).

Para que a implementação de medidas preventivas e, eventualmente, um programa de rastreio na comunidade, especialmente em grupos mais vulneráveis tenha eficácia, é fundamental avaliar e conhecer as atitudes dos grupos alvo, bem como, conhecer a prevalência da infecção por *C.trachomatis* nesses grupos (ECDC, 2009). Tendo em conta que nem todos os indivíduos têm o mesmo risco de contrair VIH/IST, deve-se identificar as populações mais vulneráveis e de maior risco, para no futuro se poder desenhar intervenções preventivas, eficazes e, priorizar corretamente os recursos existentes.

1.4. Características da *Chlamydia trachomatis*

1.4.1. Classificação

As clamídias são organismos procariotas, de tamanho muito pequeno, forma esferoidal e comportam-se como parasitas intracelulares estritos das células dos vertebrados. Devido às suas propriedades especiais (tamanho pequeno, incapacidade para crescer em meios inanimados e parasitismo intracelular), as clamídias durante muito tempo foram consideradas como vírus (vírus grandes, vírus basófilos), como microrganismos intermédios entre as bactérias e os vírus e, semelhantes à *Rickettsias*. Por isso, foram denominadas como *Chlamydozoon*, *Myagawanella* e *Bedsonia*. Contudo, a demonstração de que a sua estrutura era semelhante à das células procariotas, que apresentavam um metabolismo ativo que lhes permitia multiplicarem-se por divisão binária e, por serem sensíveis aos antibióticos justificou a sua inclusão nas bactérias, criando assim e devido às suas características especiais, uma ordem *Chlamydoxiales* (1971), família *Chlamydiaceae* e género *Chlamydia* (PUMAROLA,1987).

Os membros da ordem *Chlamydiales* são bactérias intracelulares obrigatórias, filogeneticamente distintas de todas as bactérias conhecidas, porque possuem um ciclo de desenvolvimento bifásico único que as diferencia de todos os outros procariotas (EVERETT *ET AL.*,1999).

Até ao ano de 1999 a ordem *Chlamydiales* possuía apenas o género *Chlamydia*, dentro da família *Chlamydiaceae*, sendo a diferenciação das quatro espécies, *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia psittaci*, *Chlamydia pneumoniae* e *Chlamydia pecorum*, efetuada através de critérios fenotípicos, genéticos e morfológicos. As espécies *C. trachomatis* e *C. psittaci* eram distinguidas pela suscetibilidade à sulfadiazina, sendo a primeira sensível

e a segunda resistente. No entanto, nem todas as estirpes de *C. psittaci* apresentam essa resistência (EVERETT, ET AL., 1999).

Com o desenvolvimento das técnicas de biologia molecular como a hibridação de ácidos desoxirribonucleicos (ADN), principalmente análises dos genes que codificam para as subunidades ribossomais 16S e 23S, tamanho do genoma e semelhança entre *clusters* de genes, foi possível, em 1999 a divisão da família *Chlamydiaceae* em dois (PEREA E AZNAR, 1996; MURRAY ET AL., 2003). Aparece assim, o género *Chlamydophila*, que passa a incluir as espécies *Chlamydophila psittaci*, *Chlamydophila pecorum*, *Chlamydophila pneumoniae*, *Chlamydophila abortus*, *Chlamydophila felis*, *Chlamydophila caviae* e o género *Chlamydia* que inclui as espécies *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia suis* e *Chlamydia muridarum* (Figura 8) (PEREA E AZNAR, 1996; EVERETT ET AL.,1999; BUSH E EVERRETT, 2001; HERRMANN ET AL.,2000; MURRAY ET AL., 2009).

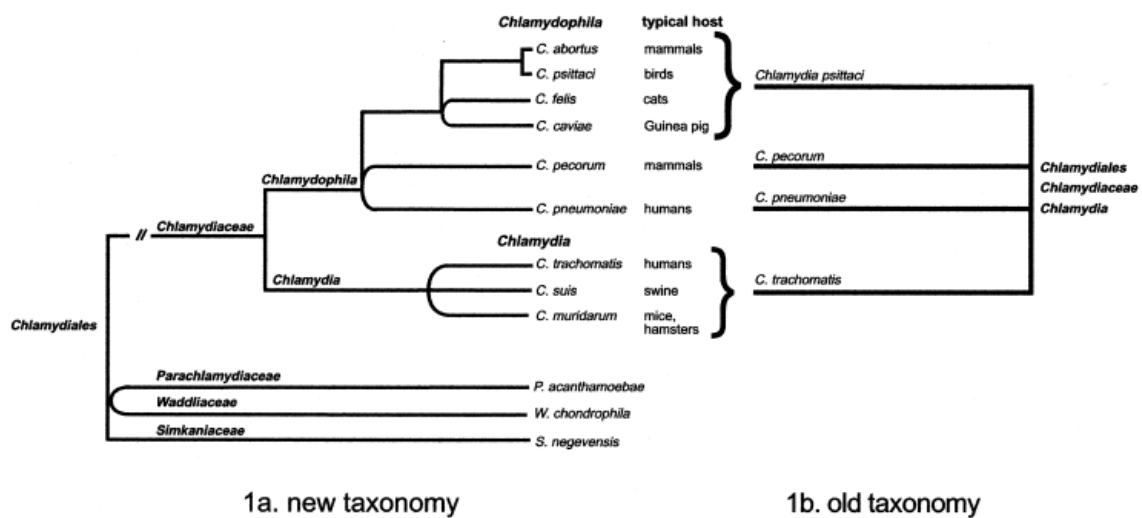


Figura 8- Estrutura genética da ordem Chlamydiales. A árvore da esquerda (a) descreve a recente revisão taxonómica, a da direita (b) descreve a taxonomia anterior à revisão. Adaptado de BUSH E EVERRETT, 2001.

Dentro do género *Chlamydia*, a espécie *Chlamydia trachomatis* é um importante agente patogénico humano, sendo a espécie bacteriana responsável por infeções sexualmente transmissíveis e perinatais (STAMM, 2008).

Existem 18 serotipos distintos de *C. trachomatis*, com tropismo para diferentes tecidos, mas todos, sem exceção são responsáveis por um quadro clínico, infetam células epiteliais, nomeadamente as da mucosa, genital e ocular (SEIMC, 2012).

1.4.1.1. Ciclo de Desenvolvimento

As clamídias são um grupo especial de bactérias possuem ADN e ARN (ácido ribonucleico), têm parede celular, possuem membrana externa e interna, sintetizam as suas próprias proteínas, ácidos nucleicos e lipídios, possuem ribossomas semelhantes às das bactérias Gram negativas e, apresentam um ciclo vital peculiar (ROCA, 2007; STAMM, 2008; MURRAY *ET AL.*, 2009; SPICER, 2009).

O ciclo de vida das *Chlamydias spp* consiste na alternância entre duas estruturas celulares, corpo elementar (CE), que é a forma infecciosa, pequenos (300-400 nm), possuem localização extracelular, não se podem replicar e são responsáveis por se ligarem a recetores nas células hospedeiras e estimular a absorção por parte das células infetadas (PEREA E AZNAR, 1996; FARRERAS E ROZMAN, 2008; MURRAY *ET AL.*, 2009), enquanto o corpo reticular (CR), é maior (800-1000 nm), é a forma replicativa, metabolicamente ativo, possui localização intracelular, não possui capacidade infetante, sendo o seu papel multiplicar-se e reorganizar-se em CE para que o ciclo se repita (Figura 9) (MOULDER, 1991; PEREA E AZNAR, 1996; BRUNHAM E REY-LADINO, 2005; FARRERAS E ROZMAN, 2008; MURRAY *ET AL.*, 2009).

O ciclo da *Chlamydia* inicia-se quando os CE infecciosos unem-se às microvilosidades das células suscetíveis, seguido de uma penetração ativa nas células hospedeiras. Após a entrada, as bactérias permanecem dentro dos fagossomas citoplasmáticos, onde tem lugar o ciclo de replicação. Entre 6-8 horas após a entrada na célula, os CE reorganizam-se em CR maiores e com atividade metabólica (PEREA E AZNAR, 1996; MURRAY *ET AL.*, 2009). Essa reorganização compreende a perda de rigidez da membrana, a perda da capacidade infetante, o aumento do número de ribossomas e da atividade metabólica (MOULDER, 1991; BRUNHAM E REY-LADINO, 2005).

Os CR multiplicam-se no interior do compartimento intracitoplasmático da célula hospedeira por divisão binária, que continua durante as 18-24 horas seguintes. Nas 24-48 horas após a infeção observa-se a presença de numerosos CR, bem como de estruturas intermédias entre os CR e os CE. O processo de maturação continua com a reorganização dos CR em CE de tamanho menor e, entre as 48-72 horas a célula rompe-se e liberta os CE infecciosos (MOULDER, 1991; PEREA E AZNAR, 1996; MURRAY *ET AL.*, 2003; BRUNHAM E REY-LADINO, 2005; FARRERAS E ROZMAN, 2008; MURRAY *ET AL.*, 2009).

Na infecção por *C. trachomatis*, a libertação ocorre às 48 horas após a entrada na célula hospedeira, podendo esta ficar intacta durante algumas horas após a multiplicação bacteriana ter terminado, sendo que, algumas células infetadas podem mesmo continuar com o seu ciclo celular (Figura 9) (MOULDER, 1991; BRUNHAM E REY-LADINO, 2005).

Em certas ocasiões pode desenvolver-se um estado de persistência da clamídia no interior da célula hospedeira, sem replicação temporal e com genesis de elementos celulares, chamados corpos críticos/ formas aberrantes com morfologia diferente do CE e CR. Estas formas persistentes podem desempenhar um papel importante na patogenia de muitas doenças crónicas causadas pelas clamídias (FARRERAS E ROZMAN, 2008; SEIMC, 2012).

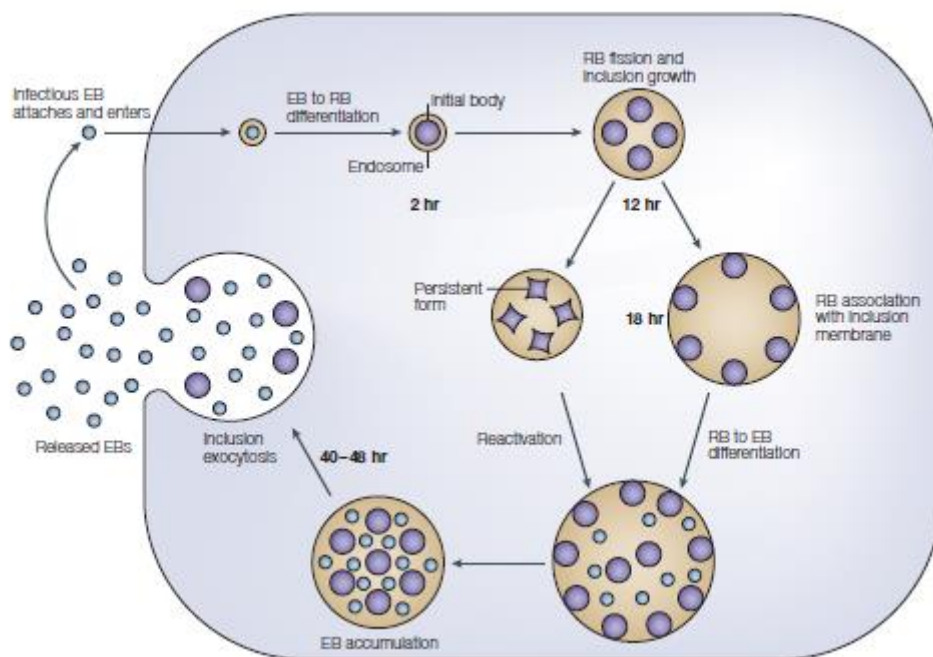


Figura 9- Ciclo de vida da *Chlamydia trachomatis*. EB- corpos elementares; RB- corpos reticulares. Adaptado de BRUNHAM E REY-LADINO, 2005.

1.4.1.2. Estrutura da parede celular

As bactérias da família *Chlamydiaceae* são pequenas bactérias Gram negativas, a parede celular possui lipopolissacáridos (LPS) e são desprovidas de peptidoglicano, embora os genes para a síntese de peptidoglicano estejam presentes no genoma da bactéria. A sua membrana externa é constituída principalmente pelas proteínas MOMP (MOMP- *Major Outer Membrane Protein*) (PEREA E AZNAR, 1996; CEVENINI *ET AL.*, 2002; READ *ET AL.*, 2003; ARRÁIZ *ET AL.*, 2008).

Os LPS são um antigénio termoestável comum a todos os membros da família *Chlamydiaceae*, apresentam baixa atividade endotóxica sendo esta atribuída á maior hidrofobicidade do lípido A com os ácidos gordos de cadeia longa. Os LPS contém também, um epítipo específico composto por três moléculas de ácido 3-desoxi-D-*mano*-2-octulosónico (KDO) (CEVENINI *ET AL.*, 2002; ARRÁIZ *ET AL.*, 2008; MURRAY *ET AL.*, 2009; SEIMC, 2012).

A membrana externa é extremamente rica em proteínas, possui um papel direto no processo de adaptação ao meio externo e na interação da bactéria com a célula hospedeira.

As principais proteínas da membrana externa são as MOMP, OmcA (proteína do complexo A), OmcB (proteína do complexo B) e PMPs (proteínas polimórficas de membrana) (MOULDER, 1991; MILLMAN *ET AL.*, 2001; SEIMC, 2012).

As MOMP representam 60% do peso seco da membrana da *Chlamydia spp* e são sem dúvida o antigénio dominante na *C.trachomatis* e *C.psittaci* já que nestas espécies a proteína está exposta na superfície da membrana e, por conseguinte é muito imunogénica. A estrutura trimérica das MOMP atua como adesina facilitando as interações não específicas e a penetração do CE no interior da célula eucariota. Por outro lado, a estrutura monomérica atua como porina nos CR facilitando a permeabilidade de nutrientes e de ATP (adenosina trifosfato). A tipologia proteica das MOMP é bem conhecida nos diferentes serotipos de *C. trachomatis*, *C. pneumoniae*, *C. abortus* e *C. psittaci* (ARRÁIZ *ET AL.*, 2008; FARRERAS E ROZMAN, 2008; SEIMC, 2012). Os epítipos específicos de espécie estão localizados nas MOMP e, contêm quatro áreas de exposição de superfície com diferentes sequências de aminoácidos (domínios variáveis- DV-I - DV-IV) exibindo diversidade antigénica significativa entre os diferentes serotipos. Vários autores estudaram a importância dos DVs das MOMP e, chegaram á conclusão que os domínios DV-I, DV-II e DV-IV são onde estão localizados os epítipos reconhecidos pelos linfócitos B. A variabilidade dos epítipos localizados nesta proteína parecem responder

à pressão imunológica a que se vê submetida a bactéria (SEIMC, 2012). A OmcA e OmcB são proteínas ricas em cisteína, apresentam na membrana externa ligações cruzadas de dissulfureto intra e intermoleculares. A OmcA é mais pequena (12,5 kDa) e muito rica em cisteína, por sua vez, a OmcB é maior (60kDa), mais abundante e, parece estar implicado na transição de CR a CE. Estas proteínas são importantes para a estabilidade e impermeabilidade do CE (MOULDER, 1991; CEVENINI *ET AL.*, 2002).

As PMPs são uma família única de proteínas da membrana, com um elevado grau de diversidade entre elas, têm um papel importante na biologia e patogenicidade de todas as clamídias embora, o seu número varie consoante as diferentes espécies. A *C. pneumoniae* e *C. psittaci* apresentam 21 PMPs enquanto, a *C. trachomatis* apenas apresenta 9 PMPs, chegando a representar entre 3,5-5% da capacidade codificante do genoma. A sua síntese é realizada nas últimas fases do ciclo de desenvolvimento e têm a função de transporte e adesinas (CEVENINI *ET AL.*, 2002; SEIMC,2012).

Até agora, o mecanismo de entrada das bactérias do género *Chlamydia* na célula eucariota não foi completamente esclarecido. No entanto, a hipótese de que adesão e a entrada destas bactérias na célula hospedeira possa acontecer através da conjugação de diferentes mecanismos, envolvendo várias moléculas é aceite por todos, podendo ser um mecanismo semelhante à endocitose mediada por recetores onde as MOMP talvez participem promovendo ligações electrostáticas e hidrofóbicas entre os CE e a célula hospedeira (MOULDER, 1991; CEVENINI *ET AL.*, 2002).

1.4.1.3. Serovares

As infeções por *C. trachomatis* afetam exclusivamente humanos e estão entre as infeções bacterianas mais comuns no mundo (SEIMC, 2012). A espécie *C. trachomatis* divide-se em 18 serovares ou serotipos, divisão essa que se baseia nas diferenças antigénicas das MOMP (PRATS, 2012). Como referido anteriormente, as MOMP são proteínas de superfície de membrana externa, que apresentam epítomos de espécie-específicos, contendo quatro regiões com sequências de aminoácidos variáveis entre os diferentes serotipos (CEVENINI, *ET AL.*, 2002; ORTIZ E SANCHEZ, 2003).

Os 18 serovares descritos distribuem-se em três biovars ou patotipos, responsáveis cada um de um quadro clínico.

Associados á doença ocular, denominado tracoma, estão os serotipos A, B/Ba e C. O tracoma é uma conjuntivite folicular crónica que se pode transmitir de pessoa a pessoa, é a causa mais frequente de cegueira prevenível no mundo, é endémica em zonas

rurais como África, Médio Oriente, América do Sul e zonas secas da Índia e Sudeste Asiático (MOULDER, 1991; PRATS, 2012; SEIMC, 2012). A sua transmissão está relacionada com as baixas condições higiénicas, ocorre por contato direto com fômites, contato com olhos ou através de moscas. Em zonas endémicas, as crianças e as mulheres são os mais afetados (MOULDER, 1991; PRATS, 2012; SEIMC, 2012).

Associado às infeções de transmissão sexual estão os serotipos D/Da,E,F,G,H, I/Ia,J,K responsáveis por infeções e doenças restritas à mucosa óculo-genital como conjuntivites, cervicites e uretrites, que podem apresentar complicações como endometrite, salpingite, epididimite, proctite e DIP (MANAVI, 2006). As infeções óculo-genitais não invasoras são a principal causa de IST bacterianas no mundo, devido ao aumento do número de novos casos a cada ano. Estas infeções afetam fundamentalmente mulheres entre os 15-24 anos, ainda que 70% dos casos são assintomáticos (SEIMC, 2012).

Os serotipos L1, L2/L2a, L3 são responsáveis pelo Linfogramuloma venéreo (LGV). O LGV é uma doença de transmissão sexual que invade os tecidos linfáticos, é endémica em África, Índia e América do Sul. Até ao princípio do século XXI, os casos detetados no Ocidente foram considerados casos importados destas regiões. Desde 2003, a doença tem-se expandido na Europa e nos EUA com uma nova apresentação entre os HSH. Hoje em dia, o LGV é um problema de Saúde Pública devida á forte associação entre o LGV e o VIH (MANAVI, 2006; CEVENINI, *ET AL.*, 2002; SEIMC, 2012).

1.4.1.4. Imunopatogenicidade

A *C.trachomatis* é um imunogénio forte, que estimula tanto a resposta humoral como a resposta mediada por células imunes. Para além dos antigénios imunogénicos, o resultado da infeção por *C.trachomatis* depende da interação e equilíbrio de citocinas secretadas pelos linfócitos ativados. O interferão gama (IFN- γ) um produto típico dos linfócitos T (Th1) tem sido descrito como o fator mais importante na defesa do hospedeiro contra a *C.trachomatis* enquanto que, a suscetibilidade à doença tem sido associada ao aumento excessivo de interleucinas-10 (IL-10), um marcador da ativação das células dos linfócitos T 2 (Th2) (RANK *ET AL.*, 1992; PAAVONEN E EGGERT-KRUSE, 1999; MALHOTRA *ET AL.*, 2013).

As células epiteliais infetadas por *C.trachomatis* são capazes de desencadear resposta imune inata e, apesar de estas células não desempenharem um papel crítico nesta resposta, têm capacidade de iniciá-la e propaga-la (MASCELLINO *ET AL.*, 2011).

Após a infecção inicial, as células epiteliais promovem uma cascata de eventos que levam ao aumento da produção de vários mediadores pró-inflamatórios, as citocinas tais como as interleucinas, IL-1, IL-6, IL-12 (MORRISON E MORRISON, 2000; BRUNHAM E REY-LADINO, 2005; HVID *ET AL.*, 2007), o fator alfa de necrose tumoral (TNF- α) e fatores estimuladores de colônias de granulócitos e macrófagos (GM-CSF) (RASMUSSEN *ET AL.*, 1997). Promove ainda a produção de outras citocinas como a IL-8, capaz de recrutar células imunes inatas, como os linfócitos *natural killer* (NK), células dendríticas e neutrófilos (TSENG E RANG, 1998; ZHANG *ET AL.*, 1999). A presença destas células de imunidade inata aumenta a produção de ainda mais citocinas tais como o IFN- γ e TNF- α , os quais impedem a continuação do crescimento da *C.trachomatis* (CAREY E BEAGLEY, 2010). No entanto, a resposta imune originada por *C. trachomatis* pode auxiliar a sua sobrevivência na célula infetada, assim como induzir formas persistentes (PAAVONEN & EGGERT-KRUSE, 1999). Várias observações clínicas ou epidemiológicas sugerem que existe uma íntima relação entre *C. trachomatis* e o sistema imune do hospedeiro (PAAVONEN & EGGERT-KRUSE, 1999). Foi observado que um único episódio agudo da infecção por *C.trachomatis* por si só não pode ser responsável por toda a patologia marcante associada à doença (PAAVONEN E EGGERT-KRUSE, 1999; MALHOTRA *ET AL.*, 2013).

A produção de várias citocinas tem demonstrado ser prejudicial para a barreira da mucosa, com a sua presença associada a diversas patologias dos tecidos (BRUNHAM E REY-LADINO, 2005). A destruição dos tecidos que leva ao desenvolvimento de infertilidade tubária e gravidez ectópica é causada pela produção de citocinas, incluindo IL-1 e IL-8, em resposta à infecção. Biópsias de amostras de trompas de Falópio infetadas com *C.trachomatis*, com ou sem recetor antagonista presente de IL-1 revelaram que, a produção de IL-1 conduz à destruição do epitélio ciliado (HVID *ET AL.*, 2007).

Os sinais derivados a partir do recetor de tipo Toll 2 (TLR-2), também têm sido implicados na patologia crónica em modelos de ratos com infecção genital, com TLR-2 os murganhos produziram níveis mais baixos de TNF- α e MIP-2 (*macrophage inflammatory protein 2*) e, desenvolveram menos patologia do oviduto. Isto suporta a ideia de que, é a resposta imune do hospedeiro à infecção que é responsável pelos danos em vez da própria infecção (DARVILLE *ET AL.*, 2003, CITADOS POR CAREY E BEAGLEY, 2010).

Apesar de o sistema imune ser capaz de dar resposta à infecção por esta bactéria, podendo inclusivamente resolvê-la ao fim de algumas semanas, alguns estudos têm

demonstrado que *C. trachomatis* pode persistir latente no hospedeiro (BRUNHAM E REY-LADINO, 2005; ROAN E STARNBACH, 2008).

Alguns estudos *in vitro* e *in vivo*, demonstram que a produção de IFN- γ por linfócitos T é essencial para controlar a infecção genital por *C.trachomatis* (DARVILLE E HILTKE, 2010; REY-LADINO *ET AL.*, 2014).

Apesar de ainda não estar bem esclarecido o mecanismo que medeia o controle da infecção por *C.trachomatis* através do IFN- γ *in vivo*, *in vitro* está descrito que tal acontece pela ativação da enzima indolamina-2,3- dioxigenase (IDO) pelo IFN- γ . A atividade desta enzima degrada o triptofano disponível, aminoácido essencial cuja sua privação conduz à morte da *C.trachomatis* (BEATTY *ET AL.*, 1994; REY-LADINO *ET AL.*, 2014).

Alguns serotipos de *C.trachomatis* podem sintetizar triptofano, podendo por isso usar o indol produzido pela flora microbiana local como substrato para a produção de triptofano e desta forma diminuir a produção de INF- γ pelas células imunitárias (ROMANIK *EL AL.*, 2007; ROSHICK *ET AL.*, 2006 CITADOS POR REY-LADINO *ET AL.*, 2014).

Estudos *in vitro* têm demonstrado a formação de formas atípicas de *C.trachomatis* em células tratadas com INF- γ . As formas atípicas são grandes, não infecciosas, têm reduzida atividade metabólica, não se replicam e ainda permanecem vivas (ZDRODOWSKA-STEFANOW *ET AL.*, 2003). Estas formas atípicas diminuem os níveis da proteína MOMP e dos antígenos dos LPS, mas continuam com uma alta produção da proteína de choque térmico (Hsp60) que é capaz de induzir inflamação crônica e cicatrizes (MALHOTRA *ET AL.*, 2013).

As infecções crônicas e ocultas colocam vários problemas de diagnóstico e terapêutica. Os métodos de diagnóstico utilizados no dia-a-dia não conseguem identificar estas formas atípicas devido a sua estrutura antigénica variável. Além disso, estas formas têm poucas MOMPs o que leva a uma diminuição do transporte de antibióticos através da célula. Portanto, no caso de infecções crônicas, a terapia falha com alguma frequência (ZDRODOWSKA-STEFANOW *ET AL.*, 2003; MALHOTRA *ET AL.*, 2013).

1.4.1.5. Genética

O genoma de *C.trachomatis* é muito pequeno, formado por um único cromossoma circular, com cerca de 1045 pb (58,7% correspondendo à adenina e timina). A análise do genoma *Chlamydial* revelou que codifica cerca de 875 proteínas, que não são necessariamente expressas, 70 das quais são exclusivas de *C.trachomatis* (ORTIZ E SÁNCHEZ, 2003).

Na região perto da origem da replicação do cromossoma da *C.trachomatis* é onde existe uma maior diversidade genética, inclui os genes que controlam a síntese do triptofano e, a sua utilização tem sido associada à medição do IFN- γ no desenvolvimento de uma infecção persistente (KALMA ET AL., 1999).

A *Chlamydia* é um organismo aeróbio que utiliza o glutamato como fonte primária de carbono, complementada pela glucose e o 2- oxoglutarato, cada um tem diferentes papéis dependendo da fase do ciclo de desenvolvimento. Acredita-se que a *Chlamydia* seja um parasita de energia porque importa ATP da célula hospedeira. No entanto, na análise da sequência do seu genoma encontraram-se genes que codificam ADP/ATP translocase, ATPases vacuolares e ATPases flagelares provavelmente envolvidos na síntese de ATP (STEPHENS ET AL., 1998).

A análise da transcrição do gene na infecção ativa contra a infecção persistente sugere que, na primeira fase da infecção ativa a energia necessária para o metabolismo é derivada do ATP da célula hospedeira. Ao contrário do que acontece na infecção persistente, onde a principal fonte de energia não é produzida pelo hospedeiro (GERARD ET AL., 2002; ORTIZ E SÁNCHEZ, 2003).

Os genes que codificam para as proteínas MOMP nos diferentes serotipos possuem um elevado grau de semelhança, sendo essas regiões constantes, espaçadas por quatro domínios variáveis, designados DV I-IV, com cerca de 40 a 90 pb. A variação na sequência de aminoácidos e no comprimento das MOMP deve-se a diferenças observadas nas sequências codificantes dos DV entre os serotipos de *C.trachomatis* (BAEHR ET AL., 1988). Estas diferenças conferem a variação antigénica referida anteriormente (CEVENINI ET AL., 2002). O ARN ribossomal (rRNA) da *C.trachomatis* contém as subunidades 23S e 16S.

As bactérias do género *C.trachomatis* podem apresentar de 7 a 10 cópias de um plasmídeo críptico (pCT), relativamente bem conservado, com cerca de 7500 pares de base (pb) (KALMA ET AL., 1999; ORTIZ E SÁNCHEZ, 2003). O pCT possuem oito grelhas abertas de leitura (ORF- *open reading frame*), geralmente com mais de 100

aminoácidos cada uma, intercaladas por pequenas regiões não codificantes (CEVENINI *ET AL.*, 2002). O pCT não é essencial para o ciclo de vida da bactéria, uma vez que diversos isolados clínicos de *C.trachomatis* sem o plasmídeo já foram descritos na literatura (FARENCENA *ET AL.*, 1997; THOMAS *ET AL.*,1997; STOTHARD *ET AL.*, 1998).

1.5. Manifestações clínicas da infecção por *C.trachomatis*

1.5.1. Sinais, Sintomas e sequelas a mulher e no recém-nascido

Na mulher, a maioria das infecções do aparelho genital são assintomáticas (cerca de 70-80%), mas podem tornar-se sintomáticas. As manifestações clínicas são as uretrites, cervicites, bartolinites, endometrites, salpingites, DPI, perihepatites e artrite reativa ou Síndrome de Reiter (MURRAY *ET AL.*, 2009; ANDREU E NADAL, 2005). Os pacientes assintomáticos infetados por clamídias são um importante reservatório para a disseminação de *C.trachomatis* (MURRAY *ET AL.*, 2009).

A infecção genital no sexo feminino acontece, habitualmente, através de relação sexual com penetração, sendo o agente depositado na uretra, no endocervix e na vagina (ROGSTAD, 2008).

O primeiro local anatómico a ser infetado é geralmente o endocervix, com a entrada do agente nas células do epitélio escamoso colunar (BRUNHAM & REY-LADINO, 2005; TAYLOR E HAGGERTY, 2011). A cervicite é um processo muito frequente entre as mulheres sexualmente ativas, a maioria das vezes pode ser assintomática ou acompanhada de corrimento vaginal mucopurulento, edema, dor abdominal ou pélvica, hemorragia pós-coito e/ou disúria (ANDREU E NADAL, 2005; ROCA, 2007; ORTIZ E SÁNCHEZ, 2003; CDC, 2010).

A uretrite ou o síndrome uretral agudo é frequentemente associado à cervicite (BÉBÉAR E BARBEYRAC, 2009). A cervicite mucopurulenta pode conduzir a pelo menos três tipos de complicações: (I) ascender e propagar os organismos provenientes do colo do útero, produzindo DIP; (II) infecção durante a gravidez, resultando em parto prematuro, ruptura prematura da membrana, corioamnionite e infecções puerperais e neonatais; e (III) com menos evidências científicas, desenvolvimento de neoplasia cervical (PAAVONEN E KRUSE, 1999).

A infecção do epitélio escamoso colunar do endocervix por *C.trachomatis* pode ascender ao útero e às trompas de Falópio, causando endometrites e salpingites,

conduzindo a DIP, cuja sintomatologia pode ser subclínica. Na Europa, a *C.trachomatis* é a causa de pelo menos 60% dos casos de DIP (BLACK, 1997; BÉBÉAR E BARBEYRAC, 2009). Os sintomas mais comuns da DIP são dor abdominal, dispareunia, corrimento vaginal anormal ou hemorragias e, por vezes calafrios e febre (MANAVI, 2006).

Quando a DIP se agrava, podem formar-se abscessos nas trompas de Falópio e nos ovários, peritonites pélvicas (CDC, 2014), bem como o síndrome de Fritz-Hugh-Curtis (SFHC), uma perihepatite observada em simultâneo ou após salpingite, que pode também estar associada à infeção por *Neisseria gonorrhoeae*, mas é mais comum na infeção por *C. trachomatis* (BÉBÉAR E BARBEYRAC, 2009).

As complicações a longo prazo da DIP podem levar à formação de cicatrizes e complicações reprodutivas graves como, a gravidez ectópica, infertilidade e dor pélvica crónica (Figura 10) (MANAVI, 2006; ROCA, 2007; BÉBÉAR E BARBEYRAC, 2009; REY-LADINO ET AL., 2014; ECDC,2014).

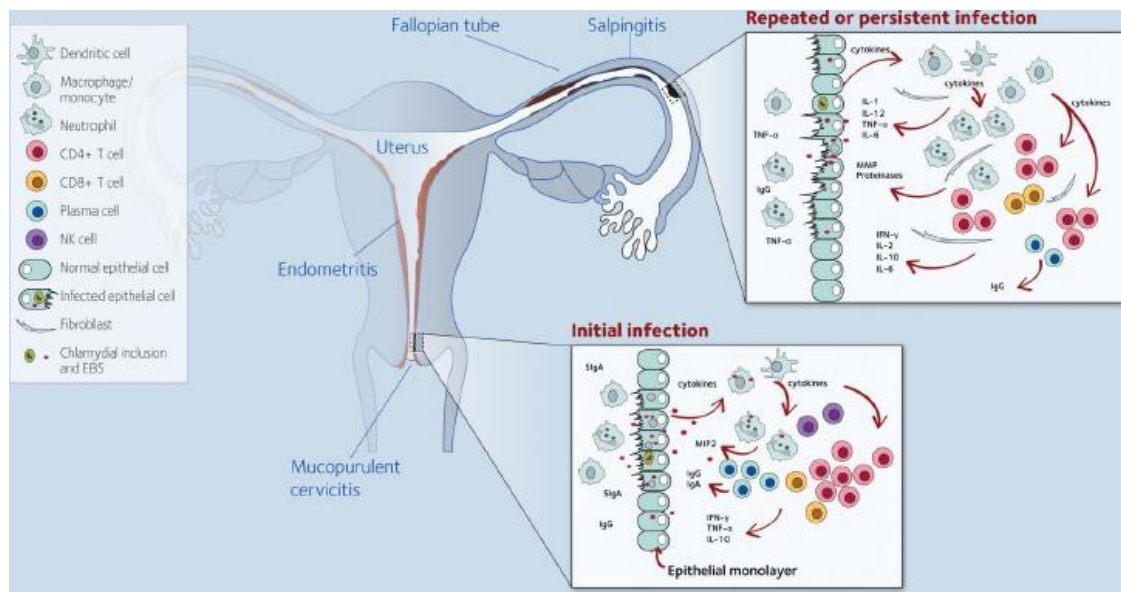


Figura 10- Infeção do aparelho genital feminino por *C.trachomatis*. Adaptado de REY-LADINO ET AL., 2014.

Segundo Black, a salpingite não tratada é a maior causa de infertilidade, referindo que existem vários estudos que demonstram a associação entre a infeção prévia por *C.trachomatis*, sintomática ou assintomática, e a gravidez ectópica. Mulheres com historial de DIP possuem um risco entre sete a dez vezes mais elevado de desenvolverem gravidez ectópica, do que aquelas que não possuem historial de DIP (BLACK, 1997;

PAAVONEN E KRUSE, 1999; MALHOTRA, 2013; LJUBIN-STERNAK E MESTROVIC, 2014).

Segundo o CDC em 2014, estimou-se que após um episódio de DIP 8% das mulheres desenvolvem infertilidade, após dois episódios aumenta para 20% e, acresce para 50% após três ou mais episódios (CDC, 2014). Estima-se que 10-20% das mulheres infetadas por *C.trachomatis* que desenvolvem DIP, 20% dos casos originam infertilidade, 9% desenvolvem gravidez ectópica e 18% têm dor pélvica (CDC, 2012).

Nos países desenvolvidos, cerca de 20% das mulheres grávidas apresentam cervicite causada por *C.trachomatis* (ROCA, 2007). A infecção genital por *C.trachomatis* é a causa mais comum de conjuntivite neonatal e uma das causas mais comuns de pneumonia na primeira infância (BLACK, 1997; ORTIZ E SÁNCHEZ, 2003).

Durante a gravidez a infecção por *C.trachomatis* está associada à rutura prematura de membranas, parto prematuro, baixo peso à nascença e/ou aborto espontâneo (PAAVONEN E KRUSE, 1999).

A infecção perinatal inicialmente afeta a conjuntiva do recém-nascido provocando conjuntivite, denominada conjuntivite de inclusão que se desenvolve entre 5-12 dias após o nascimento, após a exposição a *C.trachomatis* presente no colo do útero da mãe infetada (50-70% dos casos) (BÉBÉAR E BARBEYRAC, 2009; SEIMC, 2012). A *C.trachomatis* é o agente mais frequente de conjuntivite neonatal, após o aparecimento dos sintomas observa-se uma inflamação da conjuntiva com a presença de secreções mucopurulentas (ROCA, 2007; MURRAY *ET AL.*, 2009; SEIMC, 2012).

A pneumonia aparece em 30 % dos casos após 2-3 semanas do nascimento do recém-nascido provavelmente por propagação da *C.trachomatis* proveniente da nasofaringe do neonato visto que, pelo menos 50% das crianças com conjuntivite têm infecção nasofaríngea (ANDREU E NADAL, 2005; BÉBÉAR E BARBEYRAC, 2009). A pneumonia caracteriza-se por uma tosse persistente e por polipneia, em recém-nascidos com pouco tempo de vida a infecção pode ser mais grave e relacionar-se com o aparecimento de apneias (ORTIZ E SÁNCHEZ, 2003; SEIMC, 2012). O tratamento da conjuntivite e da pneumonia é difícil, exigindo por vezes internamentos que podem ser prolongados (BLACK, 1997).

Um estudo com follow-up de 8 anos de crianças que sofreram infecção respiratória por *C. trachomatis* nos primeiros 6 meses de vida demonstrou um maior desenvolvimento de asma, bronquites e de transtornos obstrutivos das vias respiratórias (ROCA, 2007; SEIMC, 2012).

1.5.2. Sinais, Sintomas e sequelas o homem

Cerca de metade dos homens infetados por *C.trachomatis* não apresentam sintomas. A uretrite não gonocócica e uretrite pós-gonocócica são a apresentação clínica mais comum de infeção por *C.trachomatis* nos homens (35-50% dos casos) (BÉBÉAR E BARBEYRAC, 2009; MURRAY, 2009; LJUBIN-STERNAK E MESTROVIC, 2014). Os sintomas desenvolvem-se após um período de incubação de 7-21 dias e consistem em disúria, secreções uretrais purulentas ou mucopurulentas, com ou sem inflamação do meato urinário e, prurido uretral. Outras manifestações clínicas são a epididimite, orquite, a prostatite aguda, conjuntivite e o Síndrome de Reiter (uretrites, conjuntivites, artrites e lesões cutâneas) (PEIPERT, 2003; ANDREU E NADAL, 2005; BÉBÉAR E BARBEYRAC, 2009; LJUBIN-STERNAK E MESTROVIC, 2014).

A epididimite ou infeção dos canais deferentes dos testículos é mais frequente em jovens sexualmente ativos com menos de 35 anos de idade. A epididimite por *C.trachomatis* representam mais ou menos 70% dos casos (BLACK, 1997; STAMM, 2008), sendo a *N.gonorrhoeae* a que produz os restantes casos e, por vezes alguns jovens sofrem infeções concomitantes por ambos os organismos. Além disso, a epididimite é muitas vezes acompanhada por uretrites sintomáticas ou não (ROCA, 2007). Em homens homossexuais, a epididimite é muitas vezes produzida por bacilos Gram negativos, especialmente coliformes, transmitidos através de relações sexuais anais. Em homens mais velhos a epididimite é mais frequente devido a outras patologias urológicas associadas (BLACK, 1997; ROCA, 2007; STAMM, 2008).

A epididimite produzida por *C.trachomatis* apresenta dor escrotal unilateral, edema, febre e dor no epidídimo. A intensidade do quadro varia muito de caso para caso, tanto pode ser um caso leve que permite o tratamento em ambulatório, como pode ser um caso grave que exija hospitalização (ROCA, 2007; STAMM, 2008).

A maioria das infeções retais por *C.trachomatis* são assintomáticas e ocorrem em homossexuais ou em mulheres heterossexuais (PEREA E AZNAR, 1996). A maioria dos casos de proctites são causados pelos serotipos D a K, mas por vezes também podem ser causados pelos serotipos L1 a L3, responsáveis pelo LGV (ROCA, 2007; BÉBÉAR E BARBEYRAC, 2009). Os sintomas mais frequentes são dor perianal, tenesmo retal, emissão de secreções mucosas e ocasionalmente hemorragias (ROCA, 2007; STAMM, 2008). Os casos causados pelos serotipos L1 a L3 produzem uma proctite ou uma colite ulcerosa mais grave, por vezes confunde-se clinicamente com a proctite produzida pelo vírus *herpes simplex* (dor retal grave, tenesmo, hemorragia) e do ponto de vista

histológico é semelhante á doença de Crohn (STAMM, 2008). Se estes casos não são tratados corretamente podem complicar-se e evoluírem para abscessos anoretais e fístulas perianais. Outra complicação possível é o desenvolvimento de neoplasias retais (WEIR, 2005 CITADO POR ROCA, 2007).

O impacto da infeção por *C.trachomatis* na fertilidade masculina é pouco estudada e os estudos existentes são inconclusivos (EGGERT-KRUSE *ET AL.*, 1996; PAAVONEN E EGGERT-KRUSE,1999; TREI *ET AL.*, 2008; OUZOUNOVA-RAYKOVA *ET AL.*, 2009; MAZZOLI *ET AL.*, 2010). Ainda assim, o risco de transmissão para os seus parceiros sexuais do sexo feminino é uma grande preocupação, pois levam à DIP, gravidez ectópica, ou infertilidade (TAYLOR E HAGGERTY, 2011).

1.5.3. Sinais, Sintomas e sequelas comuns a ambos os géneros

Tanto em homens como em mulheres, a infeção genital por *C.trachomatis* pode originar uretrites (BLACK, 1997; ROCA, 2007; BÉBÉAR E BARBEYRAC, 2009). Na mulher, a uretrite caracteriza-se por disúria, piúria e micção frequente, podendo por vezes ser confundida com uma infeção urinária (SEIMC, 2012).

Os serotipos óculo-genitais (D-K) de *C.trachomatis* podem causar proctites em ambos os géneros (homem e mulher), com uma sintomatologia menos invasiva que a causada pelos serotipos responsáveis pelo LGV, sendo por vezes assintomática (BÉBÉAR E BARBEYRAC, 2009).

A incidência máxima do LGV (serotipos L1 a L3) ocorre frequentemente na segunda e terceira década da vida, coincidindo com a etapa da vida onde existe uma maior atividade sexual. A sua incidência é baixa nos países desenvolvidos, e tem vindo a diminuir em todo o mundo, mas contínua endémica em muitos países especialmente em África, Ásia, América do Sul e em diversas zonas do Caribe (PEREA E AZNAR, 1996; ROCA, 2007; STAMM, 2008). Nos países desenvolvidos o LGV é mais frequente nos homens, ocorre especialmente em homossexuais e manifesta-se maioritariamente como uma proctite, também pode ocorrer em pessoas que estiveram em zonas endémicas. Na sua forma clássica de LGV, a lesão inicial, quando existe, normalmente aparece entre três dias a quatro semanas de incubação após o contágio e consiste numa pequena lesão vesicular indolor, papular ou ulcerada e rodeada por um halo eritematoso (PEREA E AZNAR, 1996). A lesão aparece normalmente no local da infeção, por exemplo, no pénis, glande, escroto, vagina e vulva (MURRAY *ET AL.*,2009). Esta lesão inicial pode também ser intrauretral, cervical ou retal provocando uretrites, cervicites ou proctites (SEIMC,

2012). O paciente pode apresentar febre, cefaleias e mialgias mas, geralmente a lesão passa despercebida especialmente nas mulheres, curando-se rapidamente sem deixar cicatrizes e em poucos dias (ANDREU E NADAL, 2005; MURRAY *ET AL.*, 2009).

A segunda fase da infecção produz-se dias ou semanas depois da lesão primária. Esta fase é marcada pela inflamação e inchaço dos gânglios linfáticos que drenam o local da infecção, de modo que, 2 a 12 semanas depois do contágio aparecem linfadenites geralmente na região inguinal, que consiste no aumento progressivo de tamanho dos gânglios linfáticos, seguido pelo desenvolvimento de periadenites e adenopatias (ROCA, 2007; MURRAY *ET AL.*, 2009). As adenopatias são geralmente dolorosas, apresentam uma massa inflamatória denominada bubões inguinais, que podem drenar de forma espontânea e dar lugar a fístulas (ANDREU E NADAL, 2005; ROCA, 2007; MURRAY *ET AL.*, 2009). As manifestações sistêmicas são febre, calafrios, anorexia, cefaleias, mialgias, artralgias e em algumas ocasiões pode produzir meningite, encefalites e hepatites. Nesta fase é onde a maioria dos homens são diagnosticados, as mulheres não são diagnosticadas porque na maioria das vezes afeta os gânglios ilíacos ou perirretais profundos de forma unilateral, mais de metade dos casos apresentam sintomas inespecíficos e/ou dor abdominal (MURRAY *ET AL.*, 2009; MARTÍNEZ *ET AL.*, 2010; SEIMC, 2012).

A terceira fase envolve complicações mais graves, como fístulas e estenoses coloretais crônicas, hipertrofia dos órgãos genitais, elefantíase e infertilidade (BLACK, 1997; ROCA, 2007; MARTÍNEZ *ET AL.*, 2010; SEIMC, 2012; CDC, 2014).

A Tabela 1 resume as manifestações clínicas e complicações da infecção por *C.trachomatis* e os respectivos serotipos (SEIMC, 2012).

Tabela 1- Serotipos de *C.trachomatis* e sua associação coma patologia/sequelas humana. Adaptado de SEIMC, 2012.

Serotipos	Doença Humana	Formas de Transmissão	Patologia/Sequelas
A, B/Ba e C	Tracoma	Baixas condições higiênicas, contacto mão-olho, fômites	Conjuntivite/Fibrose da conjuntiva e córnea
D/Da, E, F, G, H, I, Ia, J/Ja e K	Infeção oculogenital	Sexual e perinatal	Uretrites, cervicites, salpingites, endometrites, Bartolinites, PID, infertilidade, gravidez ectópica, conjuntivite de inclusão neonatal e pneumonia neonatal Linfogranuloma venéreo ou
L1, L2, L3	Linfogranuloma venéreo	Sexual	Doença de Nicolas-Favre Proctites

1.6. Associação da *C.trachomatis* com outros microrganismos

1.6.1. Associação com *Neisseria gonorrhoeae*

As infeções genitais originadas por *N. gonorrhoeae* são a segunda IST bacteriana com maior prevalência mundial a seguir às infeções originadas por *C.trachomatis*. Nos EUA, por ano são estimados cerca de 820 mil novos casos de infeções por *N. gonorrhoeae* (CDC, 2014).

As infeções uretrais causadas por *N. gonorrhoeae* nos homens produzem sintomas que causam a procura rápida de tratamento para evitar sequelas, mas muitas vezes não a tempo de evitar a transmissão aos seus parceiros. Entre as mulheres, as infeções gonocócicas são comumente assintomáticas ou podem não produzir sintomas reconhecíveis até que as complicações (por exemplo, DIP) ocorram (CDC, 2014).

A co-infeção genital por estes dois agentes a *C.trachomatis* e *N. gonorrhoeae* é frequente (MALHOTRA ET AL., 2013).

O diagnóstico da infeção por *N. gonorrhoeae* deve ser feito a todas as pessoas em risco ou suspeita de gonorreia. Os homens com suspeita de uretrite ou uretrite confirmada e as mulheres com cervicite ou suspeita de DIP devem realizar o diagnóstico através de NAAT (*Nucleic acid amplification tests*) em esfregaços vaginais, esfregaços uretrais e na urina para a infeção por *C.trachomatis* e *N. gonorrhoeae* (CDC, 2014).

A prevalência da gonorreia varia muito entre as comunidades e as populações, os prestadores de cuidados de saúde devem considerar sempre a epidemiologia local na tomada de decisões de rastreio (USPSTF, 2005). O rastreio é recomendado apenas para

aqueles que estão em maior risco de infecção como: mulheres sexualmente ativas ≤ 25 anos, com novos ou múltiplos parceiros sexuais, grávidas, infecções anteriores de gonorreia, outras IST, trabalhadoras do sexo e uso de drogas ilícitas, mulheres em certos grupos demográficos e para aqueles que vivem em comunidades com alta prevalência da doença (USPSTF, 2005; CDC, 2014).

Outro grupo da população que se encontra em alto risco de infecção por gonorreia são os HSH (MAYER *ET AL.*, 2012). Este grupo heterogêneo de homens apresentam um tipo de comportamentos variados, identidades e necessidades de cuidados de saúde variados. Alguns HSH estão em alto risco de infecção por VIH e outras IST's, por causa da suscetibilidade da mucosa retal para certos agentes patogênicos e, devido aos seus múltiplos parceiros sexuais (CDC, 2014).

A infecção por *N. gonorrhoeae* em HSH tem sido associada a vários fatores de risco, incluindo a busca de parceiros *on-line* e uso de substâncias em particular o uso de metanfetaminas (NEWMAN *ET AL.*, 2012).

Num estudo realizado por Park *et al.*, a prevalência de *N. gonorrhoeae* faríngea foi de 7,3 % e de *C.trachomatis* também na mesma localização foi de 2,3% em HSH (PARK *ET AL.*, 2012). Num outro estudo, a prevalência de *N. gonorrhoeae* retal foi de 5,4% e a prevalência de *C.trachomatis* retal foi de 8,9% em HSH (CDC, 2012).

A infecção retal por *N. gonorrhoeae* ou por *C.trachomatis* tem sido associado a um risco maior para a seroconversão do VIH entre os HSH (BERNSTEIN *ET AL.*, 2010; CDC, 2014).

O rastreio destas duas IST's, *N. gonorrhoeae* e de *C.trachomatis* nos HSH pode oferecer uma intervenção eficaz em termos de custos, visto que as taxas de gonorreia retal estão a aumentar entre os HSH (CHESSON *ET AL.*, 2013; CDC, 2014).

1.6.2. Associação com o vírus da imunodeficiência humana

A infecção por *C.trachomatis* facilita a transmissão do VIH. Em geral, as IST's aumentam o risco de transmissão do vírus e normalmente estão associadas a sintomas mais graves e precoces em indivíduos infetados pelo VIH (SILVA *ET AL.*, 2012; MALHOTRA *ET AL.*, 2013).

A presença de IST, ulcerativas ou não ulcerativas, pode elevar quer o risco de infecção, quer a transmissão do VIH de três a dez vezes, dependendo do tipo e da etiologia da IST (SILVA *ET AL.*, 2012). As IST's responsáveis por úlceras como a sífilis, herpes genital, entre outras, têm sido apontadas como co-fatores importantes na transmissão do

VIH. No entanto, vários estudos têm demonstrado evidência epidemiológica do papel das IST's não ulcerativas, como é o caso da infecção por *C.trachomatis*, no aumento da suscetibilidade para a infecção pelo VIH (PAAVONEN, 1996; FLEMING E WASSERHEIT, 1999; MILLER, 2006; SCOTT *ET AL.*, 2008; SILVA *ET AL.*, 2012).

A epidemiologia combinada destas infeções em parte pode ser devido ao facto das IST, incluindo a *C.trachomatis* e o VIH apresentarem fatores de risco comuns tais como, um comportamento sexual de risco. A *C.trachomatis* e o VIH têm uma inter-relação independentemente dos fatores de risco comum a todas as IST's. A possível inter-relação entre a infecção pelo VIH e a *C.trachomatis* inclui: o mecanismo intracelular invasivo da *C.trachomatis* que pode causar danos substanciais no epitélio genital e deste modo pode facilitar a infecção por VIH, e as alterações imunológicas devido á infecção por VIH que podem favorecer a infecção por *C.trachomatis* (MALHOTRA *ET AL.*, 2013). Por outro lado, a imunossupressão causada pelo VIH pode levar a condições mais graves e agressivas da infecção por *C.trachomatis* como a DIP em indivíduos seropositivos (MALHOTRA *ET AL.*, 2013; BHATTAR *ET AL.*, 2013).

Na tentativa de perceber a prevalência da co-infecção por *C.trachomatis* e *N.gonorrhoeae* em HSH com diagnóstico recente de VIH versus HSH com teste de VIH negativo, Scott *et al.*, recorrendo a vários testes entre eles: o teste de pesquisa de anticorpos, o teste confirmatório de imunofluorescência para a pesquisa de VIH e, por fim o teste de amplificação de ácidos nucleicos (NAATs- *Nucleic acid amplification tests*) para a pesquisa de *C.trachomatis* e *N.gonorrhoeae*, realizaram um estudo com uma população de gays e bissexuais numa clínica de DST em São Francisco entre Janeiro de 2004 e Dezembro de 2006. Os HSH foram testados para a *C.trachomatis* e *N.gonorrhoeae* através de esfregaços retais, faríngeos e uretrais baseados em comportamentos sexuais de risco, independentemente do uso de preservativo ou não. Num total de 6864 HSH testados para a infecção por VIH a média de idades foi de aproximadamente 34 anos, a etnia mais comum foram os brancos, seguidos por hispânicos, asiáticos e Afro-americanos. Três por cento (205 de 6864) de HSH foram classificados como tendo um diagnóstico recente de infecção pelo VIH (SCOTT *ET AL.*, 2008).

Os HSH com diagnóstico recente de infecção pelo VIH quando comparados com os HSH com diagnóstico de VIH negativo apresentarem uma prevalência de infecção por *N.gonorrhoeae* de 25,9% [53 de 205] vs. 10,9% [728 de 6659] e de *C.trachomatis* de 18,5% [38 de 205] vs. 7,8% [518 de 6659]), ou seja, cerca de 2 vezes superiores. A infecção retal por *N.gonorrhoeae* foi 3,7 vezes mais comum (13,7% [28 de 205] versus 3,7% [246

de 6659) e a infecção por *C.trachomatis* no mesmo local anatómico foi de 3,9 vezes mais comum (17,1% [35 de 205] vs. 4,3% [289 de 6659]) em HSH com diagnóstico recente de infecção pelo VIH. Entre os HSH com diagnóstico recente de infecção por VIH cerca de 52,8% (28 de 53) dos pacientes infetados por *N.gonorrhoeae* e, cerca de 92,1% dos pacientes infetados por *C.trachomatis* tiveram uma infecção retal (SCOTT *ET AL.*, 2008).

No geral, 37,5% (77 de 205) de HSH com diagnóstico recente de infecção pelo VIH teve uma infecção por *N.gonorrhoeae* ou *C.trachomatis* em um ou mais locais anatómicos em comparação com 16,6% (1,109 de 6659) dos HSH não infetados pelo VIH.

Podemos concluir que, o diagnóstico precoce do VIH e o tratamento das IST como a infecção por *C.trachomatis* em indivíduos com comportamentos de alto risco torna-se cada vez mais importante para prevenir e evitar a morbilidade associada com a doença bem como, as suas consequências clínicas devastadoras (SCOTT *ET AL.*, 2008; MALHOTRA *ET AL.*, 2013; BHATTAR *ET AL.*, 2013).

1.7. Diagnóstico laboratorial da infecção por *C.trachomatis*

Até ao início dos anos 80, o principal método de diagnóstico da infecção por *C.trachomatis* foi o cultivo celular, mas com o tempo foram substituídas por outras técnicas mais simples, mais rápidas e que permitiam mais fluxo de trabalho (SEIMC, 2012).

Nessa altura, apareceram os primeiros ensaios de pesquisa de antígenos por imunofluorescência usando anticorpos monoclonais e técnicas de ensaios imunoenzimáticos (EIE), por serem tão simples chegaram a ter uma grande aceitação. Na década de 90 apareceram técnicas mais sofisticadas como a técnica de hibridação de ácidos nucleicos (BLACK, 1997; SEIMC, 2012). Mas o grande desenvolvimento do diagnóstico da infecção por *C.trachomatis* foram as técnicas de amplificação dos ácidos nucleicos (NAAT), que permitiram um fluxo de trabalho elevado, com uma excelente sensibilidade e especificidade, facilitando assim, a introdução do rastreio para a infecção por *C.trachomatis* na população sexualmente ativa (SEIMC, 2012).

Os testes laboratoriais para a deteção de *C.trachomatis* dividem-se em dois grandes grupos, os testes culturais e os testes não-culturais (MANAVI, 2006; CDC, 2014).

1.7.1. Recolha e transporte de amostras

A qualidade do diagnóstico laboratorial da infecção por *C.trachomatis* está diretamente associado a uma colheita e transporte bem executados e á sua preservação (BLACK, 1997; CDC, 2002; MALHOTRA *ET AL.*, 2013). Diversos estudos têm demonstrado que a sensibilidade e especificidade dos testes de diagnóstico para a *C.trachomatis* estão diretamente relacionados com adequação da amostra. A inexistência de uma boa amostra continua a ser um problema grave em muitos programas de rastreio e em estudos de investigação (BLACK, 1997; MALHOTRA *ET AL.*, 2013).

Sendo as bactérias do género *Chlamydia* parasitas intracelulares obrigatórios, é necessário que as amostras sejam provenientes dos locais anatómicos eventualmente infetados (por exemplo: uretra, vagina, faringe, reto), sendo adequadas amostras que contenham células epiteliais infetadas. As amostras que contenham secreções ou exsudados mucopurulentos não são adequadas (BLACK, 1997; MURRAY *ET AL.*, 2009).

A colheita de amostras de endocervix, tanto para testes culturais como não culturais, deve ser realizada com espéculo. A colheita de amostras para cultura de *C.trachomatis* é um procedimento invasivo exigindo a inserção de uma zaragatoa ou escova citológica de 2-3 cm dentro da uretra masculina ou 1-2 cm no canal endocervical em profundidade, seguido de duas ou mais rotações suficientes para recolher células epiteliais (CDC, 2014). Após a recolha, as amostras devem ser armazenadas num meio de transporte apropriado, tais como tampão de glutamato ou de fosfato-sacarose, suplementado com aminoglicosídeos e antifúngicos para eliminar a colonização bacteriana (PEREA E AZNAR, 1996; CDC, 2014).

Sendo *Chlamydia spp.* um microrganismo instável, é necessário que as amostras sejam processadas no prazo de 24/48 horas após a sua recolha e se mantenham a 4 °C durante esse período de tempo. A conservação das amostras por períodos mais prolongados deve ser feita a - 70 °C, mantendo assim a sua viabilidade durante dois anos (PEREA E AZNAR, 1996; CDC, 2014).

A utilização de novos testes moleculares tais como, os NAAT, permite o teste em amostras tradicionais, tais como esfregaços endocervicais e uretrais, como também em amostras vaginais e urina, evitando assim procedimentos invasivos que exijam um exame especular. Além disso, as amostras de urina em homens podem agora ser testadas, em vez de esfregaços uretrais invasivos (GAYDOS, 2013).

Segundo as recomendações do CDC, o uso de exsudados vaginais tem o mesmo valor que os exsudados endocervicais e o uso da urina tem o mesmo valor dos exsudados uretrais, sendo recomendado o uso de exsudados vaginais nas mulheres e urina nos homens (CDC, 2014). O uso deste tipo de amostras não-invasivas tem-se expandido para vários tipos de locais em que o rastreio pode ser realizado. Outro potencial avanço, suscetível de aumentar os rastreios em mulheres é a utilização de amostras vaginais auto-recolhidas pelo paciente (WIESENFELD *ET AL.*, 2001 CITADO POR GAYDOS, 2013). Vários estudos têm demonstrado que, as amostras vaginais auto-recolhidas são bem aceites pelas mulheres e são altamente sensíveis e específicas para a deteção da *C.trachomatis* (SCHACHTER *ET AL.*, 2005; CHERNESKY *ET AL.*, 2005).

1.7.2. Características dos testes utilizados

1.7.2.1. Cultivo Celular

O cultivo celular durante muitos anos representou o “*gold standard*” para o diagnóstico da infeção por *Chlamydia* por apresentar uma especificidade entre 85-100% (BÉBÉAR E BARBEYRAC, 2009).

No entanto, não é um método apropriado para o diagnóstico de rotina, por ser menos sensível que os NAATs, apresentarem diversas exigências técnicas não acessíveis a todos os laboratórios, pessoal especializado, elevado tempo de resposta e condições de armazenamento e transporte rigorosos (ARRAIZ *ET AL.*, 2008).

Hoje em dia, é mais utilizado em laboratórios de investigação, em questões médico-legais tais como, violações, abuso de menores, estudos de genotipagem e testes de sensibilidade aos antibióticos (BLACK, 1997; ARRAIZ *ET AL.*, 2008; BÉBÉAR E BARBEYRAC, 2009; LJUBIN-STERNAK E MESTROVIC, 2014).

Os cultivos celulares mais utilizados são as células de McCoy em monocamada mas, existem outros tipos cultivos celulares também utilizados (rim de macaco, células HeLa e células HEP-2) (MANAVI, 2006; GAYDOS, 2013).

O método depende de uma inoculação de amostras em monocamada de células suscetíveis á *C.trachomatis*. Posteriormente as células infetadas desenvolvem corpos de inclusão intracitoplasmáticos que contêm uma grande quantidade de CE e CR e após 48-72 horas, são reveladas por coloração de fluorescência direta com anticorpos monoclonais (FDA) contra a proteína da membrana externa (MOMP) da *C.trachomatis*. Podem também ser usadas outras colorações como a iodina ou o Giemsa, menos dispendiosas,

mas também menos sensíveis. As desvantagens deste método incluem a sua baixa sensibilidade e dependem da experiência laboratorial (BLACK, 1997; MANAVI, 2006; LJUBIN-STERNAK E MESTROVIC, 2014).

1.7.2.2. Pesquisa de anticorpos anti-*C. trachomatis*

Para a pesquisa de anticorpos anti- *C.trachomatis* no soro existem duas técnicas mais usadas: a imunofluorescência indireta (IFI) e a microimunofluorescência (MIF). A IFI e a MIF são as duas técnicas aceites como referência para determinação de anticorpos específicos anti-*C. Trachomatis* (Jones, *et al.*, 2003). Existe ainda outra técnica utilizada que são os ensaios imunoenzimáticos (EIE) (MANAVI, 2006; CDC, 2014).

A técnica IFI é o único teste que utiliza como antígeno células McCoy infetadas com o serotipo L2 de *C.trachomatis*, todas as inclusões celulares funcionam como antígeno, em contraste com o teste MIF, que apenas os CE atuam como antígenos. O teste IFI deteta anticorpos de género específicos, os anti-LPS, bem como os anticorpos de espécie específicos, os anti-MOMP (JONES *ET AL.*, 2003).

A MIF é a única técnica serológica que tem sido o teste “*gold standard*” para a deteção de anticorpos para a *C.trachomatis*. A MIF é útil para estudos populacionais, mas não é utilizada para o diagnóstico de *C. trachomatis* na doença ocular ou urogenital. Contudo tem sido amplamente utilizado para o diagnóstico de *C. pneumoniae* (GAYDOS, 2013).

A MIF pode ser usada para distinguir anticorpos a partir de espécies diferentes, ou seja, é a única técnica que deteta anticorpos de espécie e serotipos específicos, permitindo assim, a diferenciação dos diferentes serotipos da espécie *C.trachomatis* (BLACK, 1997; GAYDOS, 2013).

A MIF utiliza os CE como antígenos dos diferentes serotipos de *C.trachomatis*, quer isoladamente, quer em combinação de grupos relacionados epidemiologicamente A-C, D-K, L1-L3, ou uma mistura de todos os serotipos (PEREA E AZNAR, 1996). Deteta IgG, IgM e IgA tanto em soro como em secreções. A sua principal aplicação é o diagnóstico das pneumonias infantis e nos primeiros episódios de infeção genital, cujo caso se verifique seroconversão (PEREA E AZNAR, 1996).

Os EIE utilizam anticorpos monoclonais ou policlonais para o LPS. O seu tempo de execução é de algumas horas e são aplicáveis à análise de numerosas amostras. Hoje em dia, tem sido utilizada em testes rápidos, com um tempo de execução de 30-40 minutos, com uma boa especificidade, mas com uma sensibilidade moderada (CDC, 2002). Por ser

uma técnica simples, objetiva e automatizada, tem sido a técnica de eleição em laboratórios com poucos recursos que não podem implementar técnicas moleculares (SEIMC, 2012).

A sensibilidade dos EIE é baixa, podendo produzir resultados falsos positivos devido aos anticorpos reagirem de forma cruzada com outras espécies do género *Chlamydia* (MANAVI, 2006; SEIMC, 2012).

No caso do LGV, estas técnicas podem ser úteis para o seu diagnóstico, visto que, os pacientes infetados apresentam uma importante resposta humoral que pode ser detetada mediante provas de fixação do complemento (FC), MIF e EIE (MURRAY *ET AL.*, 2009). A prova de FC é contra o antígeno LPS específico de género. Por tanto, um resultado positivo (aumento de quatro vezes do título) é muito sugestivo de LGV, a confirmação efetua-se mediante a técnica MIF. Tanto FC como EIE são específicos de género. As vantagens destas técnicas é que são menos complicadas do ponto visto técnico. No entanto, os resultados devem ser confirmados através de técnicas de MIF (MURRAY *ET AL.*, 2009).

1.7.2.3. Pesquisa de antígenos de *C.trachomatis* por Imunofluorescência direta

Existem vários métodos disponíveis para a pesquisa de antígenos no diagnóstico da infeção por *C.trachomatis* com diferentes abordagens: o teste da imunofluorescência direta (IFD) e o teste imunoenzimático (ELISA- *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*) (MURRAY *ET AL.*, 2009; LJUBIN-STERNAK E MESTROVIC, 2014). Estes métodos eram bastante populares antes de aparecerem as técnicas de NAAT automatizadas, que são muito mais sensíveis e específicas. Hoje em dia, a pesquisa de antígenos perderam grande parte do seu valor e aos poucos deixaram de ser utilizadas. Em Espanha no ano de 2013 foram retiradas do mercado.

A IFD é uma técnica rápida, sensível e específica, fácil de realizar e com custos menores que o cultivo celular, especialmente em amostras que contenham <10 CE, esta é subjetiva e pouca prática quando o volume de amostras é muito grande. A IFD é uma técnica relativamente rápida (cerca de 30 minutos) e não necessita de condições rigorosas no transporte de amostras (PEREA E AZNAR, 1996; BLACK, 1997; MANAVI, 2006; SEIMC, 2012; LJUBIN-STERNAK E MESTROVIC, 2014). Embora a IFD seja uma técnica rápida, esta metodologia requer uma avaliação microscópica (microscópio de fluorescência), um equipamento de elevado custo, requer pessoal altamente treinado e

experiente. Este método é, portanto, recomendado a laboratórios de baixo volume (BLACK, 1997; CDC,2002; MALHOTRA *ET AL.*, 2013).

A IFD utiliza anticorpos monoclonais anti-LPS ou anti-MOMP dos CE, marcados com isotiocianato fluoresceína, em esfregaços citológicos. A IFD é a única técnica de diagnóstico disponível, que permite a avaliação simultânea da adequação da amostra através da visualização das células epiteliais presentes nos esfregaços citológicos (BLACK, 1997; MALHOTRA *ET AL.*, 2013; LJUBIN-STERNAK E MESTROVIC, 2014).

Os anticorpos monoclonais anti-LPS utilizados em certos kits comerciais são menos específicos para a *C.trachomatis*, por reagirem de forma cruzada com o LPS de praticamente todas as espécies de bactérias do gênero *Chlamydia*, quando comparados com os anticorpos anti-MOMP, devido à distribuição desigual de LPS sobre a superfície dos CE (BLACK, 1997; CDC, 2002; MURRAY *ET AL.*,2009; SEIMC, 2012).

A sensibilidade e especificidade da IFD que utilizam anticorpos da MOMP é de 80-90% e 98-99 %, respectivamente, quando comparadas com o cultivo celular (MALHOTRA *ET AL.*, 2013; LJUBIN-STERNAK E MESTROVIC, 2014).

A ELISA é uma técnica que permite processar um grande volume de amostras, usam anticorpos mono ou policlonais contra o LPS, são menos sensíveis e específicas que a IFD, especialmente se a prevalência da infecção for baixa e, requerem várias horas para a sua realização (PEREA E AZNAR, 1996; CDC, 2002).

Os métodos de pesquisa de antígenos são muito eficazes para o diagnóstico das infecções sintomáticas, mas, para pacientes assintomáticos e principalmente em jovens não são tão eficazes. Os métodos imunoenzimáticos de fácil e rápida execução têm um diagnóstico limitado devido á sua baixa sensibilidade (PEREA E AZNAR, 1996). A seleção do método de diagnóstico depende da disponibilidade e da experiência do laboratório, bem como, da localização e prevalência da infecção na população estudada (PEREA E AZNAR, 1996).

1.7.2.4. Hibridação de ácidos nucleicos

Estes testes utilizam sondas de ADN marcadas com fluorcromo, geralmente medem a presença de uma sequência específica de espécie do ARN ribossomal 16S. A vantagem destes testes é que não é preciso amplificar os ácidos nucleicos, o que torna estes testes em estudos rápidos e relativamente baratos (BLACK, 1997; MURRAY *ET AL.*, 2009).

Existem dois tipos de ensaio de hibridação de ácidos nucleicos aprovados pela FDA para a *C.trachomatis* e *N. gonorrhoeae*: o *Gen-Probe PACE® 2* e o *Digene Hybrid Capture® II* (CDC, 2002). O desempenho destes testes é comparável aos melhores métodos de pesquisa de antígenos e de cultivo celular (BÉBÉAR E BARBEYRAC, 2009).

O teste PACE 2 (*Probe Assay Chemiluminescence Enhanced*) é provavelmente o teste mais comumente usado para o diagnóstico da *C.trachomatis* nos laboratórios de Saúde Pública dos EUA. Este ensaio utiliza uma sonda de ADN quimioluminiscente. Quando os híbridos ADN/rRNA se formam há uma resposta quimioluminiscente que é detetado quantitativamente por um luminómetro (BLACK, 1997, MALHOTRA ET AL., 2013). O *Digene Hybrid Capture® II* é baseado numa amplificação de sinal. A sensibilidade deste método é substancialmente mais elevado que a do teste de PACE 2 e é comparável aos NAATs (BÉBÉAR E BARBEYRAC, 2009).

Uma das vantagens deste tipo de técnicas é a capacidade de armazenamento e transporte das amostras por <7 dias sem refrigeração, antes da receção das amostras e ensaios por parte do laboratório (CDC, 2002). Outra vantagem deste tipo de testes é o fato de serem um sistema totalmente automatizado, com capacidade de processamento de numerosas amostras num curto espaço de tempo, mas com uma sensibilidade inferior á dos NAATs (SEIMC, 2012).

1.7.2.5. Testes de amplificação de ácidos nucleicos

O desenvolvimento de testes baseados na amplificação de ácidos nucleicos (NAAT) é o mais importante avanço tecnológico no diagnóstico laboratorial da infeção por *C.trachomatis*, desde do desenvolvimento do cultivo celular (BLACK, 1997; SEIMC, 2012; MALHOTRA ET AL., 2013).

Os NAAT amplificam e detetam as sequências de ácidos nucleicos que são específicos para o organismo em estudo (MANAVI, 2006; CDC, 2014). Semelhante a outros testes não- culturais, os NAAT não exigem organismos viáveis (CDC, 2002; CDC, 2014). A sua sensibilidade elevada (sensibilidade superior a 90% e especificidade de mais de 99%) é atribuível à sua capacidade de produzir um sinal positivo a partir de uma única cópia do alvo genético a amplificar (CDC, 2002; MANAVI, 2006; CDC, 2014) e, oferecem a oportunidade de utilizar amostras não-invasivas, como a primeira urina, e amostras vaginais, permitindo assim, a aderência de indivíduos assintomáticos ao rastreio

destas infecções (BLACK, 1997; MANAVI, 2006; MALHOTRA *ET AL.*, 2013; CDC, 2014).

Os NAAT são considerados o novo padrão de ouro para o diagnóstico das infecções por *C.trachomatis* (SEIMC, 2012), sendo o único teste não-cultural recomendado pelo CDC como teste de rotina (CDC, 2014).

Segundo Chernesky, os NAAT podem ser úteis para os rastreio devido á sua sensibilidade elevada e possibilidade de recolha de amostra não-invasiva (CHERNESKY, 2002). Desde da introdução destes testes (NAAT), muitas intervenções de rastreio têm sido conduzidas e avaliadas. No entanto, existem um certo número de problemas se esses diagnósticos são implementados na prática clínica do dia-a-dia em larga escala ou em programas de rastreio na comunidade.

Em primeiro lugar, serão necessários vários locais onde a população se possa dirigir para fazer o teste, o que acarreta custos elevados (CHERNESKY, 2002).

Em segundo lugar, os testes de diagnóstico têm valores diferentes dependendo das características da população a que são aplicados, variando o valor preditivo positivo em função da prevalência da doença. Nestas situações, para evitar um diagnóstico falso positivo é recomendado a repetição do ensaio mas de preferência por uma técnica diferente. No entanto, na prática clínica, um único resultado positivo é na maioria das vezes considerado como indicativo de que um indivíduo está infetado (GARROW *ET AL.*, 2002).

Em terceiro lugar, prende-se com o fato de problemas de reprodutibilidade dos testes, sendo necessário a confirmação quando um resultado é indeterminado ou perto do ponto de *cut-off*. Um resultado positivo de fraca intensidade, é indicador de um baixo número de microrganismos na amostra (VERHOEVEN *ET AL.*, 2003).

Em quarto lugar, prende-se com a precisão do diagnóstico que pode ser afetada com possíveis contaminações durante o processo laboratorial. Em quinto lugar, relaciona-se com o fato de que não é claro que uma quantidade muito pequena de ADN de *Chlamydia* signifique sempre uma infecção, visto que os NAAT podem identificar ADN residual a partir de uma infecção depurada ou tratada, ADN de microrganismos não viáveis ou ADN em quantidades tão reduzidas que não produzem infecção (VERHOEVEN *ET AL.*, 2003).

Segundo o relatório do CDC *Screening Tests To Detect Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae Infections — 2002*, é recomendado a confirmação de todos os NAAT positivos para *C.trachomatis* quando o valor preditivo positivo do teste for <90

por cento. O CDC nesse mesmo relatório sugere várias estratégias possíveis de confirmação que incluem: um teste com uma segunda amostra com um NAAT diferente que tenha sensibilidade igual ou superior ao primeiro teste; realizar um NAAT diferente que tenha sensibilidade igual ou superior ao primeiro teste, com um alvo diferente e uma sequência de ácidos nucleicos diferentes da amostra original; a repetição do teste na amostra original, e contatar o paciente para um novo teste (CDC, 2002).

Existem vários tipos de NAAT que podem ser aplicados para o diagnóstico laboratorial da infecção por *C.trachomatis*, a técnica mais conhecida é a técnica de PCR, a PCR em tempo real, a técnica de *transcription mediated amplification* (TMA) e a técnica de *strand displacement amplification* (SDA) (BÉBÉAR BARBEYRAC, 2009; MALHOTRA ET AL., 2013).

A PCR pode ser de género, espécie, grupo, ou de estirpe específica dependendo do desenho dos *primers*. Os genes alvo para diagnóstico da *C.trachomatis* são os genes que codificam para as MOMP, o plasmídeo endógeno, o gene da fosfolipase e o gene 16S e 23S do rRNA (BÉBÉAR E BARBEYRAC, 2009; MALHOTRA ET AL., 2013). O uso da PCR em tempo real possui diversas vantagens incluindo, a pequena quantidade de amostra que necessita para analisar, a capacidade de reproduzir rápidas respostas e dados precisos e a capacidade para analisar mais do que um gene de cada vez (FRAGA ET AL., 2008).

Ao contrário das técnicas de PCR, as técnicas de TMA e de SDA são isotérmicas, não necessitam de termocicladores e possuem a vantagem de apresentarem um menor tempo de reação (MANAVI, 2006).

Estes ensaios são automatizados e podem ser utilizados em programas de rastreio no diagnóstico da *C.trachomatis* e *N.gonorrhoeae* na mesma amostra. A principal desvantagem dos NAAT são os custos e o seu desempenho reduzido na presença de inibidores (estrogénios, os nitratos, os cristais) (MANAVI, 2006; BÉBÉAR E BARBEYRAC, 2009).

Em 2006, uma nova variante de *C.trachomatis* pertencente ao serotipo E, com uma deleção de 377pb no pCT, foi descrita na Suécia, onde foi reportada em elevadas proporções (10-65%) em pacientes infetados. Atualmente, não há evidências de que essa variante se tenha espalhado para o resto da Europa (BÉBÉAR E BARBEYRAC, 2009; SEIMC, 2012). Esta variante, dificilmente é detetada através de NAAT que utilizem essa região como região alvo, mas pode ser detetada através de outras regiões, como as dos genes codificadores das MOMP, ou do gene rRNA (BÉBÉAR E BARBEYRAC, 2009).

A meta para o futuro é a de melhorar o diagnóstico das IST's por meio de testes *multiplex*, nomeadamente a tecnologia de ADN *microarrays* (BÉBÉAR E BARBEYRAC, 2009).

No nosso estudo a identificação da infeção por *C.trachomatis* foi feita através do teste de amplificação de ácidos nucleicos (NAAT).

O diagnóstico das amostras biológicas recolhidas foi realizado por PCR em tempo real utilizando o ensaio *Anyplex™ CT/NG Real-time Detection* (Seegene, Coreia), o aparelho *MICROLAB Nimbus IVD* e o *Real-time PCR System CFX96™* (Seegene, Coreia).

1.8. O papel da Saúde Pública no controlo da infeção por *C.trachomatis*

Devido á elevada frequência da infeção por *C.trachomatis*, as suas características clínicas e o tipo de população afetada, os programas de rastreio baseados na melhoria da prevenção e do controlo da infeção por *C.trachomatis* devem ser destinados a indivíduos jovens sexualmente ativos em situações ou práticas de risco relacionados com a aquisição ou transmissão de IST, pessoas com manifestações clínicas (sinais ou sintomas) sugestivas de IST, parceiros sexuais de pessoas infetadas com alguma IST, pessoas com IST e VIH e a mulheres grávidas com alguma IST (ECDC, 2009).

1.8.1. Atividades para o controlo da infeção por *C.trachomatis* na Europa

Para vários países da UE a infeção por *C.trachomatis* é uma prioridade para a prevenção e controlo de doenças infecciosas. A *C.trachomatis* é a infeção bacteriana mais comumente relatada na UE, afeta principalmente jovens adultos heterossexuais (ECDC, 2014). A infeção por *Chlamydia* não tratada pode causar uma série de complicações no aparelho genital e aumenta a possibilidade de transmissão do VIH (ECDC, 2014).

O primeiro relatório do ECDC sobre as atividades de controlo da *Chlamydia* na UE foi emitido em 2007, desde então o ECDC publicou no ano a seguir dois relatórios específicos sobre esta problemática, o primeiro em 2008, *Technical Report – Review of Chlamydia Control Activities in EU Countries* e o segundo em 2009, *Chlamydia Control in Europe*, este último traçando linhas orientadoras para a implementação e melhoria de estratégias de prevenção e controlo da *Chlamydia* (ECDC, 2008; ECDC, 2009).

Segundo o relatório *Technical Report – Review of Chlamydia Control Activites in EU Countries*, existem cinco categorias de atividades de controlo na Europa descritos na Tabela 2 (ECDC, 2008).

Segundo o mesmo relatório, as categorias de pessoas para as quais o teste oportunista é oferecido são consistentes com as indicações sugeridas pela *International Union Against Sexually Transmitted Infections (IUSTI)* Europa, que incluem: mulheres com idades ≤ 24 anos, com atividade sexual, novo parceiro ou múltiplos parceiros sexuais que relatam não uso ou uso inconsistente de preservativo, mulheres grávidas, ter história de infeção anterior por *C.trachomatis* ou por outro agente de IST, e oferta de sexo em troca de dinheiro ou drogas (ECDC, 2008).

Tabela 2- Classificação das atividades de controlo para a *C.trachomatis* na Europa. Adaptado de ECDC, 2008.

Categoria	Critério
Sem atividade organizada	Inexistência de diretrizes orientadoras para um diagnóstico eficaz e gestão dos casos diagnosticados.
Encaminhamento de casos	Existência de diretrizes orientadoras para pelo menos um grupo de profissionais de saúde, apoiados por uma adequada organização profissional. Existência de diretrizes orientadoras que cubram pelo menos os testes de diagnóstico e o tratamento antibiótico.
Notificação de parceiros	Encaminhamento de casos e a existência de normas orientadoras para a notificação dos parceiros dos casos diagnosticados, oferta de testes aos contactos da pessoa diagnosticada com infeção por <i>C. trachomatis</i> e/ou outra IST.
Testes oportunistas	Notificação de parceiros e a existência de diretrizes orientadoras para oferta do teste a pelo menos um grupo de pessoas assintomáticas em risco.
Programas de rastreio	Testes oportunistas e atividades de rastreio organizadas dentro do sistema de saúde público, cobrindo uma parte significativa da população.

No Reino Unido, o primeiro programa de rastreio da população foi introduzido em 2003 e alargado para todo o país em 2007. Os testes de rastreio são oferecidos de forma oportunista a mulheres e homens sexualmente ativos com idades inferior a 25 anos, que frequentem diversos contextos clínicos ou não clínicos (por exemplo. universidades e eventos desportivos). O intervalo recomendado entre os testes é de um ano, se o teste anterior for negativo, ou após mudança de parceiro sexual. Pessoas com um teste positivo são recomendadas a realização do teste, pelo menos, após 5 semanas de tratamento (ECDC, 2008).

Na Holanda, um programa piloto de convite postal anual em três regiões do país começou em Março de 2008. O rastreio da *C.trachomatis* é feito através de convites postais anuais posteriormente enviados para homens e mulheres com idades entre os 16-29 anos. Os únicos países em que se registam atividades organizadas de rastreio da população são o Reino Unido e a Holanda (ECDC, 2008) (Tabela 3).

Tabela 3- Características dos programas de rastreio para a infeção por *C.trachomatis* na Holanda e Reino Unido. Adaptado de ECDC, 2008.

Característica	Holanda	Reino Unido
Nome do programa	<i>Chlamydia Screening Implementation project</i>	<i>National Chlamydia Screening Programme in England</i>
Organização	Proativo (piloto)	Oportunista (estabelecido)
Data de implementação	Projeto iniciado em Março de 2007; Rastreio em Março de 2008.	2003-2007
Cobertura	Regional (Amesterdão, Roterdão, Limburg)	Regional (todos os centros de cuidados de saúde primários)
Objetivos	Implementar e avaliar um programa de rastreio seletivo e sistemático, com o objetivo de reduzir as complicações e limitar a transmissão.	Controlar a infeção através do diagnóstico e tratamento precoce da infeção assintomática, de forma a prevenir sequelas e reduzir a transmissão.
População Alvo	Homens e mulheres sexualmente ativos entre os 16 e os 29 anos.	Homens e mulheres com menos de 25 anos com atividade sexual. O teste é repetido anualmente se o primeiro teste for negativo e sempre que exista mudança de parceiro sexual.
Identificação da População Alvo	Convite postal à realização do teste regularmente, através dos registos municipais.	Atendimento em locais de prestação de cuidados de saúde selecionados, rastreio oportunista, mas sem enumeração formal.
Coordenação	Sim, em desenvolvimento.	Organização local e gestão regional e nacional.
Medidas de Desempenho	Proporção de população elegível a quem foi oferecido o teste, proporção de aceitação, proporção de repetição do teste, proporção de positivos, taxa de parceiros tratados, prevalência, incidência de complicações.	Percentagem de população elegível testada e re-testada, proporção de testes positivos, taxa de parceiros tratados, incidência de complicações.
Padrões de Qualidade	Sim, em desenvolvimento.	Para logística, clínica, laboratório e dados.
Controlo de Qualidade	Sim, em desenvolvimento.	Em desenvolvimento.
Sistema de Comunicação	Comunicação por internet com os participantes, plano de comunicação para o público e profissionais em desenvolvimento.	Em desenvolvimento.
Relatório anual	Sim.	Sim.

Em 2009, com base no relatório anterior de 2007, o ECDC publicou um relatório com o título *Chlamydia Control in Europe*, documento esse que pretende auxiliar os estados membros da UE a desenvolver e implementar estratégias nacionais de controlo da infeção por *C.trachomatis*. Segundo esse relatório, é recomendado uma abordagem passo a passo, de forma a assegurar que antes de se implementar programas de rastreio da população, estejam primeiro garantidas estratégias de prevenção das IST e encaminhamento dos casos diagnosticados (ECDC, 2009).

As estratégias nacionais mais adequadas são suscetíveis de variar entre os países, dependendo da prevalência da *C.trachomatis*, a organização dos sistemas de saúde e dos comportamentos sexuais (por exemplo, o uso de preservativos). Portanto, as estratégias nacionais devem ser desenvolvidas em consulta com os profissionais médicos das organizações, os financiadores, os prestadores de cuidados de saúde e serviços de diagnóstico (ECDC, 2009).

Desta forma, o desenvolvimento de programas nacionais de controlo da infeção por *C.trachomatis* devem ser feitos a quatro níveis: prevenção primária - nível A; encaminhamento de casos - nível B; testes oportunistas - nível C; Programas de rastreio - nível D (Tabela 4) (ECDC, 2009).

Boas intervenções ao nível da prevenção primária (nível A) são a base para o controlo das IST's em geral. A infeção por *C.trachomatis* é um risco para todos os jovens sexualmente ativos, portanto a informação e educação sobre a sua saúde sexual e relacional incluindo informação sobre a contraceção e as IST's, redução dos riscos através da utilização de preservativos, informação sobre a sintomatologia associada, a consciencialização para as complicações a longo prazo, para os casos assintomáticos, devem ser amplamente difundidas nas escolas e universidades. Para além desta informação, deve ser ainda dada a indicação sobre os locais onde eles possam encontrar mais informações, onde possam encontrar ajuda e esclarecimentos (ECDC, 2009). A educação sexual nas escolas deve ser acompanhada de informações em diferentes meios e abordagens e, adaptadas ao público-alvo. A comunicação e a informação dever ser coordenada e planeada pelos diversos responsáveis pela prevenção e promoção da saúde (ECDC, 2009).

Em relação ao nível B segundo relatório do ECDC (ECDC, 2009), para que exista uma gestão efetiva dos casos, o primeiro requisito necessário é a existência de um teste de diagnóstico fiável. A decisão sobre qual o teste a utilizar e em que locais deve estar disponível deve ter conta critérios como a adesão da população testada e o tipo de

amostra. O teste de diagnóstico deve estar amplamente disponível de preferência nos cuidados de saúde primários, mas também em clínicas específicas de ginecologia, urologia, de interrupção voluntária da gravidez, pré-natal e nos serviços de urgência (ECDC, 2009). Segundo o ECDC, é recomendado ainda a existência de normas orientadoras que devem cobrir a notificação de parceiros, tratamento dos casos positivos, aconselhamento e recomendações para a repetição do teste (ECDC, 2009).

A adesão às normas deve ser monitorizada e as orientações devem ser revistas periodicamente para garantir que se encontram atualizadas e que refletem as últimas evidências. A promoção de orientações relativas à gestão do paciente com IST deve incentivar as boas práticas e reduzir as contradições existentes no padrão de cuidados em diferentes ambientes de saúde (ECDC, 2009).

O nível C refere-se à utilização do teste oportunista, teste esse que é oferecido a um ou mais modelos específicos de subpopulações. O objetivo do teste é identificar e tratar os casos assintomáticos, com o objetivo de reduzir a transmissão da infecção por *C.trachomatis* e reduzir complicações futuras nesses indivíduos. O teste oportunista geralmente é oferecido a pessoas que se encontram em maior risco, menos de 25 anos e com atividade sexual, mudança frequente de parceiro, múltiplos parceiros ou troca de parceiro recente, grávidas, trabalhadoras do sexo e seus clientes e vítimas de abuso sexual.

Os diferentes grupos da população em que pode ser aplicado o teste oportunista e a ausência de uma monitorização sistemática deste tipo de abordagem limita a sua evidência e efetividade (ECDC, 2009) que se relaciona diretamente com a forma como está organizado o sistema de saúde do país onde é aplicado. A relação custo-eficácia destes testes dependerá também da prevalência da *C.trachomatis* no seio da comunidade, os padrões de comportamento sexual e da procura dos serviços de saúde que oferecem este tipo de testes (ECDC, 2009).

A organização dos sistemas de prestação de cuidados de saúde irá afetar os custos e a facilidade de implementação de testes oportunistas. Por exemplo, na Suécia, o teste é oferecido a todos os jovens que frequentem as clínicas, resultado, o teste é generalizado a todos os jovens adultos, apesar da ausência de um programa de rastreio nacional (ECDC, 2009). A prestação e as atitudes em relação á contraceção também podem afetar a viabilidade do rastreio oportunista. As políticas nacionais sobre os testes oportunistas devem ser baseadas em informações fiáveis sobre a prevalência da *C.trachomatis* e as características das pessoas em risco (ECDC, 2009).

Os programas de rastreio de nível D têm como objetivo identificar e tratar as pessoas infetadas bem como os seus parceiros sexuais, o que trará benefícios em termos de saúde pública, com a redução da prevalência da infeção e conseqüentemente uma redução da taxa de incidência, que se traduzirá numa redução do número de infeções que evoluem para complicações a longo prazo. Para atingir esses objetivos, deve existir um programa de rastreio organizado e regular de realização dos testes de diagnóstico para a infeção por *C.trachomatis*, abrangendo o suficiente da população definida como alvo, com o objetivo de detetar e tratar os indivíduos que desconheçam estar infetados, de forma a poderem ser tratados e prevenir a sua transmissão para os seus parceiros ou para os seus novos parceiros. Os programas de rastreio possuem vantagens sobre os testes oportunistas, que incluem:

- Ter uma população alvo “clara” o que permitirá a sua monitorização;
- Ter definida uma frequência de teste e de monitorização;
- Possuir estratégias de controlo da qualidade.

Os programas de rastreio podem ser baseados numa abordagem mais sistemática ou numa abordagem mais oportunista. O teste oportunista, quando aplicado a um programa de rastreio possui uma cobertura mais alargada e inclui monitorização organizada do processo e dos benefícios alcançados. Apesar de, a abordagem sistemática apresentar uma maior capacidade de cobrir mais e melhor a ou as suas populações alvo (ECDC, 2009).

Em resumo, segundo o *Chlamydia Control in Europe*, ECDC 2009, os custos e potenciais benefícios do rastreio da infeção por *C. trachomatis* dependerão:

- Da prevalência da infeção na população ou no país;
- Da capacidade de identificar e captar a adesão de populações em alto risco;
- Do comportamento sexual (o que irá afetar as taxas de transmissão e re-infeção);
- Da sensibilidade e especificidade do teste diagnóstico utilizado;
- Da adesão ao tratamento dos indivíduos infetados.

Tabela 4- Diferentes tipos de abordagem por níveis sugeridos pelo relatório Chlamydia Control in Europe, para desenvolver e implementar programas de rastreio para controlo da infeção por *C. trachomatis*. Adaptado de ECDC, 2009.

Nível	Atividades Essenciais	Políticas Essenciais	Avaliação
A Prevenção Primária	<ul style="list-style-type: none"> Educação sexual e relacional; Campanhas de sensibilização; Promoção do uso de preservativo. 	<ul style="list-style-type: none"> Política de promoção da Saúde 	<ul style="list-style-type: none"> Vigilância periódica incluindo conhecimentos e atitudes
B Encaminhamento de Casos	<p>O anterior e:</p> <ul style="list-style-type: none"> Vigilância dos casos; Serviços de diagnóstico da <i>C.trachomatis</i>; Serviços clínicos; Serviços de notificação de parceiros. 	<ul style="list-style-type: none"> Declaração obrigatória da infeção por <i>C. trachomatis</i>; Existência de <i>guidelines</i> para encaminhamento dos casos e notificação de parceiros. 	<ul style="list-style-type: none"> Tendência observada nos casos declarados; Controlo de qualidade do diagnóstico; Auditoria clínica periódica; Auditorias periódicas.
C Teste Oportunista	<p>O anterior e:</p> <ul style="list-style-type: none"> Oferta do teste por rotina a um ou mais do que um grupo específico de pessoas assintomáticas. 	<ul style="list-style-type: none"> Políticas definidas a quem deve ser oferecido o teste e em que locais. 	<ul style="list-style-type: none"> Cobertura do grupo ou grupos alvo.
D Programa de Rastreio	<p>O anterior e:</p> <ul style="list-style-type: none"> Provisão organizada para testar regularmente uma parte significativa da população alvo. 	<ul style="list-style-type: none"> Política para o rastreio da infeção por <i>C.trachomatis</i>. 	<p>Monitorização da:</p> <ul style="list-style-type: none"> Cobertura; Prevalência; Qualidade (incluindo a proporção de casos tratados e parceiros rastreados/tratados) <p>Avaliação de:</p> <ul style="list-style-type: none"> Tendências nas complicações (DIP, gravidez ectópica, infeção do RN); Vigilância periódica da prevalência.

2. Objetivos do estudo

Neste estudo o nosso foco populacional serão os HSH devido às suas características e o seu risco aumentado para as IST's e o VIH. Deste modo, devido aos escassos estudos sobre a prevalência e comportamentos associados á infeção por *C.trachomatis* na Catalunha neste tipo de população e, tendo em vista uma melhoria das atividades preventivas e/ou de um programa de rastreio mais alargado e, de acordo com as duas questões de investigação deste estudo “ Qual a prevalência atual da *C.trachomatis* em HSH que frequentam serviços comunitários alternativos em Barcelona, como as entidades não-governamentais que trabalham na prevenção do VIH e outras IST?” e “ Quais os comportamentos associados á infeção por *C.trachomatis* em HSH?” definiram-se objetivos gerais e específicos.

2.1. Objetivo geral

- Determinar a prevalência da infeção por *C.trachomatis*, assim como os fatores de risco associados á prevalência em HSH que frequentam uma clínica de serviços comunitários alternativos em Barcelona.

2.2. Objetivos específicos

- Determinar a prevalência geral da infeção por *C.trachomatis*;
- Determinar os fatores de risco associados ao risco de infeção por *C.trachomatis* em HSH;
- Avaliar os comportamentos sexuais e a prevalência do VIH em HSH;
- Descrever dentro dos indivíduos infetados por *C.trachomatis* a proporção de indivíduos assintomáticos e sintomáticos;
- Descrever o padrão da infeção por *C.trachomatis* nos vários locais anatómicos.

3. Metodologia de Investigação

3.1. Tipo de estudo e população em estudo

Este estudo pode ser caracterizado como um estudo observacional, transversal de prevalência da *C.trachomatis* em HSH.

Neste estudo foram recrutados durante o período de Março a Junho de 2015, 200 voluntários de uma clínica em Barcelona, BCN Checkpoint. O BCN Checkpoint, é um centro comunitário de deteção do VIH e outras infeções de transmissão sexual para homens *gays* e HSH, única devido às suas características no Estado espanhol, é gerida pela associação *Projecte dels NOMS-Hispanosida*.

No BCN Checkpoint são realizadas provas rápidas de deteção do VIH, Sífilis, vacinação contra a Hepatite A e B e, são dadas informações e recursos sobre o VIH e outras IST's. O estudo "*Check-ear*" é um estudo dirigido para HSH realizado no BCN Checkpoint em parceria com diversas fundações e centros de investigação. O objetivo deste estudo é avaliar a incidência do VIH e outras IST's em homens com alto risco de infeção, oferecendo rastreios periódicos gratuitos das principais IST's: VIH, Vírus do Papiloma Humano, Sífilis, *N.gonorrhoeae*, *C.trachomatis* e Vírus da Hepatite A, B e C.

A escolha desta população (HSH) prendeu-se com o facto de estes serem considerados um grupo prioritário devido às suas características, comportamentos de alto risco, risco aumentado para a infeção por *C.trachomatis* e *N.gonorrhoeae* e VIH e, devido aos escassos estudos sobre a prevalência destas IST's neste tipo de população na Catalunha.

Todos os voluntários que quiseram participar neste estudo assinaram a declaração de consentimento informado (Anexo I), tendo-lhes sido previamente explicado pelo profissional de saúde responsável pela recolha das amostras, no que consistia o estudo.

Este estudo teve aprovação do Comité Ético de Investigação Clínica (CEIC) do *Institut de Recerca del Hospital Universitari Vall d'Hebron de Barcelona* (Anexo II).

3.2. Critérios de inclusão e exclusão

Todos os homens que frequentavam a clínica anteriormente citada e, apresentassem um dos quatros critérios para a realização da prova:

1. mais de dez parceiros sexuais nos últimos 3 a 6 meses;
2. trabalhadores do sexo;
3. apresentassem algum tipo de sintomatologia de IST;
4. caso o seu parceiro sexual apresenta-se uma infecção por *C.trachomatis* ou *N.gonorrhoeae*.

tiveram a oportunidade de participar no estudo através da recolha de esfregaços retais, esfregaços faríngeos e amostras de urina, exceto se tivessem urinado há menos de uma hora, embora fosse possível regressarem mais tarde e entregarem a amostra de urina.

Foram excluídos os participantes que não apresentassem nenhum dos quatros critérios para a realização da prova, não quisessem participar no estudo e não tivessem preenchido o questionário.

3.3. Recolha de dados sobre atitudes e práticas

Foi solicitado aos voluntários da clínica BCN Checkpoint que respondessem a um questionário com três secções: a primeira para recolha de características sociodemográficas, a segunda sobre comportamentos e vida sexual e a terceira sobre o consumo de álcool e drogas.

O questionário que serviu para recolha da informação, foi desenvolvido pela clínica BCN Checkpoint, tendo sido auto preenchido pelos voluntários que aceitaram participar neste estudo.

A análise estatística dos dados obtidos com o questionário foi efetuada através do programa *IBM® SPSS Statistics Version 22*. Para o desenvolvimento da base de dados a gerar no programa de análise estatística, foi elaborado um plano de operacionalização das variáveis, que poderá ser consultado em anexo (Anexo III).

Ao todo o questionário incluía 32 questões, que originaram 59 variáveis estatísticas no programa SPSS, 32 variáveis auxiliares e cinco variáveis relacionadas com os dados laboratoriais e duas relacionadas com o presença e o tipo de sintomas. Para análise dos dados recolhidos utilizou-se a estatística descritiva, com tabelas de distribuição de frequências para as variáveis categóricas e medidas de localização e dispersão para as variáveis numéricas, os testes de hipótese T de student, do qui-quadrado,

o teste exato de Fisher respectivamente para as comparações entre indivíduos infetados versus não infetados face às variáveis categóricas com as numéricas. O nível de significância considerado foi de 5%. Utilizou-se ainda a modelação de regressão logística múltipla para identificar os fatores estatisticamente associados à infeção.

3.4. Recolha de amostras biológicas

A recolha das amostras biológicas foi feita nas instalações do BCN Checkpoint, por profissionais de saúde da mesma em caso de suspeita de infeção por *C.trachomatis* ou *N.gonorrhoeae* e, posteriormente enviadas para às instalações do Hospital Vall d'Hebron duas vezes por semana. As amostras foram identificadas por um código estabelecido entre o BCN Checkpoint e os responsáveis pelo projeto no Hospital Vall d'Hebron mantendo assim o anonimato dos participantes.

A cada participante foi entregue um contentor estéril de boca ampla, com capacidade de 50-100mL, tendo sido instruídos para recolher pelo menos 10 ml de urina, incluindo o primeiro jato de urina sem limpeza prévia dos órgãos genitais, após pelo menos uma hora de abstinência urinária. As amostras de urina foram conservadas a 4° C em arca refrigerada até serem transportadas para o Laboratório de Microbiologia do Hospital Vall d'Hebron.

Dos 183 participantes incluídos neste estudo, 181 (98,9%) efetuaram colheita para pesquisa de ADN de *C.trachomatis* e de *N.gonorrhoeae* na urina através da técnica de *polimerase chain reaction* (PCR).

As amostras retais e faríngeas foram recolhidas pelo enfermeiro responsável da consulta para um tubo com meio de transporte VICUM® 2ml (Figura 11). Estes tubos contêm antibióticos como, a vancomicina e a colistina, que inibem o crescimento de bactérias e fungos. Contêm ainda pérolas de vidro para facilitar a lise celular, a homogeneidade da amostra e maximizar a eluição. As amostras positivas para *C.trachomatis* no reto foram testadas para o LGV através de uma segunda PCR em tempo real que permitisse diferenciar serotipos A-K de L1, L2/L2a, L3.

As amostras foram conservadas a 4° C em arca refrigerada até serem transportadas para o Laboratório de Microbiologia do Hospital Vall d'Hebron.

Dos 183 participantes incluídos neste estudo, 174 (95%) e 183 (100%) efetuaram colheita para pesquisa de ADN de *C.trachomatis* e de *N. gonorrhoeae* tanto no reto como na faringe respectivamente através da técnica de PCR.



Figura 11- Exemplo de um tubo com meio de transporte VICUM® 2ml. Adaptado de Deltalab, 2015.

3.5. Diagnóstico Molecular das amostras biológicas

O diagnóstico molecular das amostras biológicas foi realizado por PCR em tempo real utilizando o ensaio *Anyplex™ CT/NG Real-time Detection* (Seegene, Coreia), o aparelho *MICROLAB Nimbus IVD* e o *Real-time PCR System CFX96™* (Seegene, Coreia) (Figura 12).

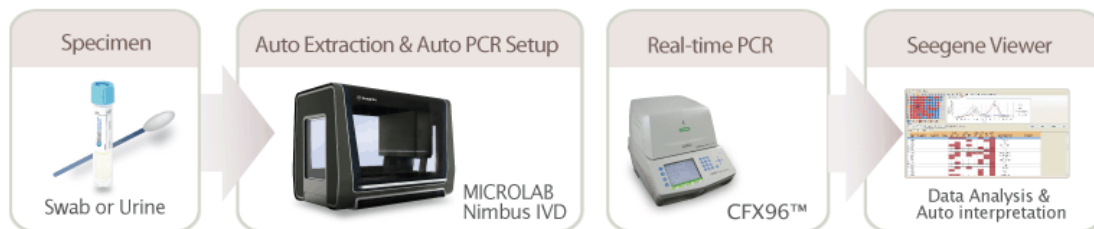


Figura 12- Processamento de amostras Exemplo: Anyplex™ CT/NG Real-time Detection. Adaptado de Seegene.

O objetivo do *MICROLAB Nimbus IVD* é o isolamento e purificação automática de ácidos nucleicos presentes em amostras biológicas e, preparação de misturas de reação de PCR. Este processo completamente automatizado permite a extração de ADN/ARN e configuração da PCR, tem uma sensibilidade elevada (cerca de 90%), uma taxa de transferência rápida e processamento de 48 amostras em 3 horas. O procedimento de purificação foi projetado para garantir o manuseamento seguro e reprodutível de amostras potencialmente infecciosas e compreende 4 passos: a lise da amostra; ligação dos ácidos nucleicos a esferas de sílica magnética; lavagem de restos e eluição do ADN purificado.

Este processo baseia-se na adsorção reversível dos ácidos nucleicos por sílica magnética sob condições de tampão apropriadas. As amostras de células ou bactérias sofrem um processo de lise com uma solução de SDS/ proteína K (tampão de lise LB). Posteriormente a amostra é misturada e incubada com um tampão de lise que rompe qualquer partícula viral ou célula inativa presente na amostra. Em seguida, adiciona-se a sílica magnética que captura os ácidos nucleicos. Após a separação da sílica magnética esta é lavada três vezes para remover os contaminantes e sais usados pelos tampões de lavagem WB (*Wash Buffer*), WB1 e WB2. Finalmente, o ADN altamente purificado é eluído com tampão de eluição (EB), este contém baixo teor em sal e pode ser diretamente utilizado para aplicações a jusante. O aparelho também dispensa os eluídos em poços que contêm misturas de reação onde terá lugar a reação de PCR em tempo real ou, também pode preparar uma mistura de reação ou pode já ter preparada e congelada a parte. Terminada a extração inicia-se o ensaio *Anyplex™ CT/NG Real-time Detection*.

Este ensaio permite simultaneamente a amplificação e deteção de *C.trachomatis* e *N.gonorrhoeae* e de um controlo interno. Este ensaio tem uma sensibilidade para detetar 50 cópias por reação e um tempo de duração de 2 horas. O ADN purificado (5 µl) é eluído e adicionado a uma placa de PCR contendo 20µl de uma mistura de vários reagentes (PCR *Mastermix*).

A amplificação da RT-PCR é iniciada e, posteriormente, os alvos destes dois microrganismos são detetados simultaneamente. O alvo da *C.trachomatis* é o plasmídeo críptico e a *gyrase B*, da *N.gonorrhoeae* é *PorA pseudogene*. O controlo interno é adicionado ao produto da reação como um controlo de todo o processo exógeno para monitorizar a extração dos ácidos nucleicos e para verificar a possível inibição da PCR.

Após a amplificação e deteção, a análise dos resultados foi feita através do termociclador CFX96™ *Real Time PCR System* (BIO-RAD). Este aparelho é utilizado para a amplificação do ADN, permite ler a fluorescência e, pode detetar até cinco corantes fluorescentes diferentes simultaneamente na mesma amostra clínica.

A interpretação dos resultados foi feita através do programa informático cedido com o termociclador CFX96™ *Real Time PCR System* (BIO-RAD), previamente instalado no computador de serviço. Sendo considerada uma amostra positiva para NG ou CT quando o valor do ciclo for inferior a 42 (Tabela 5 e Figura 13).

Tabela 5- Interpretação dos Resultados do CFX96™ Real Time PCR System. Adaptado de Seegene.

Microrganismo	Fluorocromo	Valor do Ciclo	Resultado
<i>N.gonorrhoeae</i> (NG)	FAM	<42	Detetado
		≥42	Não detetado
<i>C.trachomatis</i> (CT)	Cal Red 610	<42	Detetado
		≥42	Não detetado
Controlo Interno (CI)	Quasar 670	<35	Detetado
		≥35	Não detetado

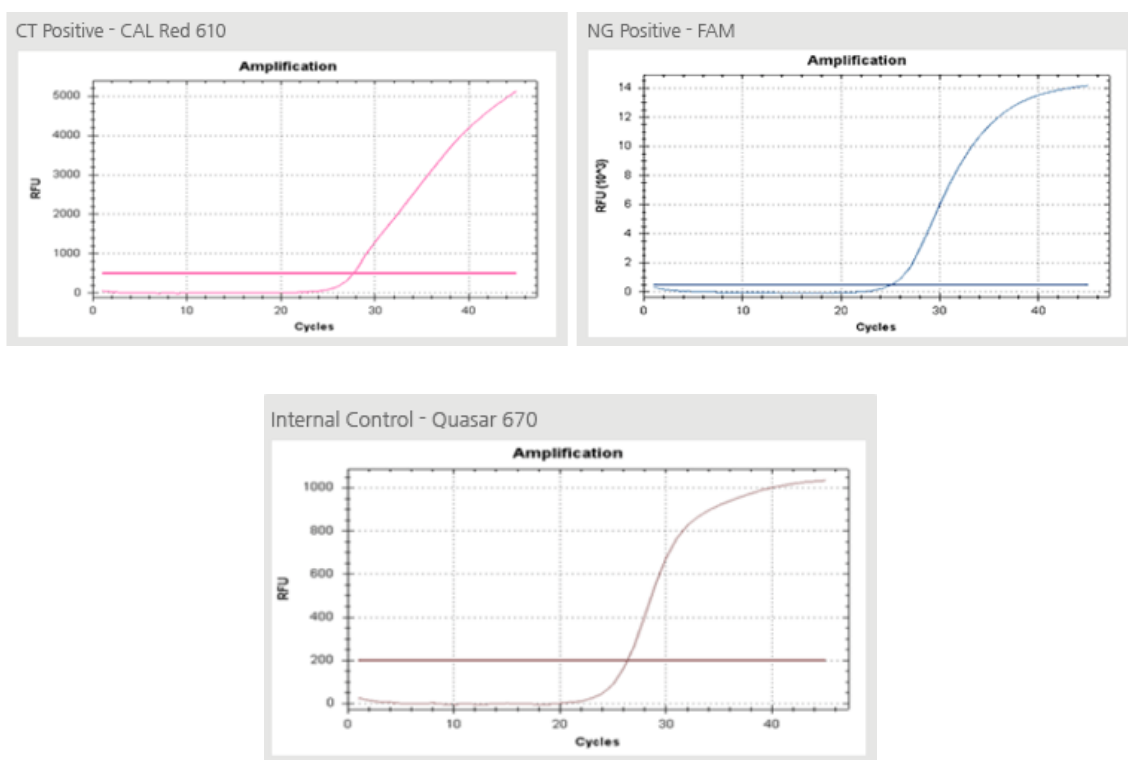


Figura 13- Análise dos resultados do CFX96™ Real Time PCR System. Adaptado de Seegene.

4. Apresentação dos Resultados

Dos 200 voluntários, 183/200 (91,5%) foram incluídos no presente estudo. Entre os 17 participantes excluídos, estes foram excluídos por não apresentarem questionário e/ou amostra de resultados na análise clínica.

4.1. Caracterização sociodemográfica da população em estudo

Iniciámos a caracterização sociodemográfica dos voluntários da clínica BCN Checkpoint através das variáveis sociodemográficas como: sexo, idade, nacionalidade, nível de estudos e principal ocupação (Quadro 1).

Em relação ao sexo, 180/183 (98,4%) dos participantes eram homens e 3/183 (1,6%) eram transsexuais. Relativamente á idade responderam 182/183 participantes, sendo a média de idades de 35,03 anos, com um desvio padrão de 8,612 e variando entre os 19 e os 62 anos de idade. Através da aplicação do teste t de student, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas para a idade entre o sexo ($T_{(180)} = 0,208$; $p=0,836$). As medidas de tendência central (média, mediana) e de dispersão (desvio padrão, máximos e mínimos) para a idade segundo sexo, encontram-se na Tabela 6.

Tabela 6- Medidas de tendência central e de dispersão para a idade segundo o sexo na população em estudo.

Legenda: valor de p para $\alpha=0,05$, obtido pelo teste-t; ^x -1 homem não respondeu á idade.

Sexo	n	Média de Idades	Mediana de idades	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo	p
Homens	179	35,04	35,00	8,639	19	62	
Transsexuais	3	34,00	36,00	8,185	25	41	0,836
Total	182^x	35,03	35,00	8,612	19	62	

Em relação á nacionalidade, 107/183 (58,8%) eram de origem Espanhola, 35/183 (19,2%) Sul-americanos e 29/183 (15,9%) Europeus.

Quanto ao nível de estudos, os resultados revelam-nos que mais de metade da população em estudo (70%) têm estudos Universitários e, está empregada (57,6%).

Quadro 1- Caracterização sociodemográfica da população em estudo (n=183)

Variável sociodemográfica (n=)	Categorias da variável	Contagens: Frequências absolutas	Percentagens: Frequências relativas	Estatísticas descritivas de variáveis numéricas (n=)
Sexo (n=183)	1- Homem 2- Transsexual	180 3	98,4% 1,6%	
Nacionalidade (n=182)	1-Espanhola 2-Europeu 3-Africana 4-Norte americana 5- Sul-americana 6- Asiática 7- Médio Oriente 8- Australiana	107 29 2 4 35 2 1 2	58,8% 15,9% 1,1% 2,2% 19,2% 1,1% 0,5% 1,1%	
Nível de Estudos (n=166)	1- Primária completa 2-Secundario 3- Universitários	2 48 116	1,2% 28,9% 69,9%	
Principal Ocupação (n=165)	1- Empregado 2- Trabalhador por conta própria 3- Estudante 4- Desempregado 5- Trabalhador sexual	95 19 29 19 3	57,6% 11,5% 17,6% 11,5% 1,8%	

4.2. Caracterização dos comportamentos e vida sexual

Para tentarmos perceber quais os comportamentos e vida sexual da população em estudo fomos analisar dos 183 homens atendidos na clínica BCN Checkpoint, o tipo de orientação sexual, de relações e o tipo de comportamentos sexuais (Quadro 2).

A caracterização dos comportamentos e vida sexual apresentados envolveu diversas perguntas que pensamos serem de especial interesse para o tema em questão.

Dos 183 homens atendidos na clínica, 178 responderam sobre a sua orientação sexual, sendo que 164 (92,1%) eram homossexuais e os restantes bissexuais e heterossexuais. Em relação ao VIH apenas 4/183 eram positivos para VIH, sendo os restantes negativos.

Em relação á pergunta “Nos últimos 6 meses tiveste ou tens uma relação estável?” responderam 162/183 participantes, 64% respondeu que não tinha uma relação estável e 35% responderam que sim.

Quando consideramos a hipótese dos participantes nos últimos 6 meses terem tido algum tipo de penetração anal com o seu parceiro estável observámos que apenas 59/183 responderam a esta questão, tendo-se registado uma maior percentagem (50,8%) nos participantes que responderam ambas (Insertiva e Recetiva). Em relação ao uso de preservativo nos últimos 6 meses nas relações sexuais com penetração com o último parceiro estável, num total de 52, 46,2% respondeu que nunca usou preservativo nas relações com penetração. Este valor deve-se em grande parte á pergunta anterior se na última relação sexual com penetração com um parceiro estável utilizaram preservativo e, num total de 68, 51 (75%) responderam que não.

No que diz respeito á pergunta “Tu e o teu parceiro têm relações sexuais com outras pessoas com ou sem consentimento mútuo”, num total de 56, 64% responderam que sim, com consentimento mútuo.

Em relação aos parceiros ocasionais mais de metade da população 161/163 (98,8%) respondeu que nos últimos 6 meses tiveram relações sexuais com parceiros ocasionais, sendo a média de relações sexuais com penetração de 17 parceiros, com um desvio padrão de 22,37 e o máximo de 200 parceiros ocasionais.

Quando consideramos a hipótese dos participantes nos últimos 6 meses terem tido algum tipo de penetração anal com parceiros ocasionais observámos que num total de 159, 55% responderam que tiveram ambas (Insertiva e Recetiva). Em relação ao uso de preservativo num total de 170, cerca de 86% respondeu que utilizou preservativo na última relação sexual com penetração com parceiros ocasionais.

Nos últimos 6 meses, num total de 158/183 que responderam á pergunta em relação ao uso de preservativo durante as relações sexuais com penetração com parceiros ocasionais, 55% responderam que utilizaram “sempre” preservativo.

Quadro 2- Caracterização dos comportamentos e vida sexual (n=183)

Variável Comportamentos e vida sexual (n=183)	Categorias da variável	Contagens: Frequências absolutas	Percentagens: Frequências relativas	Estatísticas descritivas de variáveis numéricas (n=)
Orientação Sexual (n=178)	1- Homossexual 2- Bissexual 3- Heterossexual	164 12 2	92,1% 6,7% 1,1%	
VIH Positivo (n=183)	0- Negativo 1- Positivo VIH	179 4	97,8% 2,2%	
Nos últimos 6 meses tiveste ou tens uma relação estável? (n=162)	0- Não 1- Sim	104 58	64,2% 35,8%	
Nos últimos 6 meses, tiveste com o teu parceiro estável algum tipo de penetração anal? (n=59)	0- Não 1- Insertiva 2- Recetiva 3- Ambas	6 14 9 30	10,2% 23,7% 15,3% 50,8%	
Na última relação sexual com penetração que tiveste com o teu parceiro estável utilizaram preservativo? (n=68)	0- Não 1- Sim	51 17	75% 25%	
Nos últimos 6 meses, tu e o teu último parceiro estável utilizaram preservativo durante as relações sexuais com penetração? (n=52)	1- Sempre 2- Quase sempre 3- As vezes 4- Quase nunca 5- Nunca	10 7 5 6 24	19,2% 13,5% 9,6% 11,5% 46,2%	
Tu e o teu parceiro estável mantêm relações sexuais com outras pessoas com ou sem consentimento mútuo? (n=56)	0- Não 1- Sim, com consentimento mútuo 2- Sim, sem consentimento mútuo	17 36 3	30,4% 64,3% 5,4%	

Nos últimos 6 meses tiveste relações sexuais com parceiros ocasionais? (n=163)	0- Não	2	1,2%	
	1- Sim	161	98,8%	
Nos últimos 6 meses de todas as tuas relações sexuais com penetração quantas foram com parceiros ocasionais? (n=174)	1- 0-20	142	81,6%	Média: 17,01 Mediana: 10,00 Desvio padrão: 22,377 Mín-Máx: 0-200 (n=174)
	2- 21-40	16	9,2%	
	3- 41-60	10	5,7%	
	4- 61-80	2	1,1%	
	5- 81-100	3	1,7%	
	6- > = 101	1	0,6%	
Nos últimos 6 meses, tiveste com o teu parceiro ocasional algum tipo de penetração anal? (n=159)	1- Insertiva	56	35,2%	
	2- Recetiva	14	9,4%	
	3- Ambas	88	55,3%	
Na tua última relação sexual com penetração com parceiro ocasional utilizaram preservativo? (n=170)	0- Não	23	13,5%	
	1- Sim	147	86,5%	
Nos últimos 6 meses, utilizaste preservativo durante as tuas relações sexuais com penetração com os teus parceiros ocasionais? (n=158)	1- Sempre	88	55,7%	
	2- Quase sempre	54	34,2%	
	3- As vezes	13	8,2%	
	4- Quase nunca	3	1,9%	
	5- Nunca	0	0%	

4.3. Consumo de álcool e outras drogas

Começamos por descrever as variáveis que caracterizavam o tipo de comportamentos e vida sexual, após essa caracterização fomos descrever o consumo de álcool e de outras drogas durante as relações sexuais (Quadro 3).

Em relação ao consumo de álcool mais de metade da população (70,6%) respondeu que apenas consumiu “às vezes”.

Dos 126/183 que responderam á pergunta se nos últimos 6 meses consumiram antes ou durante as relações sexuais álcool ou outras drogas, observamos que 16% referiram ter consumido “às vezes”, ”Quase sempre” e “Sempre” *Cannabis*, 23% *Poppers*, 4% Metanfetaminas e 7,2% GHB (ácido gama hidroxibutirato) e, os restantes responderam que “quase nunca” ou “nunca” consumiram as restantes drogas (Haxixe, Heroína, Cocaína, *Crack*, *Ecstasy*, Anfetaminas, LSD, Viagra Ketamina e Diazepam).

Quadro 3- Caracterização do consumo de álcool e outras drogas (n=126)

Variável Consumo de álcool e drogas (n=)	Categorias da variável	Contagens: Frequências absolutas	Percentagens: Frequências relativas
Nos últimos 6 meses, consumiste antes ou durante as tuas relações sexuais: Álcool? (n=126)	1- Sempre	-	-
	2- Quase sempre	7	5,6%
	3- Às vezes	89	70,6%
	4- Quase nunca	15	11,9%
	5- Nunca	15	11,9%
Nos últimos 6 meses, consumiste antes ou durante as tuas relações sexuais: <i>Cannabis</i>? (n=126)	1-Sempre	1	0,8%
	2- Quase sempre	2	1,6%
	3- Às vezes	17	13,5%
	4- Quase nunca	3	2,4%
	5- Nunca	103	81,7%
Nos últimos 6 meses, consumiste antes ou durante as tuas relações sexuais: Haxixe? (n=126)	1-Sempre	-	-
	2- Quase sempre	-	-
	3- Às vezes	3	2,4%
	4- Quase nunca	-	-
	5- Nunca	123	97,6%
Nos últimos 6 meses, consumiste antes ou durante as tuas relações sexuais: Heroína? (n=126)	1-Sempre	-	-
	2- Quase sempre	-	-
	3- Às vezes	-	-
	4- Quase nunca	-	-
	5- Nunca	126	100%

Nos últimos 6 meses, consumiste antes ou durante as tuas relações sexuais: Cocaína? (n=126)	1-Sempre	-	-
	2- Quase sempre	1	0,8%
	3- Às vezes	10	7,9%
	4- Quase nunca	12	9,5%
	5- Nunca	103	81,7%
Nos últimos 6 meses, consumiste antes ou durante as tuas relações sexuais: Crack? (n=126)	1-Sempre	-	-
	2- Quase sempre	-	-
	3- Às vezes	-	-
	4- Quase nunca	-	-
	5- Nunca	126	100%
Nos últimos 6 meses, consumiste antes ou durante as tuas relações sexuais: Ecstasy? (n=126)	1-Sempre	-	-
	2- Quase sempre	-	-
	3- Às vezes	2	1,6%
	4- Quase nunca	5	4,0%
	5- Nunca	119	94,4%
Nos últimos 6 meses, consumiste antes ou durante as tuas relações sexuais: Anfetaminas? (n=126)	1-Sempre	-	-
	2- Quase sempre	-	-
	3- Às vezes	2	1,6%
	4- Quase nunca	2	1,6%
	5- Nunca	122	96,8%
Nos últimos 6 meses, consumiste antes ou durante as tuas relações sexuais: Poppers? (n=126)	1-Sempre	-	-
	2- Quase sempre	4	3,2%
	3- Às vezes	25	19,8%
	4- Quase nunca	7	5,6%
	5- Nunca	90	71,4%
Nos últimos 6 meses, consumiste antes ou durante as tuas relações sexuais: LSD? (n=126)	1-Sempre	-	-
	2- Quase sempre	-	-
	3- Às vezes	-	-
	4- Quase nunca	1	0,8%
	5- Nunca	125	99,2%
Nos últimos 6 meses, consumiste antes ou durante as tuas relações sexuais: Viagra? (n=126)	1-Sempre	-	-
	2- Quase sempre	3	2,4%
	3- Às vezes	3	2,4%
	4- Quase nunca	2	1,6%
	5- Nunca	118	93,7%
Nos últimos 6 meses, consumiste antes ou durante as tuas relações sexuais: Ketamina? (n=126)	1-Sempre	-	-
	2- Quase sempre	-	-
	3- Às vezes	5	4,0%
	4- Quase nunca	2	1,6%
	5- Nunca	119	94,4%

Nos últimos 6 meses, consumiste antes ou durante as tuas relações sexuais: Metanfetaminas? (n=126)	1-Sempre	-	-
	2- Quase sempre	-	-
	3- Às vezes	5	4,0%
	4- Quase nunca	7	5,6%
	5- Nunca	114	90,5%
Nos últimos 6 meses, consumiste antes ou durante as tuas relações sexuais: Diazepam? (n=126)	1-Sempre	-	-
	2- Quase sempre	-	-
	3- Às vezes	-	-
	4- Quase nunca	-	-
	5- Nunca	126	100%
Nos últimos 6 meses, consumiste antes ou durante as tuas relações sexuais: GHB? (n=126)	1-Sempre	-	-
	2- Quase sempre	2	1,6%
	3- Às vezes	7	5,6%
	4- Quase nunca	4	3,2%
	5- Nunca	113	89,7%

4.4. Avaliação laboratorial

Após a caracterização sociodemográfica, dos comportamentos e vida sexual e consumo de álcool e outras drogas fomos analisar os resultados da avaliação laboratorial (Quadro 4).

Dos 183 participantes que efetuaram a colheita para a pesquisa de ADN de *C.trachomatis* na urina, reto e faringe através da técnica de PCR, 3 não efetuaram colheita de urina. Em 174 /183 (95,1%) destes participantes o resultado foi negativo, 6/183 (3,3%) foram positivos para *C.trachomatis* D-K.

Em relação á pesquisa de ADN de *C.trachomatis* no reto, 9 não realizaram a prova, 159/183 (86,9%) foram negativos e 15/183 (8,2%) foram positivos. Desses 15 positivos para a *C.trachomatis* no reto, 4 foram positivos para o LGV serotipo L2. Na pesquisa de ADN de *C.trachomatis* na faringe, 178/183 (97,3%) foram negativos e 5/183 (2,7%) foram positivos para *C.trachomatis* D-K.

Quadro 4- Avaliação laboratorial de *C.trachomatis* (n=183)

Variável Avaliação laboratorial (n=183)	Categorias da variável	Contagens: Frequências absolutas	Percentagens: Frequências relativas
Resultado da PCR: <i>C.trachomatis</i> - Urina (n=183)	0- Negativo 1- Positivo 2- Não realizou a prova	174 6 3	95,1% 3,3% 1,6%
Resultado da PCR: <i>C.trachomatis</i> - Reto (n=183)	0- Negativo 1- Positivo 2- Não realizou a prova	159 15 9	86,9% 8,2% 4,9%
Reto-LGV: Serotipo (n=183)	0- Negativo 1- Positivo L2	179 4	97,8% 2,2%
Resultado da PCR: <i>C.trachomatis</i> - Faringe (n=183)	0- Negativo 1- Positivo	178 5	97,3% 2,7%
<i>C.trachomatis</i> (n=183)	0- Negativo 1- Positivo	160 23	87,4% 12,6%

Dos 183 participantes, 173 não apresentavam qualquer tipo de sintomatologia e os restantes apresentavam sintomatologia do tipo Proctites e Uretrites. Dos 5 casos positivos de *C.trachomatis* na faringe nenhum apresentava qualquer tipo de sintomatologia (Quadro 5).

Quadro 5 - Caracterização dos Sintomas (n=183)

Variável Sintomas (n=183)	Categorias da variável	Contagens: Frequências absolutas	Percentagens: Frequências relativas
Sintomas (n=183)	0- Sem sintomas	173	94,5%
	1- Com sintomas	10	5,5%
Tipo de Sintomas (n=183)	0- Sem sintomas	173	94,5%
	1- Proctite	7	3,8%
	2- Uretrite	3	1,6%

Em relação a pesquisa de ADN de *N.gonorrhoeae*, 161/183 (88%) foram negativos e 22/183 (12%) positivos, 3 na urina, 9 no reto e 15 na faringe.

4.5. Análise bivariável das características sociodemográficas e comportamentais

Começamos por descrever estatisticamente as diferentes variáveis que caracterizam a nossa amostra, após essa caracterização fomos investigar se existia alguma associação entre a infecção por *C.trachomatis* e as características sociodemográficas tais como: idade, nacionalidade, nível de estudos e a principal ocupação (Quadro 6).

Através da aplicação do teste de qui-quadrado e do teste exato de Fisher (frequências esperadas baixas), não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre o número de positivos para infecção por *C.trachomatis* e as principais características sociodemográficas.

Após a análise, digamos mais descritiva dos comportamentos e vida sexual, fomos investigar algumas associações de interesse, com objetivo de aumentarmos a nossa sensibilização acerca da amostra em estudo. Nomeadamente, começamos por investigar se o VIH estava associado à infecção por *C.trachomatis*, fomos também investigar como é que as diferentes variáveis comportamentais e sexuais que envolvem o tipo de relacionamento, o tipo de penetração anal, o uso de preservativo, o número de parceiros ocasionais entre outras se relacionam com a infecção por *C.trachomatis* (Quadro 6).

Em relação ao VIH, pudemos verificar que mais de metade da população (88%) era negativa para o VIH e para a infecção por CT. Dos 6 casos com CT na urina e dos 5 casos com CT na faringe nenhum era positivo para o VIH, por sua vez, dos 15 casos com CT no reto, 2 eram positivos para o VIH 1 e os restantes 13 casos eram negativos (Figura 14). Dos 15 casos de CT no reto 4 tinham LGV L2 e 1 (25%) era VIH positivo, sendo os restantes negativos. Através da aplicação do teste exato de Fisher, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre o VIH e o número de casos positivos para a infecção por CT e entre o VIH e o LGV ($p= 0,085$).

Em relação ao *Odds ratio*, apesar de não ser estatisticamente significativo, o *Odds ratio* sugere um valor de associação elevado entre o VIH e a infecção por CT o que nos leva a pensar que pode existir um fator de risco para os indivíduos portadores de VIH desenvolverem infecção por CT (OR= 7,52; $p <0,10$). Aplicámos ainda a regressão logística binária e os resultados vão ao encontro dos resultados da análise bivariável no que respeita o sentido da associação bivariável encontrada, dando evidência que o fato de ter VIH é um fator de risco para contrair infecção por CT (OR=14,99; $p= 0,032$).

Apesar de não ser estatisticamente significativo, o *Odds ratio* sugere-nos um valor de associação elevado entre o VIH e o LGV o que leva a pensar que pode existir um fator de risco para os indivíduos portadores de VIH desenvolverem LGV (OR= 19,55; $p=0,085$).

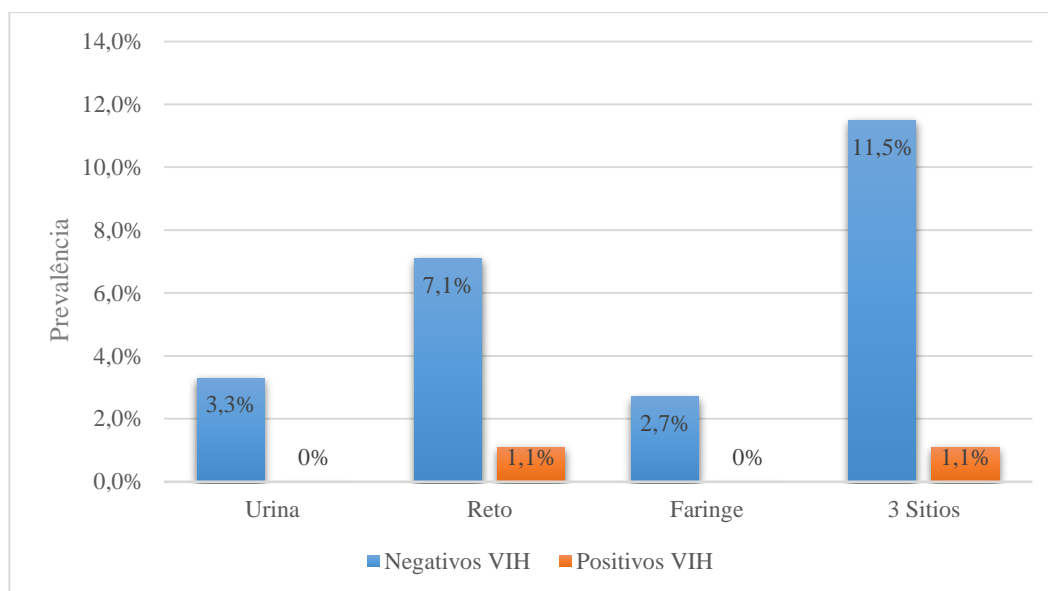


Figura 14- Prevalência da infecção por *C.trachomatis* em HSH com diagnóstico de VIH positivos, Barcelona Checkpoint.

Em relação a pergunta “Nos últimos 6 meses tiveste ou tens uma relação estável?”, dos 162 que responderam a essa questão, 104 (64,2%) responderam que não e 58 (35,8%) responderam que sim. Dos 104 que responderam que não, 10 foram positivos para CT e dos 58 que responderam que sim, 9 foram positivos para CT. Através da aplicação do teste de qui-quadrado, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre a resposta a esta questão e o número de casos positivos para a infecção por CT. No entanto, o *Odds ratio* indica-nos uma associação positiva, embora não estatisticamente significativa (OR=1,72; $p=0,311$).

Em relação a pergunta “ Nos últimos 6 meses tiveste com o teu parceiro estável algum tipo de penetração anal?”, dos 59/183 (32,2%) que responderam á questão, 6 referiram que não, 14 sim do tipo Insertiva, 9 do tipo Recetiva e 30 tiveram ambas os tipos de penetração anal (Insertiva e Recetiva). Através da aplicação do teste de qui-quadrado, usando a variável auxiliar *Recetiva versus Ambas*, o valor de p obtido foi de 0,037, o que indica a existência de diferenças estatisticamente significativas no sentido em que a penetração recetiva tem mais risco de infecção.

Quanto ao uso de preservativo na última relação sexual com penetração com o parceiro estável, dos 51 que responderam não, 10 foram positivos para a CT e dos 17 que responderam que sim, 2 foram positivos para a CT. Com aplicação do teste de qui-quadrado, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre o uso do preservativo na última relação sexual com penetração e o número de casos positivos para a infecção por CT. Em relação a frequência da utilização do preservativo nos últimos 6 meses durante as relações sexuais com penetração, através da aplicação do teste de qui-quadrado, também não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre a resposta a esta questão e o número de casos positivos para a infecção por CT.

Em relação á pergunta “ Nos últimos 6 meses tiveste relações sexuais com parceiros ocasionais?”, dos 2/163 que responderam que não, 1 foi positivo para CT e, dos 161/163 que responderam que sim, 18 foram positivos para CT. Através da aplicação do teste exato de Fisher, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre a resposta a esta questão e o número de casos positivos para a infecção por CT.

Em relação á pergunta “Nos últimos 6 meses de todas as relações sexuais com penetração quantas foram com parceiros ocasionais?”, os participantes foram divididos em dois grupos: um constituído por 0-19 relações sexuais com penetração com parceiros ocasionais e outro constituído por ≥ 20 relações sexuais com penetração com parceiros ocasionais. Através da aplicação do teste de qui-quadrado, o valor de p obtido foi de 0,799, o que nos indica que não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre o número de parceiros sexuais e o número de casos positivos para a infecção por CT.

Em relação aos últimos 6 meses ao tipo de penetração anal com parceiros ocasionais, através da aplicação do teste do qui-quadrado, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre o tipo de penetração anal e o número de casos positivos para a infecção por CT. No entanto, o *Odds ratio* indica-nos uma associação positiva, embora não estatisticamente significativa (OR: 2,08; $p= 0,559$).

Em relação ao uso e frequência de utilização do preservativo nas relações sexuais com penetração, foram aplicados os testes de qui-quadrado e o teste exato de Fisher respetivamente e não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre o uso e a frequência de utilização do preservativo nas relações sexuais com penetração com parceiros ocasionais e o número de casos de infecção por CT. Apesar de não existir diferenças estatisticamente significativas, existe uma mera sugestão dos resultados

descritivos que exista um fator protetor entre o uso e frequência de utilização do preservativo em relação a infeção por CT (OR=0,93; $p= 1,00$; OR=0,24; $p=0,306$).

Quadro 6 - Análise bivariável das características sociodemográficas e comportamentais (n=183)

	(n) % Negativo	(n) % Positivo	<i>p</i>	OR (IC 95%)
Grupo de Idade (n=182)				
<=39 (referencia)	110 (87,3%)	16 (12,7%)	0,809 ^a	0,82 (0,30-2,23)
>=40	50 (89,3%)	6 (10,7%)		
Nacionalidade (n=182)				
Espanhola (referência)	91 (85%)	16 (15%)	0,174 ^a	0,49 (0,18-1,33)
Outras nacionalidades	69 (92%)	6 (8%)		
Nível de estudos (n=166)				
Secundário	43 (87,8%)	6 (12,2%)	1,000 ^a	0,97 (0,35-2,70)
Universitários (referência)	103 (88%)	14 (12%)		
Principal Ocupação (n=165)				
Empregado	104 (88,9%)	13 (11,1%)		
Estudante	25 (86,2%)	4 (13,8%)	0,751 ^b	0,77
Desempregado (referencia)	16 (84,2%)	3 (15,8%)		
VIH (n=183)				
Negativo (referência)	158 (88,3%)	21 (11,7%)	0,078 ^b	7,52 (1,00-56,27)
Positivo VIH 1	2 (50%)	2 (50%)		
Últimos 6 meses tiveste ou tens uma relação estável? (n=162)				
Não (referência)	94 (90,4%)	10 (9,6%)	0,311 ^a	1,72 (0,65-4,52)
Sim	49 (84,5%)	9 (15,5%)		
Últimos 6 meses tiveste com o teu parceiro estável algum tipo de penetração anal? (n=39)				
Recetiva (referência)	5 (55,6%)	4 (44,4%)	0,037 ^a	0,13 (0,02-0,82)
Ambas	27 (90%)	3 (10%)		
Ultima relação sexual com penetração com o teu parceiro estável utilizaram preservativo? (n=68)				
Não (referência)	41 (80,4%)	10 (19,6%)	0,716 ^a	0,54 (0,10-2,78)
Sim	15 (88,2%)	2 (11,8%)		

Últimos 6 meses tu e o teu último parceiro estável utilizaram preservativo durante as relações sexuais com penetração? (n=52) Quase nunca/ Nunca (referência) Sempre/ Quase sempre	24 (80%) 19 (86,4%)	6 (20,0%) 3 (13,6%)	0,717 ^a	0,63 (0,13-2,86)
Últimos 6 meses tiveste relações sexuais com parceiros ocasionais? (n=163) Não (referência) Sim	1 (50%) 143 (88,8%)	1 (50%) 18 (11,2%)	0,220 ^b	0,12 (0,008-2,10)
Últimos 6 meses de todas as relações sexuais com penetração quantas foram com parceiros ocasionais? (n=174) 0-19 (referência) >= 20	110 (87,3%) 43 (89,6%)	16 (12,7%) 5 (10,4%)	0,799 ^a	0,79 (0,27-2,31)
Últimos 6 meses tiveste com o teu parceiro ocasional algum tipo de penetração anal? (n=159) Insertiva Recetiva Ambas (referência)	50 (89,3%) 12 (80%) 79 (89,8%)	6 (10,7%) 3 (20%) 9 (10,2%)	0,559 ^a	2,08
Última relação sexual com penetração com parceiro ocasional utilizaram preservativo? (n=170) Não (referência) Sim	20 (87%) 129 (87,8%)	3 (13%) 18 (12,2%)	1,000 ^a	0,93 (0,25-3,44)
Últimos 6 meses utilizaste preservativo durante as relações sexuais com penetração com os teus parceiros ocasionais? (n=158) Quase nunca/ Nunca (referência) Sempre/ Quase sempre	2 (66,7%) 138 (89%)	1 (33,3%) 17 (11%)	0,306 ^b	0,24 (0,02-2,86)

Legenda: *p* para $\alpha=0,05$; ^a Teste do qui-quadrado; ^b Teste Exato de Fisher; OR- Odds Ratio; IC (95%) – Intervalo de Confiança a 95%; n/a- não aplicável.

4.6. Análise bivariável do consumo de álcool e outras drogas

Para além da análise estatística descritiva de caracterização dos comportamentos e vida sexual, fomos ainda investigar algumas associações entre as variáveis de consumo de álcool e outras drogas. Com esta análise desejava-mos observar se de alguma forma o consumo de álcool e outras drogas estaria de certo modo associado á infeção por CT (Quadro 7).

Em relação ao consumo de álcool durante os últimos 6 meses pudemos verificar que dos 126/183 inquiridos sobre o consumo antes ou durante as relações sexuais, 13 dos inquiridos foram positivos para a infeção por CT e refiram consumir “às vezes” e 2 dos inquiridos que referiram consumir “Quase Nunca/Nunca” também foram positivos para CT. Através da aplicação do teste de qui-quadrado não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre o consumo de álcool e o número de casos positivos de infeção por CT. No entanto, a *Odds ratio* indica uma associação positiva entre o consumo de álcool e o número de casos positivos para a infeção por CT, embora não estatisticamente significativa (OR= 2,19; $p= 0,362$).

Em relação ao consumo de outras substâncias tais como: *Cannabis*, Cocaína, *Poppers*, Viagra, Ketamina, Metanfetaminas e GHB dos 126/183 inquiridos sobre o consumo antes ou durante as relações sexuais, todos os positivos (14; 15;12;14;14;15;14) para infeção por CT referiram consumir “ Quase Nunca/ Nunca” este tipo de substâncias. Através da aplicação do teste de qui-quadrado e do teste exato de Fisher, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre o consumo de outras substâncias e o número de casos positivos de infeção por CT. Em relação ao consumo de *Cannabis*, *Poppers* e GHB parece existir um fator protetor entre o consumo destas substâncias e a infeção por CT (OR <1). Quanto ao consumo de Viagra e Ketamina a *Odds ratio* sugere-nos uma associação entre o consumo destas substâncias e a infeção por CT, embora não sendo estatisticamente significativas (OR=1,51; $p=1,000$; OR=1,91; $p=0,475$).

Quadro 7- Análise bivariável das características do consumo de álcool e outras substâncias (n=126)

	(n) % Negativo	(n) % Positivo	<i>p</i>	OR (IC 95%)
Últimos 6 meses consumiste antes ou durante as tuas relações sexuais: Álcool (n=126) Quase Nunca/ Nunca (referência) Às vezes	28 (93,3%) 83 (86,5%)	2 (6,7%) 13 (13,5%)	0,362 ^a	2,19 (0,46-10,32)
Últimos 6 meses consumiste antes ou durante as tuas relações sexuais: Cannabis (n=126) Quase Nunca/ Nunca (referência) Às vezes	92 (86,8%) 19 (95%)	14 (13,2%) 1 (5,0%)	0,462 ^a	0,34 (0,43-2,79)
Últimos 6 meses consumiste antes ou durante as tuas relações sexuais: Cocaína (n=126) Quase Nunca/ Nunca (referência) Às vezes	100 (87%) 11 (100%)	15 (13%) 0 (0%)	0,358 ^a	n/a
Últimos 6 meses consumiste antes ou durante as tuas relações sexuais: Poppers (n=126) Quase Nunca/ Nunca (referência) Às vezes	85 (87,6%) 26 (89,7%)	12 (12,4%) 3 (10,3%)	1,000 ^a	0,81 (0,21-3,11)
Últimos 6 meses consumiste antes ou durante as tuas relações sexuais: Viagra (n=126) Quase Nunca/ Nunca (referência) Às vezes	106 (88,3%) 5 (83,3%)	14 (11,7%) 1 (16,7%)	1,000 ^a	1,51 (0,16-13,91)
Últimos 6 meses consumiste antes ou durante as tuas relações sexuais: Ketamina (n=126) Quase Nunca/ Nunca (referência) Às vezes	107 (88,4%) 4 (80%)	14 (11,6%) 1 (20%)	0,475 ^b	1,91 (0,19-18,32)

Últimos 6 meses consumiste antes ou durante as tuas relações sexuais:				
Metanfetaminas (n=126)				
Quase Nunca/ Nunca (referência)	106 (87,6%)	15 (12,4%)	1,000 ^b	n/a
Às vezes	5 (100%)	0 (0%)		
Últimos 6 meses consumiste antes ou durante as tuas relações sexuais: GHB (n=126)				
Quase Nunca/ Nunca (referência)	103 (88%)	14 (12%)	1,000 ^a	0,92 (0,10-7,91)
Às vezes	8 (88,9%)	1 (11,1%)		

Legenda: *p* para $\alpha=0,05$; ^a Teste do qui-quadrado; ^b Teste Exato de Fisher; OR- Odds Ratio; IC (95%) – Intervalo de Confiança a 95%; n/a- não aplicável.

4.7. Análise dos resultados laboratoriais

Da população estudada cerca de 93% foi testada nos 3 locais anatómicos (urina, reto e faringe) com base nas características dos comportamentos e vida sexual (tipo de relações, número de parceiros ocasionais, penetração anal insertivo/recetivo nos últimos 6 meses, entre outras). A Tabela 7 apresenta a distribuição de *C.trachomatis* por local anatómico, entre os HSH que foram testados na urina, reto e faringe.

Para infecções por *C.trachomatis*, 3,3% dos HSH estavam infetados unicamente na urina, 8,6% no reto e 2,7% na faringe. Cerca de 0,5% (Reto+Urina) e 1,1% (Reto+Faringe) estavam infetadas em 2 locais anatómicos. Dos 15 casos de infecção por CT no reto, 4 casos (2,2%) tinham LGV L2 e todos eles apresentavam sintomas de proctites (Tabela 7).

Em relação ao número de indivíduos co infetados com *C.trachomatis* e *N.gonorrhoeae*, num total de 183 estudados, 39 estavam infetados por *C.trachomatis* ou *N.gonorrhoeae*, dos quais 6 (15,4%) estavam co infetados com CT e NG. Através da aplicação do teste de qui-quadrado, foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre o número de positivos para *N.gonorrhoeae* e o número de positivos para *C.trachomatis* ($p= 0,038$). Em relação ao *Odds ratio* parece existir uma forte associação entre os indivíduos que são positivos para a NG de desenvolverem CT (OR=3,17).

A prevalência global da infecção por *C.trachomatis* em HSH foi de 12,6% e a prevalência da infecção por *N. gonorrhoeae* foi de 12%.

Tabela 7- Prevalência da infecção por *C.trachomatis* por local anatómico, em HSH que foram testados na urina, reto e faringe.

Tipo (s) de infecção	<i>C.trachomatis</i> (n=183)	Prevalência (95% IC)
Urina	6	3,3
Reto	15	8,6
Faringe	5	2,7
Reto+Urina	1	0,5
Reto+Faringe	2	1,1
LGV	4	2,2
3 Sítios	0	0,0
CT Total	23	12,6

Em relação ao tipo de sintomas, aproximadamente 57% dos indivíduos atendidos na clínica BCN Checkpoint eram assintomáticos (Figura 15). Entre os homens atendidos na clínica, aqueles que tinham sintomas retais ou proctites, foram mais propensos a ter *C.trachomatis* do que os indivíduos sem sintomas retais (8 (53,3%) de 174 homens sintomáticos e 7 (46,7%) de 174 homens assintomáticos tinham *C.trachomatis* retal).

Em contraste com as infecções retais, 50% das infecções por *C.trachomatis* na urina eram assintomáticas (Figura 15). A *C.trachomatis* na urina foi comum tanto em indivíduos com sintomas uretrais ou uretrites como em indivíduos assintomáticos (3 (50%) de 181 homens sintomáticos e 3 (50%) de 181 homens assintomáticos). Em relação à infecção na faringe, 100% das infecções eram assintomáticas (Figura 15).

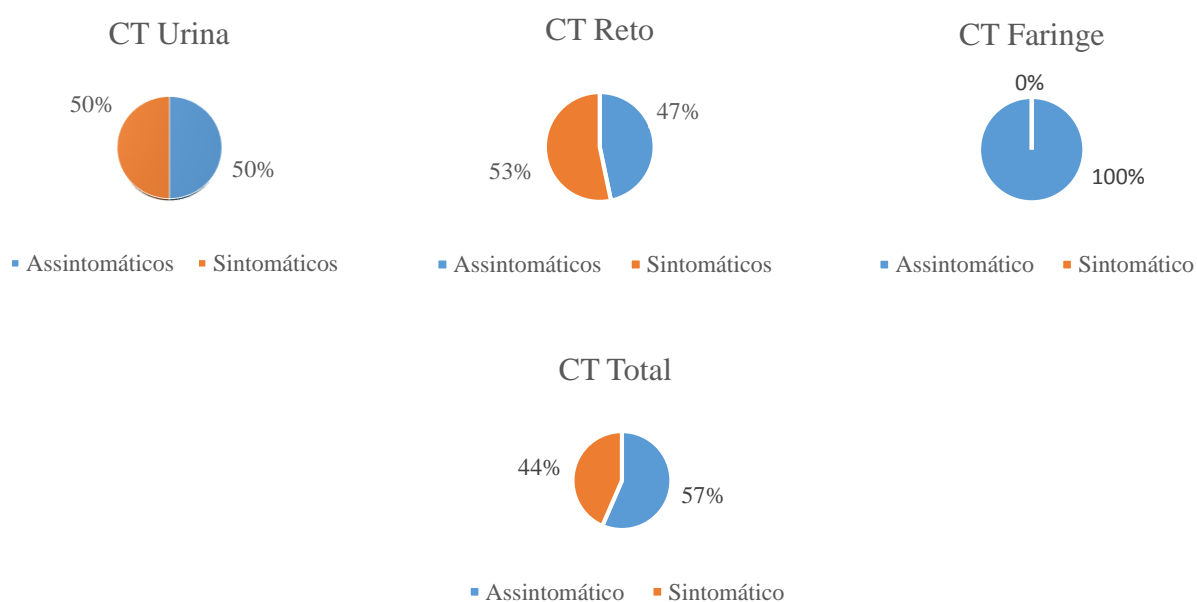


Figura 15- Proporção de indivíduos assintomáticos e sintomáticos com infecção por *C.trachomatis* nos diversos locais anatómicos em HSH (n=183).

5. Discussão dos Resultados

A prevalência da infecção por *C.trachomatis* varia segundo a etnia, a localização geográfica, condições socioeconômicas, comportamentos e vida sexual etc. (DOMINGO *ET AL.*, 2002).

Os HSH são um grupo heterogêneo de homens que apresentam um tipo de comportamentos variados, identidades e necessidades de cuidados de saúde variados.

Existem poucos estudos sobre a prevalência da infecção por *C.trachomatis* que utilizem técnicas de biologia molecular e analisem amostras dos 3 locais anatómicos baseados na história sexual neste tipo de população de risco (HSH).

Os nossos dados provenientes da Catalunha confirmam relatórios anteriores e diretrizes nacionais que sugerem o benefício de testar esfregaços provenientes da orofaringe e do reto para além das amostras de urina em HSH (KENT *ET AL.*, 2005; MIMIAGA *ET AL.*, 2008; ANNAN *ET AL.*, 2009; OTA *ET AL.*, 2009; WORKOWSKI *ET AL.*, 2010; PETERS *ET AL.*, 2011).

No nosso estudo, a prevalência de *C.trachomatis* e de *N.gonorrhoeae* em HSH foi de 12,6% e 12% respetivamente. Situação idêntica é referida no estudo alemão de Dudareva-Vizule *et al.*, onde o objetivo era determinar a prevalência das infeções por *C.trachomatis* e *N.gonorrhoeae* no reto e na faringe em HSH e descrever as associações entre essas infeções, práticas sexuais e outros fatores que fornecessem evidências para as recomendações de rastreio. À semelhança do que foi observado no nosso estudo, na população alemã de HSH a prevalência de *C.trachomatis* na urina foi de 3,4%, no reto de 8% e na faringe de 1,5 % (DUDAREVA-VIZULE *ET AL.*, 2013).

A prevalência da infecção por *C.trachomatis* na urina, reto e faringe no nosso estudo estão de acordo com os dados reportados por outros estudos na Europa, EUA e Austrália (KENT *ET AL.*, 2005; BENN *ET AL.*, 2007; MIMIAGA *ET AL.*, 2008; CDC, 2009; ANNAN *ET AL.*, 2009; OTA *ET AL.*, 2009; PETERS *ET AL.*, 2011).

Os nossos resultados estão de acordo com outros estudos que apontam que o estudo da *C.trachomatis* uretral por si só revela apenas uma minoria da prevalência das infeções por *C.trachomatis* e que as manifestações retais são mais frequentes do que as uretrais (KENT *ET AL.*, 2005; BENN *ET AL.*, 2007; PETERS *ET AL.*, 2011). Tal como no nosso estudo, as infeções retais e faríngeas por CT são frequentemente assintomáticas.

Benn *et al.*, e Kent *et al.*, apesar de apresentarem percentagens globais semelhantes às nossas, apresentam proporções de infeções retais por CT de indivíduos sintomáticos duas vezes maior e infeções faríngeas por CT de indivíduos sintomáticos de três a cinco vezes mais elevada em comparação com a nossa amostra (KENT *ET AL.*, 2005; BENN *ET AL.*, 2007). Estas diferenças podem ser explicadas pelos critérios de inclusão e pelo número de participantes do nosso estudo.

No nosso estudo, para a recolha de amostras os voluntários tinham de preencher apenas um dos quatro critérios de inclusão (mais de dez parceiros sexuais nos últimos 3-6 meses; trabalhadores do sexo; apresentassem algum tipo de sintomatologia e caso o seu parceiro sexual apresenta-se uma infeção por CT ou NG).

À semelhança de outros estudos, observámos que os indivíduos que relatavam sintomas retais foram mais propensos a ter infeções retais do que aqueles que não apresentavam (KENT *ET AL.*, 2005; BENN *ET AL.*, 2007; TEMPLETON *ET AL.*, 2008; TEMPLETON *ET AL.*, 2010; DUDAREVA-VIZULE *ET AL.*, 2013).

Relativamente às principais características sociodemográficas tais como: a idade, nacionalidade, nível de estudos e principal ocupação não existiram diferenças estatisticamente significativas. Os dados obtidos em relação a idade estão de acordo com o estudo de Benn *et al.*, em que não foram encontradas associações entre a idade e ter infeção por *C.trachomatis* em qualquer local anatómico e, com o estudo de Dudareva-Vizule *et al.*, que o aumento da idade foi um fator de proteção (BENN *ET AL.*, 2007; DUDAREVA-VIZULE *ET AL.*, 2013). Quanto á nacionalidade os dados descritivos do nosso estudo não estão de acordo com a literatura (BLACK *ET AL.*, 1997; KUCINSKIENE *ET AL.*, 2006; CORBETO *ET AL.*, 2010) que referem que ser de origem estrangeiro é um fator de risco associado á infeção por *C.trachomatis*.

Uma possível explicação para a origem estrangeiro não ser considerado um fator de risco associado á infeção por CT deve-se ao facto deste estudo ter sido feito em Barcelona, daí o maior número de casos de infeção por CT serem de HSH de origem Espanhola, outra possível explicação poderá ser as características epidemiológicas e de conduta deste tipo de população (HSH) tais como: um maior número de parceiros, idade mais jovem, VIH positivo e uma maior vulnerabilidade para aquisição de IST's. Todos eles são conhecidos fatores de risco para as IST's e são associados aos comportamentos sexuais de alto risco (TEMPLETON *ET AL.*, 2010; MAYER *ET AL.*, 2010; KNUSSEN *ET AL.*, 2011).

Mais de metade da nossa população (88%) foi negativa para o VIH e para a infeção por *C.trachomatis*. Dos 6 casos com CT na urina e dos 5 casos com CT na faringe nenhum era positivo para o VIH, por sua vez, dos 15 casos com CT no reto, 2 eram positivos para o VIH 1 e os restantes eram negativos. Dos 15 casos de CT no reto, 4 tinham LGV L2 e 1 caso era positivo para o VIH.

No nosso estudo parece existir uma associação entre o VIH e a infeção por CT e entre o VIH e o LGV o que significa que, existe um fator de risco maior para os indivíduos com VIH de desenvolverem infeção por CT e LGV.

Os nossos resultados estão de acordo com alguns estudos (MAYER *ET AL.*, 2010; KNUSSEN *ET AL.*, 2011; FOSCHI *ET AL.*, 2014; VAN LIERE *ET AL.*, 2015) que demonstram que existe um fator de risco para os indivíduos VIH positivos de desenvolverem uma infeção por CT ou NG. Um estudo de Van der Bij *et al.*, tal como no nosso estudo, os autores demonstraram que existe uma forte associação entre o VIH e o LGV retal, com uma taxa de co infeção entre os 60-100 % em HSH (VAN DER BIJ *ET AL.*, 2006; RONN *ET AL.*, 2011). Os comportamentos sexuais de alto risco, incluindo um elevado número de parceiros, relações sexuais inseguras e a partilha de brinquedos sexuais são referidas pela maioria dos pacientes infetados com LGV (VAN DER BIJ *ET AL.*, 2006; WARD *ET AL.*, 2007). As lesões ulcerativas LGV podem explicar a maior suscetibilidade para adquirir as IST's.

Assim, num outro estudo de Bernstein *et al.*, demonstraram que nos últimos anos houve um aumento do risco de infeção por VIH entre os HSH com infeções retais (BERNSTEIN *ET AL.*, 2010).

Dado que 50% dos HSH com CT retal do nosso estudo eram VIH negativos, torna-se fundamental identificar e tratar essas infeções retais para reduzir o risco no futuro de contraírem VIH.

Em relação á pergunta se teve com o seu parceiro estável algum tipo de penetração anal nos últimos 6 meses, parece existir diferenças estatisticamente significativas entre o tipo de penetração anal Recetivo e a infeção por CT. Quanto á utilização de preservativo na última relação sexual com penetração com parceiro estável, 75% da população referiu não utilizar preservativo e, nos últimos 6 meses, 46% referiu “nunca” ter utilizado preservativo durante as relações sexuais com penetração com parceiros estáveis. Nos nossos resultados parece existir um fator protetor em relação aos HSH que utilizam preservativo nas relações com penetração com parceiros estáveis e a infeção por CT.

Os nossos resultados em relação ao tipo de penetração e ao uso de preservativo durante as relações com penetração não estão de acordo com alguns estudos (BENN *ET AL.*, 2007; TEMPLETON *ET AL.*, 2010; BISSESSOR *ET AL.*, 2011; CARPENTER *ET AL.*, 2013; CDC, 2015) que referem que existe uma forte associação entre a infeção por *C.trachomatis* e as práticas sexuais como, sexo oral e anal insertivo ou recetivo desprotegidos.

No entanto, nós, como em vários estudos não verificámos tais associações (RIEG *ET AL.*, 2008). Uma possível explicação poderá ser que as pessoas que não utilizam preservativo têm relações/parceiros mais estáveis ou devido às diferenças no número de observações, bem como os desenhos do estudo ou até de se tratar de um grupo de HSH muito homogéneo.

Quanto às relações sexuais com parceiros ocasionais nos últimos 6 meses, 98% da população referiu ter relações com parceiros ocasionais, 81,6 % referiu ter entre 0-20 parceiros, uma média de 17 parceiros, uma mediana de 10, em que o mínimo foi 0 e o máximo 200 parceiros. Em relação às práticas sexuais, mais de metade (55%) referiu ter penetração anal do tipo insertivo e recetivo. Apesar de não existirem diferenças estatisticamente significativas, o *Odds ratio* indica-nos uma associação positiva entre o tipo de penetração anal Insertiva e Recetiva e o número de casos positivos para a infeção por CT. Quanto ao uso de preservativo mais de metade da população (86,5%) usou preservativo durante as relações sexuais com penetração e em relação aos últimos 6 meses 55,7% referiu que utilizou “sempre” preservativo. Embora não existam diferenças estatisticamente significativas, parece existir uma associação protetora entre os HSH que utilizam o preservativo e a infeção por CT.

Os resultados obtidos referentes a ter relações com parceiros ocasionais nos últimos 6 meses não estão de acordo com as conclusões de outros autores e das guias publicadas pelo CDC e ECDC (BENN *ET AL.*, 2007; RIEG *ET AL.*, 2008; ECDC, 2008; DUDAREVA-VIZULE *ET AL.*, 2013; CDC, 2015) que referem que, o fato de ter um novo parceiro sexual ou múltiplos parceiros sexuais, é considerado uma situação de risco uma vez que a probabilidade de um indivíduo se infetar com uma mudança de parceiro sexual aumenta e, portanto, á medida que um indivíduo muda mais vezes de parceiros e mantenha mais relações sexuais desprotegidas entre eles, mais rápido se espalham as IST's entre um determinado grupo da população.

Em relação ao tipo de práticas sexuais os nossos resultados de certa forma estão de acordo com alguns estudos de base populacional que investigaram os comportamentos

sexuais de HSH nos EUA e referem que 62%-90% dos HSH praticaram sexo oral receptivo desprotegido nos últimos 6 meses e que 57%-83% dos HSH praticaram sexo anal receptivo desprotegido nos últimos 6 meses a 1 ano (CDC, 2011; HEYWOOD *ET AL.*, 2012).

Um estudo de 2013 de Dudareva-Vizule *et al.*, no qual também foi utilizado um período de 6 meses para o tipo de práticas sexuais, os autores verificaram que o sexo anal insertivo e receptivo desprotegido foi relatado por pelo menos mais de metade da população dos participantes do estudo (DUDAREVA-VIZULE *ET AL.*, 2013).

Em relação ao uso de preservativo, um estudo de Sohn e Cho, desenvolvido na Coreia do Sul com HSH que tinha como objetivo conhecer as atitudes, comportamentos de risco e identificar os fatores do uso do preservativo na prevenção do VIH, verificaram que dos HSH entrevistados apenas 33% dos participantes do estudo tinham parceiro estável, 60% fizeram sexo anal com outros homens nos últimos 6 meses, cerca de 66% daqueles que se envolveram em práticas de sexo anal com outros HSH nos últimos 6 meses tiveram em média dois ou mais parceiros sexuais e que 16% tiveram mais de 6 relações de sexo anal com outros HSH e, apenas 23% dos participantes do estudo tiveram relações sexuais com mulheres nos últimos 12 meses. Quanto ao uso do preservativo 67% da população referiu ter utilizado preservativo na última relação sexual com penetração anal e quanto a frequência o padrão observado foi idêntico 75% referiu utilizar “sempre” ou “quase sempre” preservativo nos últimos 12 meses (SOHN E CHO, 2012).

Embora existam vários estudos que demonstram que mais de metade dos HSH se envolvem em relações sexuais desprotegidas (BENN *ET AL.*, 2007; CDC, 2011; HEYWOOD *ET AL.*, 2012; DUDAREVA-VIZULE *ET AL.*, 2013), os resultados deste estudo (SOHN E CHO, 2012), tal como no nosso estudo, mais de metade da população de HSH referiu utilizar preservativo durante as relações sexuais com uma frequência de “quase sempre/ sempre”.

Em relação ao consumo de álcool nos últimos 6 meses antes ou durante as relações sexuais pudemos verificar que 70% da população inquirida referiu consumir apenas “às vezes”. Em relação ao consumo de outras substâncias (*Cannabis*, *Cocaína*, *Poppers*, *Viagra*, *Ketamina*, *Metanfetaminas* e *GHB*) mais de metade da população referiu que “Quase Nunca/ Nunca” consumiu este tipo de substâncias antes ou durante as relações sexuais não existindo diferenças estatisticamente significativas entre o consumo de álcool e outras substâncias e o número de casos positivos para a CT.

O sexo anal do tipo insertivo ou receptivo sem preservativo, ter outras IST's, ter relações sexuais com parceiros ocasionais sem preservativo e, o uso de metanfetaminas e

outras drogas que melhorem a performance sexual têm sido referidas como fatores que aumentam o risco de desenvolver o VIH e outras IST's (ACKERS *ET AL.*, 2012; CDC, 2015).

Apesar de não existir diferenças estatisticamente significativas, no nosso estudo, os resultados descritivos sugerem, tal como no estudo de Mimiaga *et al.*, o consumo de álcool foi associado como fator de risco para o VIH e outras IST's (MIMIAGA *ET AL.*, 2011).

Embora os valores não sejam estatisticamente significativos, há uma sugestão de associação entre o consumo de Viagra e Ketamina e a infeção por CT.

No estudo de Ackers *et al.*, em que os autores demonstraram que 87% da população de HSH estudada relataram o uso de álcool e 60% relataram o uso de drogas recreativas nos últimos 6 meses (ACKERS *ET AL.*, 2012). Embora, o nosso estudo tal como no estudo anterior não foram recolhidos dados sobre as circunstâncias do uso de drogas, outros estudos têm demonstrado o uso das drogas recreativas em HSH (WEBER *ET AL.*, 2003; GOLDEN *ET AL.*, 2004; COLFAX *ET AL.*, 2005; KOBLIN *ET AL.*, 2006; MANSERGH *ET AL.*, 2006 CITADO POR ACKERS *ET AL.*, 2012). A popularidade destas drogas é atribuída devido às suas habilidades reportadas para facilitar o acesso a certos tipos de parceiros sexuais e para melhorar o desempenho sexual (CLATTS *ET AL.*, 2005; MANSERGH *ET AL.*, 2006 CITADO POR ACKERS *ET AL.*, 2012).

Numa investigação feita por Hickson *et al.*, no Reino Unido, que explorou os níveis de consumo de drogas entre HSH nos últimos 12 meses registou níveis de consumo variando de 39,4% para o *Poppers*, 27,7% para *Cannabis*, 18,5% para o *Ecstasy* e 4,7% para as *Metanfetaminas* (HICKSON *ET AL.*, 2007). Na Catalunha, Espanha, nos últimos 12 meses seguiu um padrão de consumo global semelhante: 40,8% *Poppers*, 26% *Cannabis*, 10,2% *Ecstasy* e 3% para as *Metanfetaminas* (FOLCH *ET AL.*, 2010). Na população deste estudo, a percentagem de HSH que consumiram *Poppers*, *Cannabis*, *Ecstasy*, *Metanfetaminas* é baixa, não atingindo percentagens elevadas como no estudo de Folch *et al.*, assim como no estudo realizado por Hickson *et al.*, no Reino Unido que explorou os níveis de consumo de drogas entre os HSH.

As evidências sugerem que os HSH têm um risco maior de contrair e transmitir o VIH e IST (CDC, 2014; CDC, 2015). Abordar essas ameaças neste tipo de população envolve vários desafios, muitos deles são comportamentais. Por exemplo, é bastante plausível que o uso recreativo de Viagra entre os HSH poderá ser um importante fator de risco que contribua para aquisição de IST's. Diversos estudos no Reino Unido e nos EUA

indicam que o uso recreativo do Viagra tem-se tornado comum entre os HSH (CROSBY *ET AL.*, 2004).

Um estudo de Crosby *et al.*, que tinha como objetivo identificar o uso recreativo de Viagra (sem prescrição médica) entre HSH num resort de sexo para homens no Sul dos EUA, os autores verificaram que cerca de um em cada seis homens relataram o uso recente de Viagra sem prescrição e, este uso recreativo foi associado a comportamentos de risco e abuso de substâncias (CROSBY *ET AL.*, 2004).

Diversos estudos encontraram uma forte associação entre o uso de substâncias e comportamentos sexuais de risco, mostrando o uso de “drogas de festa” (Metanfetaminas, Ecstasy, GHB, Cocaína e Ketamina) antes ou durante as relações sexuais associadas com o sexo anal desprotegido com parceiros ocasionais particularmente em HSH VIH positivos (COLFAX *ET AL.*, 2004; PURCELL *ET AL.*, 2005; HALKITIS *ET AL.*, 2005; RUF *ET AL.*, 2006).

Ao rever a literatura verificamos que existe vários padrões de consumo de drogas entre a população de HSH. Em primeiro lugar, a maioria do consumo de drogas entre os HSH parece ser episódica, com consumos semanais ou mensais (HALKITIS *ET AL.*, 2002; HICKSON *ET AL.*, 2007; WEI *ET AL.*, 2012). A maioria dos HSH que relatam o uso de drogas não são dependentes mas sim usam nas para fins específicos tais como: festas, em contextos sociais ou quando procuram ter relações sexuais (SANTOS *ET AL.*, 2011).

O consumo de drogas esporadicamente também poderá refletir determinados períodos de stress ou incerteza, tais como um diagnóstico positivo de VIH ou pode ocorrer em combinação com períodos de depressão ou ansiedade.

Existem poucos estudos que explorem as razões ou motivações para o consumo de drogas entre os HSH ou o contexto social em que o uso ocorre. Vários autores (KEOGH *ET AL.*, 2009; BAUERMEISTER, 2008) têm verificado que na maioria das vezes esses consumos são feitos em sítios para conhecer outros homens para socializar e/ou interação sexual, onde o álcool é servido e o uso de drogas é comum. Os bares ou discotecas são o centro da maioria “cenas gays”, onde o uso de drogas é normalizado dentro destes ambientes.

Os resultados deste estudo devem ser considerados em função das suas limitações. Em primeiro lugar, a amostra do nosso estudo é relativamente pequena (n=183) e limitada no tempo (3 meses), com um número absoluto de prevalentes relativamente reduzido, sendo que, os resultados obtidos neste estudo não podem ser extrapolados a todo o

território de Barcelona, mas apenas indicativos da população assistida neste centro comunitário, BCN Checkpoint. Esta limitação é minimizada visto que o BCN Checkpoint presta cobertura universal a um volume elevado de HSH, onde a incidência de IST é grande. Contudo, serão necessários mais estudos, preferivelmente de maior dimensão, que permitam compreender melhor a situação atual da prevalência da infecção por *C.trachomatis* nesta população visto que, a população específica deste estudo foi muito homogénea para o estudo de associações face à infecção.

Em segundo lugar, apesar de ser considerada uma população com comportamentos sexuais de risco aumentado, a nossa população específica apresentou comportamentos altamente educados, com uso de preservativo e pouco uso de drogas.

Em terceiro lugar, a análise das manifestações mais frequentes foi relatado por um grupo pequeno da população que, para além de proctites e uretrites foram testados também quanto á infecção faríngea. Além disso, não podemos descartar que o grupo de HSH testados para as infeções uretrais ou retais foram mais prováveis de ser selecionados com base em sintomas ou comportamentos sexuais em comparação com os participantes testados para a infecção faríngea. Isto significa que, na nossa análise, a proporção de infeções que possam ser diagnosticadas apenas com o teste de urina pode ser subestimada. Portanto, a prevalência da infeções por CT e NG podem ser subestimadas se o rastreio dos 3 locais anatómicos não for feito.

Apesar das limitações identificadas, o presente estudo permitiu uma caracterização da situação atual quanto á prevalência e aos fatores de risco associados á infecção por *C.trachomatis* nesta população específica de HSH, o que poderá contribuir para o posterior desenvolvimento de estratégias adequadas para esta população de risco.

6. Conclusões e Recomendações

Ao longo dos últimos anos tem sido notório o aumento da preocupação em relação às IST's, nomeadamente a infeção por *C.trachomatis* e os comportamentos de risco associados.

Este trabalho mostrou que a prevalência da infeção por *C.trachomatis* neste grupo específico de HSH foi de 12,6 % e que os vários fatores associados a infeção encontrados foram o facto de serem VIH positivos e praticarem sexo anal insertivo/recetivo com parceiro estável.

Segundo as recomendações específicas do CDC para o rastreio da CT e NG, todos os HSH devem realizar um rastreio anual de urina para ambas as infeções, culturas faríngeas para NG para os HSH com exposição oro-genital e, culturas para CT e NG retal para HSH que tiveram sexo anal recetivo. O CDC recomenda ainda o rastreio a cada 3-6 meses para os HSH de alto risco (por exemplo, HSH com múltiplos parceiros sexuais ou para os que relatam o consumo de drogas ilícitas). Estes testes de rastreio são recomendados independentemente do uso de preservativo nas relações de sexo anal recetivo ou insertivo (CDC, 2015).

As evidências sugerem que os HSH têm um risco maior de contrair e transmitir o VIH e outras IST's (CDC, 2014; CDC, 2015). Abordar essas ameaças neste tipo de população envolve vários desafios, entre eles a necessidade de rastreios mais frequente nos 3 locais anatómicos, visto que grande parte das infeções por CT e NG em HSH sexualmente ativos permanecem sem serem detetadas na ausência de esfregaços retais e faríngeos.

No nosso estudo, os dados provenientes demonstram que a prevalência da infeção por CT em HSH é elevada 12,6%, confirmando assim, o benefício de testar esfregaços provenientes da orofaringe e do reto para além das amostras de urina em HSH visto que, são locais de alto risco de transmissão por exposição sexual. Os nossos resultados estão de acordo com outros estudos que apontam que o estudo da CT na urina apenas revela uma minoria da prevalência das infeções por CT. No nosso estudo, se apenas fosse feito o estudo da CT na urina teríamos apenas 26% das infeções por CT, isto significa que, a proporção de infeções diagnosticadas poderia ser subestimada. Muitos dos HSH que não estão infetados com CT na urina têm infeções retais e / ou faríngeas por CT ou NG, por vezes são assintomáticas e seriam perdidas e não tratadas se o rastreio regular nesses sítios

não fosse feito. Os NAAT faríngeos são raros na prática clínica por várias razões, entre elas a falta de testes NAAT validados para amostras da faringe e, da crença de que as infecções da faringe têm um impacto mínimo a nível clínico ou de saúde pública. Na prática clínica, o teste para infecções faríngeas em HSH não é feito, o que poderá representar uma importante oportunidade para prevenir a transmissão contínua de CT e NG. A identificação e tratamento de infecções da faringe poderá prevenir a transmissão contínua dessas bactérias. Aumentar o acesso ao rastreio da faringe baseado em NAAT deveria ser uma prioridade de saúde pública.

O rastreio de infecções retais e faríngeas são particularmente importantes e indicadas para os HSH VIH positivos e com múltiplos parceiros sexuais. Uma componente chave do controlo das IST's está na redução do risco de transmissão do VIH associado às IST's. Para os HSH infetados com VIH, o diagnóstico e tratamento das infecções retais e uretrais reduz a probabilidade de estes transmitirem o VIH, por sua vez, pessoas VIH negativas, o diagnóstico e o tratamento de infecções retais diminui a suscetibilidade ao VIH. Dado que existiu um valor estatisticamente significativo entre a infeção por CT e o VIH, torna-se fundamental que as infeções retais sejam identificadas e tratadas para reduzir o risco de infeção pelo VIH.

Os HSH e os clínicos devem ser educados que quanto maior o número de locais anatómicos com exposições sexuais, maior o risco de contrair uma IST. Proporcionar um rastreio de IST's apropriado para os HSH exige que os médicos e profissionais de saúde realizem uma avaliação de risco das IST's /VIH, que inclui pedir a todos os pacientes a orientação sexual dos seus parceiros sexuais mais recentes, o número de parceiros ocasionais, o tipo de sexo que tiveram, por exemplo, oral insertivo ou recetivo, anal insertivo ou recetivo, o uso de preservativo e, consumo de álcool ou outras substâncias. A realização de rastreio e avaliações de risco adequados torna-se fundamental para a saúde sexual dos HSH e para a prevenção do VIH.

Outro grande desafio é o uso de preservativo, embora nos nossos resultados os HSH que relataram práticas sexuais de risco com parceiros ocasionais relataram o uso do preservativo, o que sugere que a prevenção da CT com o uso de preservativo de rotina pode levar a uma redução da prevalência da infeção por CT. No entanto, essa prática não é recorrente nesta população de risco.

O uso do preservativo, quando usado de forma consistente e correta, são altamente eficazes na prevenção e transmissão de IST e do VIH.

Assim, torna-se fundamental tomar medidas para aumentar a educação entre os HSH, o que poderá aumentar a autoeficácia do uso do preservativo, reduzir a incidência de comportamentos sexuais de risco e, por sua vez, reduzir a infecção pelo VIH.

Uma outra estratégia para reduzir a transmissão da CT é a notificação dos parceiros. O CDC recomenda que os parceiros sexuais devem ser avaliados, e encaminhados para fazer o teste e posteriormente o tratamento, se eles tiveram contato sexual com o parceiro durante os 60 dias que antecedem ao início dos sintomas ou diagnóstico de *C.trachomatis*. Embora os intervalos de exposição definidos para a identificação de parceiros sexuais de risco são baseados em dados limitados, o parceiro mais recente deve ser avaliado e tratado, mesmo que o último contato sexual tenha sido superior a 60 dias antes do início dos sintomas ou diagnóstico (CDC, 2015).

Os prestadores de cuidados de saúde também deve fornecer aos pacientes materiais educativos para dar ao seu parceiro (s) sobre a infecção por *C.trachomatis*, em geral, que inclua a notificação de que o parceiro (s) foram expostos e informações sobre a importância do tratamento. Outra estratégia que tem sido usada para garantir o tratamento do parceiro é o acompanhamento dos mesmos, quando possível, para o tratamento (CDC, 2015). Para evitar uma reinfeção, os parceiros devem ser instruídos a abster-se de qualquer tipo de relações sexuais até que eles e os seus parceiros sexuais tenham sido devidamente tratados (durante 7 dias, após a toma de uma dose única de antibiótico ou após a conclusão da toma de 7 dias) e não apresentem qualquer tipo de sintomatologia (CDC, 2015).

A adesão às diretrizes do CDC pode ser uma importante estratégia para controlar a prevalência da *C.trachomatis*, *N.gonorrhoeae* e infecção pelo VIH entre os HSH sobretudo em grandes cidades da Europa e América do Norte, incluindo Barcelona.

Apesar das limitações anteriormente referidas, nomeadamente quanto à composição da amostra, o presente estudo permitiu concluir que, o rastreio geral nesta população de HSH será uma das estratégias principais para o controlo e prevenção da infecção por *C.trachomatis*.

Desta forma, o desenvolvimento de programas nacionais de controlo da infecção por *C.trachomatis* devem ser feitos a quatro níveis de intervenção: 1) Prevenção primária: incluindo a promoção da saúde, educação e acesso a preservativos; 2) Diagnóstico e gestão de serviços: garantir uma gestão efetiva dos casos para o diagnóstico e gestão das pessoas com infecção, incluindo grupos de maior risco de infecção, aconselhamento e recomendações para a repetição do teste, de acordo com as diretrizes; 3) Teste oportunista

para grupos em risco de infecção: os testes podem ser oferecidos através de clínicas ou através de mecanismos que incentivem a auto-recolha por parte dos pacientes e, 4) Programas de rastreios: tem como objetivo identificar e tratar as pessoas infetadas bem como os seus parceiros sexuais, o que trará benefícios em termos de saúde pública, com a redução da prevalência da infecção e consequentemente uma redução da taxa de incidência, que se traduzirá numa redução do número de infeções que evoluem para complicações a longo prazo. Para atingir esses objetivos, deve existir um programa de rastreio organizado e regular de realização dos testes de diagnóstico para a infecção, abrangendo o suficiente da população definida como alvo, com o objetivo de detetar e tratar os indivíduos que desconheçam estar infetados, de forma a poderem ser tratados e prevenir a sua transmissão para os seus parceiros ou para os seus novos parceiros.

As atividades de vigilância são uma componente essencial das respostas holísticas de saúde pública à infecção por *C.trachomatis*, fornecendo informações sobre o sucesso das atividades de prevenção e gestão das atividades a nível populacional.

Apesar de as intervenções dirigidas aos determinantes sociais de saúde e o seu impacto sobre a prevalência da infecção por *C.trachomatis* e os seus resultados não tenham sido objetos de uma extensa pesquisa pensa-se que, as soluções holísticas de saúde pública visando os determinantes sociais da saúde devem também constituir a base de políticas públicas de saúde para a prevenção e controlo da *C.trachomatis*.

Bibliografia

ACKERS, ML; GREENBERG, AE; LIN, CY; BARTHOLOW, B; GOODMAN, A; LONGHI, M; GURWITH, M - High and Persistent HIV Seroincidence in Men Who Have Sex with Men across 47 U.S. Cities. **PLoS ONE**. 7:4 (2012) 1-7.

AGÈNCIA DE SALUT PÚBLICA DE CATALUNYA (ASPCAT) - PLA D'ACCIÓ ENFRONT DE LES ITS I EL VIH A CATALUNYA - Estratègies concretes per a la detecció i la prevenció de la infecció per clamídia d-k i gonocòccia en poblacions més vulnerables. **Generalitat de Catalunya**. 2015.

ANDERSEN, B; OLESEN, F; MOLLER, J; OSTERGAARD, L - Population-based strategies for outreach screening of urogenital *Chlamydia trachomatis* infections: a randomized, controlled trial. **The Journal of Infectious Diseases**. 185 (2002) 252 – 258.

ANDREU, A; PUMAROLA, T; COLOMO, B; GARCIA, L; MONTOSA, J; ESCURSELL, O; LOPEZ, M; GRAU, G – Prevalencia de infecció per *Chlamydia trachomatis* determinada mediante métodos de biología molecular. **Enferm Infecc Microbiol Clin**. 20:5 (2002) 205-7.

ANDREU, L; NADAL, M- INFECCIONES POR CLAMIDIAS - Tratado SEIMC de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Editorial Medica Panamericana, 2005.

ANNAN, NT; SULLIVAN, AK; NORI, A; NAYDENOVA, P; ALEXANDER, S; MCKENNA, A; AZADIAN, B; MANDALIA, S; ROSSI, M; WARD, H; NWOKOLO, N - Rectal chlamydia - a reservoir of undiagnosed infection in men who have sex with men. **Sex Transm Infect**. 85:3 (2009) 176– 9.

ARRAIZ, N; MARCUCCI, R; URDANETA, B; COLINA, S; ROMERO, Z - Diagnóstico molecular en la evaluación de infecciones urogenitales por *Chlamydia trachomatis*. **Rev Obstet Ginecol Venez**. 68:3 (2008) 195- 201.

BAEHR, W; ZHANG, Y; JOSEPH, T; SU, H; NANO, F; EVERETT, K; CALDWELL, H - Mapping antigenic domains expressed by *Chlamydia trachomatis* major outer membrane protein genes. **Proceedings of the National Academy of Sciences of United States of America**. 85:11 (1998) 4000- 4004.

BAKER, J; PLANKEY, M; JOSAYMA, Y; ELION, R; CHILIADE, P; SHAHKOLAHI, A; MENNA, M; MINITER, K; SLACK, R; MASTERMAN, B; MARGOLICK, J - The Prevalence of Rectal, Urethral, and Pharyngeal Neisseria gonorrhoeae and *Chlamydia trachomatis* among Asymptomatic Men Who Have Sex with Men in a Prospective Cohort in Washington, D.C. **AIDS Patient Care STDS**. 23:8 (2009) 585- 588.

BAUERMEISTER, JA- Latino gay men's drug functionality: the role of social networks and social support. **Journal of Ethnicity in Substance Abuse**. 7:1 (2008) 41– 65.

BEATTY, WL; BELANGER, TA; DESAI, AA; MORRISON, RP; BYRNE, GI - Tryptophan depletion as a mechanism of gamma interferon-mediated chlamydial persistence. **Infect Immun**. 62:9 (1994) 3705-11.

BÉBÉAR, C; BARBEYRAC, B - Genital *Chlamydia trachomatis* infections. **European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases**. 15: 1 (2009) 4-10.

BENN, PD; ROONEY, G; BROWN, M; STEVENSON, SR; COPAS, A; ROBINSON, AJ; RIDGWAY, GL - *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* infection and the sexual behaviour of men who have sex with men. **Sex Transm Infect**. 83 (2007) 106-112.

BERNSTEIN, KT; MARCUS, JL; NIERI, G; PHILIP, SS; KLAUSNER, JD - Rectal gonorrhoea and chlamydia reinfection is associated with increased risk of HIV seroconversion. **J Acquir Immune Defic Syndr**. 1:53 (2010) 537-543.

BHATTAR, S; BHALLA, P; CHADHA, S; TRIPATHI, R; KAUR, R; SARDANA, K - *Chlamydia trachomatis* Infection in HIV-Infected Women: Need for Screening by a Sensitive and Specific Test. **Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology**. (2013) 1-6.

BIO-RAD – CFX96™ Real Time PCR Detection System. Disponível em: http://www.bio-rad.com/webroot/web/pdf/lsr/literature/Bulletin_5589.pdf.

BISSESSOR, M; TABRIZI, SN; FAIRLEY, CK; DANIELEWSKI, J; WHITTON, B; BIRD, S; GARLAND, S; CHEN, MY - Differing *Neisseria gonorrhoeae* bacterial loads in the pharynx and rectum in men who have sex with men: implications for gonococcal detection, transmission, and control. **J Clin Microbiol**. 49:12 (2011) 4304–6.

BLACK, CM - Current methods of laboratory diagnosis of *Chlamydia trachomatis* infections. **Clinical Microbiology Reviews**. 10:1 (1997) 160-184.

BRITO DE SÁ, A; GOMES, JP; VIEGAS, S; FERREIRA, MA; PAULINO, A; CATRY, MA - Genital infection by *Chlamydia trachomatis* in Lisbon: prevalence and risk markers. **Family Practice**. 19:4 (2002) 362-4.

BRUNHAM, R; REY-LADINO, J - Immunology of Chlamydia infection: implications for a *Chlamydia trachomatis* vaccine. **Nature Reviews Immunology**. 5:2 (2005) 149-161.

BUSH, R; EVERETT, K - Molecular evolution of the Chlamydiaceae. **International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology**. 51 (2001) 203- 220.

CAREY, A; BEAGLEY, K - *Chlamydia trachomatis*, a Hidden Epidemic: Effects on Female Reproduction and Options for Treatment. **Am J Reprod Immunol.** 63 (2010) 576–586.

CARPENTER, R; REFUGIO, O; ADAMS, N; O'BRIEN, K; JOHNSON, M; GROFF, H; MAVES, R; BAVARO, M; CRUM-CIANFLONE, N - Prevalence and factors associated with asymptomatic gonococcal and chlamydial infection among US Navy and Marine Corps men infected with the HIV: a cohort study. **BMJ Open.** 3 (2013) 1-7.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC) - Clinic-based testing for rectal and pharyngeal *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* infections by community-based organizations - five cities, United States, 2007. **Morbidity and Mortality Weekly Report.** 58:26 (2009) 716-719. Disponível em: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5826a2.htm>.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC) – Estimates of Sexually Transmitted Infections in the United States, 2008 -Incidence, prevalence, and cost of sexually transmitted infections in the United States. CDC FACT SHEET (2013) 1-4. Disponível em: <http://www.cdc.gov/std/stats/STI-Estimates-Fact-Sheet-Feb-2013.pdf>.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC) - HIV risk, prevention, and testing behaviors among men who have sex with men–National HIV Behavioral Surveillance System, 21 U.S. cities, United States, 2008. **Morbidity and Mortality Weekly Report** 60 (SS14) (2011) 1-34. Disponível em: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/ss6014a1.htm>.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC) – Recommendations for the Laboratory-Based Detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* — 2014. **Morbidity and Mortality Weekly Report- Recommendations and Reports.** 63:2 (2014) 1-22. Disponível em: <http://www.cdc.gov/std/laboratory/2014labrec/2014-lab-rec.pdf>.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC) – Reported STDs in the United States- 2013 National Data for Chlamydia, Gonorrhea, and Syphilis. CDC FACT SHEET (2014) 1- 3. Disponível em: <http://stacks.cdc.gov/view/cdc/26427>.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC) – Screening tests to detect *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* infections - 2002. **Morbidity and Mortality Weekly Report- Recommendations and Reports** 51(RR- 15) (2002) 1- 48. Disponível em: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5115a1.htm>.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC) – Sexually Transmitted Disease Surveillance 2001 Supplement, Chlamydia Prevalence Monitoring Project Annual

Report 2001. Department of Health and Human Services (2002) 1- 67. Disponível em: <http://www.cdc.gov/STD/Chlamydia2001/CT-2001-All.pdf>.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC) – Sexually Transmitted Disease Surveillance 2012. Department of Health and Human Services. (2014) 1-148. Disponível em: <http://www.cdc.gov/std/stats12/surv2012.pdf>.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC) - Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010. Morbidity and Mortality Weekly Report-Recommendations and Reports. 59 (RR- 12) (2010) 1- 114. Disponível em: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5912a1.htm>.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC) - Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015. Morbidity and Mortality Weekly Report-Recommendations and Reports. 64:3 (2015) 1-137. Disponível em: http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6403a1.htm?s_cid=rr6403a1_w.

CEVENINI, R; DONATI, M; SAMBRI, V – *Chlamydia trachomatis* – the agent. **Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology**. 16:6 (2002) 761-773.

CHEN, JL; BOVEE, MC; KERNDT, PR - Sexually transmitted diseases surveillance among incarcerated men who have sex with men—An opportunity for HIV prevention. **AIDS Educ Prev**. 15:1 (2003) 117–126.

CHERNESKY, MA - *Chlamydia trachomatis* diagnostics. **Sex Transm Infect**. 78 (2002) 232-4.

CHERNESKY, MA; HOOK, EW; MARTIN, DH; LANE, J; JOHN-SON, R; JORDAN, JA; FULLER, D; WILLIS, DE; FINE, PM; JAN-DA,WM; SCHACHTER, J - Women find it easy and prefer to collect their own vaginal swabs to diagnose *Chlamydia trachomatis* or *Neisseria gonorrhoeae* infections. **Sex Transmit Dis**. 32 (2005) 729– 733.

CHESSON, HW; BERNSTEIN,KT; GIFT, TL; MARCUS,JL; PIPKIN, S; KENT, CK - The cost-effectiveness of screening men who have sex with men for rectal chlamydial and gonococcal infection to prevent HIV Infection. **Sex Transm Dis**. 40:5(2013) 366-371.

COLFAX, G; VITTINGHOFF, E; HUSNIK, MJ; MCKIRNAN, D; BUCHBINDER, S; KOBLIN, B; CELUM, C; CHESNEY, M; HUANG, Y; MAYER, K; BOZEMAN, S; JUDSON, FN; BRYANT, KJ; COATES, TJ - Substance use and sexual risk: a participant- and episode-level analysis among a cohort of men who have sex with men. **Am J Epidemiol**. 159:10 (2004) 1002–12.

COOK, RL; GEORGE, K; SILVESTRE, AJ; RIDDLER, SA; LASSAK, M - Prevalence of chlamydia and gonorrhoea among a population of men who have sex with men. **Sex Transm Infect.** 78 (2002) 190– 193.

CORBETO, E; LUGO, R; MARTRÓ, E; FALGUERA, G; ROS, R; AVECILLA, A; COLL, C; SALUDES, V; CASABONA, J - Prevalencia de la infección por *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae* y determinantes para su adquisición en jóvenes y adultos-jóvenes en Catalunya. **Enferm Infecc Microbiol Clin.** 29:2 (2011) 96– 101.

CROSBY, R; DICLEMENTE, R - Use of recreational Viagra among men having sex with men. **Sex Transm Infect.** 80 (2004)466 –468.

DARVILLE, T; HILTKE, T - Pathogenesis of Genital Tract Disease Due to *Chlamydia trachomatis*. **The Journal of Infectious Diseases.** 201 (2010) S114–S125.

DIELISSEN, P; TEUNISSEN, D; LAGRO-JANSSEN, A - Chlamydia prevalence in the general population: is there a sex difference? a systematic review. **BMC Infectious Diseases.** 13:534 (2013) 1-10.

DUDAREVA-VIZULE, S; HAAR, K; SAILER, A; WISPLINGHOFF, H; WISPLINGHOFF, F; MARCUS, U - Prevalence of pharyngeal and rectal *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* infections among men who have sex with men in Germany. **Sex Transm Infect.** 90 (2014) 46–51.

EGGERT-KRUSE,W; BUHLINGER-GOPFARTH, N; ROHR, G; PROBST, S; AUFENANGER, J; NAHER, H; RUNNEBAUM, B - Antibodies to *Chlamydia trachomatis* in semen and relationship with parameters of male fertility. **Hum Reprod.** 11:7 (1996) 1408–1417.

EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL (ECDC) – Annual Epidemiological Report 2013 - Reporting on 2011 surveillance data and 2012 epidemic intelligence data. Stockholm: ECDC, 2013. Disponible em: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Annual-Epidemiological-Report-2013.pdf>.

EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL (ECDC) – Annual Epidemiological Report 2014 - Sexually transmitted infections, including HIV and blood-borne viruses. Stockholm: ECDC, 2015. Disponible em: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/sexually-transmitted-infections-HIV-AIDS-blood-borne-annual-epi-report-2014.pdf>.

EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL (ECDC) – Chlamydia control in Europe - a survey of Member States. Stockholm: ECDC, 2014. Disponible em: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/chlamydia-control-survey-europe-2012.pdf>.

EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL (ECDC) – Chlamydia control in Europe. Stockholm: ECDC, 2009. Disponível em: http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0906_GUI_Chlamydia_Control_in_Europe.pdf.

EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL (ECDC) – Chlamydia control in Europe: literature review. Stockholm: ECDC, 2014. Disponível em: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/chlamydia-control-europe.pdf>.

EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL (ECDC) – Sexually transmitted infections in Europe 2011. Stockholm: ECDC, 2013. Disponível em: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/publications/sexually-transmitted-infections-europe-2011.pdf>.

EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL (ECDC) – Technical Report – Review of Chlamydia Control Activities in EU Countries. Stockholm: ECDC, 2008. Disponível em: http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0805_TER_Review_of_Chlamydia_Control_Activities.pdf.

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

FARENCEA, A; COMANDUCCI, M ; DONATI, M; RATTI, G; CEVENINI, R - Characterization of a new isolate of *Chlamydia trachomatis* which lacks the common plasmid and has properties of biovar trachoma. **Infect Immun**. 65:7 (1997) 2965-2969.

FARRERAS, P; ROZMAN, C – Medicina Interna. 16ª Edición. Elsevier, 2008.

FLEMING, DT; WASSERHEIT, JN - From epidemiological synergy to Public health policy and Practice: the contribution of sexually transmitted diseases to sexual transmission of HIV infection. **Sex Transm Infect**. 75 (1999) 3-17.

FOLCH, C; ESTEVE, A; ZARAGOZA, K; MUNOZ, R; CASABONA, J - Correlates of intensive alcohol and drug use in men who have sex with men in Catalonia, Spain. **European Journal of Public Health**. 20:2 (2010) 139–45.

FOSCHI, C; MARANGONI, A; D'ANTUONO, A; NARDINI, P; COMPRI, M; BELLAVISTA, S; FILIPPINI, A; REGGIANI, M; CEVENINI, R - Prevalence and predictors of

Lymphogranuloma venereum in a high risk population attending a STD outpatients clinic in Italy. **BMC Research Notes.** 7:225 (2014) 1-5.

FRAGA, D; MEULIA, T; FENSTER, S – Real- Time PCR. **Current Protocols Essential Laboratory Techniques.** (2008) 10.3.1-10.3.34.

GARROW, SC; SMITH, DW; HARNETT, GB - The diagnosis of chlamydia, gonorrhoea, and trichomonas infections by self-obtained low vaginal swabs, in remote northern Australian clinical practice. **Sex Transm Infect.** 78 (2002) 278–81.

GAYDOS, C - Chlamydial Infection: A Clinical and Public Health Perspective - *Chlamydia trachomatis*: Molecular Testing Methods. **Issues Infect Dis. Basel, Karger.** 7 (2013) 78–88.

GERARD, HC; FREISE, J; WANG, Z; ROBERTS, G; RUDY, D; KOHLER, L; ZEIDLER, H; SCHUMACHER, H; HUDSON, A - *Chlamydia trachomatis* genes whose products are related to energy metabolism are expressed differentially in active vs. Persistent infection. **Microbes and Infection.** 4:1 (2002) 13-22.

HALKITIS, P; PARSONS, J - Recreational drug use and HIV-risk sexual behaviour among men frequenting gay social venues. **Journal of Gay & Lesbian Social Services.** 14:4 (2002) 19–38.

HALKITIS, PN; GREEN, KA; MOURGUES, P – Longitudinal investigation of methamphetamine use among gay and bisexual men in New York City: findings from Project BUMPS. **J Urban Health.** 82:1 (2005) 18–25.

HERRMANN, B; PETTERSSON, B; EVERRET, K; MIKKELSEN, N; KIRSEBOM, L - Characterization of the rnpB gene and RNase P RNA in the order Chlamydiales. **International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology.** 50 (2000) 149-158.

HEYWOOD, W; SMITH, AM - Anal sex practices in heterosexual and male homosexual populations: a review of population-based data. **Sex Health.** 9 (2012) 517–26.

HICKSON, F; WEATHERBURN, P; REID, D; JESSUP, K; HAMMOND, G - Consuming passions: findings from the United Kingdom Gay Men’s Sex Survey 2005. London: Sigma Research: 2007. Disponível em: <http://www.sigmaresearch.org.uk/downloads/report07c.pdf>.

HVID, M; BACZYNSKA, A; DELEURAN, B; FEDDER, J; KNUDSEN, HJ; CHRISTIANSEN, G; BIRKELUND, S - Interleukin-1 is the initiator of fallopian tube destruction during *Chlamydia trachomatis* infection. **Cell Microbiol.** 9 (2007) 2795–2803.

JONES, C; MAPLE, P; ANDREWS, N; PAUL, I; CAUL, E - Measurement of IgG antibodies to *Chlamydia trachomatis* by commercial enzyme immunoassays and immunofluorescence in sera from pregnant women and patients with infertility, pelvic inflammatory disease, ectopic

pregnancy, and laboratory diagnosed *Chlamydia psittaci*/*Chlamydia pneumoniae* infection. **J Clin Pathol.** 56 (2003) 225–230.

KALMA, S; MITCHELL, W; MARATHE, R; LAMMEL, C; FAN, J; HYMAN, RW; OLINGER, L; GRIMWOOD, J; DAVIS, RW; STEPHENS, RS - Comparative genomes of *Chlamydia pneumoniae* and *C.trachomatis*. **Nature Genetics.** 21 (1999) 385- 9.

KENT, CK; CHAW, JK; WONG, W; LISKA, S; GIBSON, S; HUBBARD, G; KLAUSNER, J - Prevalence of rectal, urethral, and pharyngeal chlamydia and gonorrhea detected in 2 clinical settings among men who have sex with men: San Francisco, California, 2003. **Clin Infect Dis.** 41 (2005) 67-74.

KEOGH, P; REID, D; BOURNE, A; WEATHERBURN, P; HICKSON, F; JESSUP, K; HAMMOND, G - Wasted opportunities: problematic alcohol and drug use among gay men and bisexual men. London: Sigma Research, 2009. Disponível em: <http://www.sigmaresearch.org.uk/files/report2009c.pdf>.

KNUSSEN, C; FLOWERS, P; MCDAID, LM; GRAHAM, JH - HIV-related sexual risk behaviour between 1996 and 2008, according to age, among men who have sex with men (Scotland). **Sex Transm Infect.** 87 (2011) 257–9.

KUCINSKIENE, V; SUTAITE, I; VALIUKEVICIENE, S; MILASAUSKIENE, Z; DOMEIKA, M - Prevalence and risk factors of genital *Chlamydia trachomatis* infection. **Medicina (Kaunas).**42:11 (2006) 885–94.

LJUBIN-STERNAK, S; MESTROVIC, T - *Chlamydia trachomatis* and Genital Mycoplasmas: Pathogens with an Impact on Human Reproductive Health. **Journal of Pathogens.** (2014) 1-15.

MALHOTRA, M; SOOD, S; MUKHERJEE, A; MURALIDHAR, S; BALA, M - Genital *Chlamydia trachomatis*: An update. **Indian J Med Res.** 138 (2013) 303-316.

MANAVI, K - A review on infection with *Chlamydia trachomatis*. **Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology.** 20:6 (2006) 941-951.

MARINAS, J; REGO, E; ROSALES, M – Evaluation of the effectiveness of a detection programme of asymptomatic infection by *Chlamydia trachomatis* in women. **Rev. Esp. Salud Publica.** 71 (1997) 27-34.

MARTINEZ, M; SAIZ, E; IMBRODA, A - Infecciones por Mycoplasma y Chlamydia. **Medicine.** 10:56(2010) 3837-46.

MASCELLINO, T; BOCCIA, P; OLIVA, A - Immunopathogenesis in *Chlamydia trachomatis* Infected Women. **ISRN Obstetrics and Gynecology.** (2011) 1-9.

MAYER, KH; BEKKER, LG; STALL, R; GRULICH, AE; COLFAX, G; LAMA, JR - Comprehensive clinical care for men who have sex with men: an integrated approach. **Lancet**.380:9839 (2012) 378-387.

MAYER, KH; O'CLEIRIGH, C; SKEER, M; COVAHEY, C; LEIDOLF, E; VANDERWARKER, R; SAFREN, SA - Which HIV-infected men who have sex with men in care are engaging in risky sex and acquiring sexually transmitted infections: findings from a Boston community health centre. **Sex Transm Infect**. 86 (2010) 66–70.

MAZZOLI, S; CAI, T; ADDONISIO, P; BECHI, A; MONDAINI, N; BARTOLETTI, R - *Chlamydia trachomatis* infection is related to poor semen quality in young prostatitis patients. **Eur Urol**. 57:4(2010) 708–714.

MILLER, EK - Diagnosis and treatment of *Chlamydia trachomatis* infection. **Am Fam Physician**. 73 (2006) 1411-6.

MILLMAN, K; TAVARÉ, S; DEAN, D - Recombination in the ompA Gene but Not the omcB Gene of Chlamydia Contributes to Serovar -Specific Differences in Tissue Tropism, Immune Surveillance, and Persistence of the Organism. **Journal of Bacteriology**. 183: 20 (2001) 5997-6008.

MIMIAGA, MJ; MAYER, KH; REISNER, SL; GONZALEZ, A; DUMAS, B; VANDERWARKER, R; NOVAK, D; BERTRAND, T - Asymptomatic gonorrhoea and Chlamydial infections detected by nucleic acid amplification tests among Boston area men who have sex with men. **Sex Transm Dis**. 35 (2008) 495–8.

MIMIAGA, MJ; THOMAS, B; MAYER, K; REISNER, S; MENON, S; SWAMINATHAN, S; PERIYASAMY, M; JOHNSON, C; SAFREN, S - Alcohol use and HIV sexual risk among MSM in Chennai, India. **Int J STD AIDS**. 22:3 (2011) 121– 125.

MINITÉRIO DA SAÚDE - Estratégias para obter mais saúde para todos - Abordagem à gestão integrada da doença. Pp. 38-49 In. Plano Nacional de Saúde 2004-2010: mais saúde para todos - Vol. II - Orientações estratégicas. Direcção-Geral de Saúde, Lisboa, 2004.

MORRISON, SG; MORRISON, RP - In situ analysis of the evolution of the primary immune response in murine *Chlamydia trachomatis* genital tract infection. **Infect Immun**. 68 (2000) 2870–2879.

MOULDER, J - Interaction of Chlamydiae and Host Cells In Vitro. **Microbiological Reviews**. 55:1 (1991) 143- 190.

MURRAY, P; ROSENTHAL, K; PFALLER, M – Microbiologia Médica. Cuarta Edición. Barcelona: Elsevier, 2003.

MURRAY, P; ROSENTHAL, K; PFALLER, M – Microbiología Médica. Sexta Edición. Barcelona: Elsevier, 2009.

NATIONAL HEALTH SERVICE (NHS) - The Bigger Picture - The National Chlamydia Screening Programme 2008/09 Annual Report. National Chlamydia Screening Programme - Health Protection Agency Centre for Infections, London, 2009. Disponible em: http://www.chlamydia-screening.nhs.uk/ps/assets/pdfs/publications/reports/NCSPa-rprt-08_09.pdf.

NEWMAN, LM; DOWELL, D; BERNSTEIN, K; DONNELLY, J; MARTINS, S; STENGER, M; STOVER, J - A Tale of Two Gonorrhoea Epidemics: Results from the STD Surveillance Network (SSuN). **Public Health Rep.** 127:3 (2012) 282-92.

NOGALES, M; CASTRO, C; RAMÍREZ, M; PUEYO, I; PÉREZ, L; JARANA, R; MARTÍN, E - Diagnosis of *Chlamydia trachomatis* infection in a clinic for sexually transmitted disease: evaluation of cervical, urethral and rectal swab samples by polymerase chain reaction. **Enferm Infecc Microbiol Clin.** 25: 1 (2007) 11– 15.

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS) – Estrategia mundial de prevención y control de las infecciones de transmisión sexual 2006- 2015: romper la cadena de transmisión. OMS, 2007. Disponible em: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43773/1/9789243563473_spa.pdf.

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS) – Estrategias y métodos de laboratorio para reforzar la vigilancia de las infecciones de transmisión sexual 2012. OMS, 2014. Disponible em: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75729/1/9789241504478_eng.pdf?ua=1.

ORTIZ, O; SÁNCHEZ, R - *Chlamydia trachomatis*: avances y perspectivas. **Nova - Publicación Científica.** 1:1 (2003) 81-93.

OTA, KV; TAMARI, IE; SMIEJA, M; JAMIESON, F; JONES, KE; TOWNS, L; JUZKIW, J; RICHARDSON, SE - Detection of *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* in pharyngeal and rectal specimens using the BD Probetec ET system, the Gen-Probe Aptima Combo 2 assay and culture. **Sex Transm Infect.** 85:3 (2009) 182–6.

OUZOUNOVA-RAYKOVA, V; OUZOUNOVA, I; MITOV I - *Chlamydia trachomatis* infection as a problem among male partners of infertile couples. **Andrologia.** 41:1(2009):14–19.

PAAVONEN, J - Immunopathogenesis of pelvic inflammatory disease and infertility - what do we know what shall we do? **J Br Fert S.** 1 (1996) 42-5.

PAAVONEN, J; EGGERT-KRUSE, W - *Chlamydia trachomatis*: Impact on human reproduction. **Hum Reprod Update.** 5:5 (1999) 433–447.

PARK, J; MARCUS, JL; PANDORI, M; SNELL, A; PHILIP, SS; BERNSTEIN, KT - Sentinel surveillance for pharyngeal chlamydia and gonorrhoea among men who have sex with men--San Francisco, 2010. **Sex Transm Dis.** 39:6 (2012) 482-484.

PEIPERT, J - Genital Chlamydial Infections. **The New England Journal of Medicine.** 349 (2003) 2424-30.

PEREA, E; AZNAR, J – Microbiología Medica general- Género Chlamydia. España: S.A. Elsevier, 1996.

PETERS, R; VERWEIJ, S; NIJSTEN, N; OUBURG, S; MUTSAERS, J; JANSEN, C; VAN LEEUWEN, A; MORRÉ, S - Evaluation of sexual history-based screening of anatomic sites for *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* infection in men having sex with men in routine Practice. **BMC Infectious Diseases.** 11:203 (2011) 1-7.

PRATS, G – Microbiología y Parasitología Médicas. Editorial Medica Panamerica, 2012.

PUMAROLA, A; RODRIGUEZ-TORRES, A; GARCÍA-RODRIGUEZ, J.A; PIÉDROLA-ANGULO, G. - Microbiología y Parasitología Medica. 2ª Edicion. Spain: Masson- SALVAT Medicina, 1987.

PURCELL, DW; MOSS, S; REMIEN, RH; WOODS, WJ; PARSONS, JT – Illicit substance use, sexual risk, and HIV-positive gay and bisexual men: differences by serostatus of casual partners. **AIDS.** 1 (2005) S37–S47.

RANK, RG; RAMSAY, KH; PACK EA. - Effect of gamma interferon on resolution of murine chlamydial genital infection. **Infect Immun.** 60 (1992) 4427-9.

RASMUSSEN, SJ; ECKMANN, L; QUAYLE, AJ; SHEN, L; ZHANG, X; ANDERSON, DJ; FIERER, J; STEPHENS RS; KAGNOFF, MF - Secretion of proinflammatory cytokines by epithelial cells in response to Chlamydia infection suggests a central role for epithelial cells in chlamydial pathogenesis. **J Clin Invest.** 99 (1997) 77–87.

READ, T; MAYERS, G; BRUNHAM, R; NELSON, W; PAULSEN, I; HEIDELBERG, J; HOLTZAPPLE, E; KHOURI, H; FEDEROVA, N; CARTY, H; UMayAM, L; HAFT, D; PETERSON, J; BEANAN, M; FRASER, C - Genome sequence of *Chlamydia caviae* (*Chlamydia psittaci* GPIC): examining the role of niche-specific genes in the evolution of the Chlamydiaceae. **Nucleic Acids Research.** 31:8 (2003) 2134-2147.

REY- LADINO, J; ROSS, A; CRIPPS, A - Immunity, immunopathology, and human vaccine development against sexually transmitted *Chlamydia trachomatis*. **Human Vaccines& Immunotherapeutics.** 10:9 (2014) 2664-2673.

RIEG, G; LEWIS, R; MILLER, L; WITT, M; GUERRERO, M; DAAR, E - Asymptomatic Sexually Transmitted Infections in HIV-Infected Men Who Have Sex with Men: Prevalence, Incidence, Predictors, and Screening Strategies. **AIDS PATIENT CARE and STDs**. 22:12 (2008) 947-954.

ROAN, N; STARNBACH, M - Immune-mediated control of Chlamydia infection. **Cellular Microbiology**. 10:1 (2008) 9-19.

ROCA, B - Infecciones por clamídias. **Anales de Medicina Interna**. 24: 6 (2007) 292-299.

ROGSTAD, K - Complication in female and their management. International Handbook of Chlamydia - Moss, T. (3ª Ed). Euromed Communication, Haslemere, UK, 2008.

RONN, MM; WARD H - The association between Lymphogranuloma venereum and HIV among men who have sex with men: systematic review and meta-analysis. **BMC Infect Dis**. 11:70 (2011) 1-8.

RUF, M; LOVITT, C; IMRIE, J - Recreational drug use and sexual risk practice among men who have sex with men in the United Kingdom. **Sex Transm Infect**. 82 (2006) 95– 97.

SANTOS, GM; DAS, M; COLFAX, GN - Interventions for non-injection substance use among US men who have sex with men: what is needed. **AIDS and Behavior**. 15:1 (2011) 51–6.

SCHACHTER, J; CHERNESKY, MA; WILLIS, DE; FINE, PM; MARTIN, DH; FULLER, D; JORDAN, JA; JANDA, WM, HOOK, EW - Vaginal swabs are the specimens of choice when screening for *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*: results from a multicenter evaluation of the APTIMA assays for both infections. **Sex Transmit Dis**. 32 (2005) 725–728.

SCOTT, K; PHILIP, S; AHRENS, K; KENT, C; KLAUSNER, J - High Prevalence of Gonococcal and Chlamydial Infection in Men Who Have Sex With Men With Newly Diagnosed HIV Infection An Opportunity for Same-Day Presumptive Treatment. **J Acquir Immune Defic Syndr**. 48 (2008)109–112.

SEEGENE - Automated NA Extraction & PCR Setup Nimbus IVD. Coreia. Disponível em: <http://seegene.com/neo/en/products/instruments/nimbus.php>.

SEGURA, F; SANCHEZ, E; FERNANDEZ, P; JIMENEZ, A - Tendencias de las infecciones de transmisión sexual en Cataluña y España (2006-2012). [Em linha] [Consult. 30 mar. 2015]. Disponível em: <http://www.vhebron.net/documents/10165/17499476/Tendencias%20de%20las%20enfermedades%20de%20transmisi%C3%B3n%20sexual.pdf>.

SHAW, K; COLEMAN, D; O'SULLIVAN, M; STEPHENS, N - Public health policies and management strategies for genital *Chlamydia trachomatis* infection. **Risk Management and Healthcare Policy**. 4 (2011) 57-65.

SILVA, L; MIRANDA, A; BATALHA, R; SABINO, C; DIB, E; COSTA, C; TALHARI, S - *Chlamydia trachomatis* infection among HIV-infected women attending an AIDS clinic in the city of Manaus, Brazil. **Braz J Infect Dis**.16:4 (2012) 335 – 338.

SISTEMA INTEGRAT DE VIGILÀNCIA EPIDEMIOLÒGICA DE LA SIDA/VIH/ITS A CATALUNYA (SIVES) - INFORME EPIDEMIOLOGIC CEEISCAT. Generalitat de Catalunya. Agència de Salut Pública de Catalunya. Document tecnic: 22 (2015).

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y MICROBIOLOGÍA CLÍNICA (SEIMC) - Diagnóstico microbiológico de las infecciones por *Chlamydia* spp. y especies relacionadas. SEIMC. (2012) 1- 43.

SOHN, A; CHO, B - Knowledge, Attitudes, and Sexual Behaviors in HIV/AIDS and Predictors Affecting Condom Use among Men Who Have Sex with Men in South Korea. **Osong Public Health Res Perspect**. 3:3 (2012) 156- 164.

SPICER, J – Microbiologia Clínica y Enfermedades Infecciosas- Texto y Atlas en color. Elsevier, 2009.

STEPHENS, RS; KALMAN, S; LAMMEL, C; FAN, J; MARATHE, R; ARAVIND, L; MITCHELL, W; OLINGER, L; DAVIS, RW - Genome sequence of an obligate intracellular pathogen of humans: *Chlamydia trachomatis*. **Science**. 282 (1998) 754-9.

STOTHARD, D; BOGUSLAWSKI, G; JONES, R - Phylogenetic analysis of the *Chlamydia trachomatis* major outer membrane protein and examination of potential pathogenic determinants. **Infect Immun**. 66:8 (1998) 3618-3625.

TAYLOR, B; HAGGERTY, C - Management of *Chlamydia trachomatis* genital tract infection: screening and treatment challenges. **Infection and Drug Resistance**. 4 (2011) 19–29.

TEMPLETON,DJ; JIN, F; IMRIE, J; PRESTAGE, GP; DONOVAN, B; CUNNINGHAM, PH; KALDOR, JM; KIPPAX, S; GRULICH, AE - Prevalence, incidence and risk factors for pharyngeal chlamydia in the community based Health in Men (HIM) cohort of homosexual men in Sydney, Australia. **Sex Transm Infect**. 84 (2008) 361–3.

TEMPLETON,DJ; JIN, F; MCNALLY, LP; IMRIE, J; PRESTAGE, GP; ; DONOVAN, B; CUNNINGHAM, PH; KALDOR, JM; KIPPAX, S; GRULICH, AE - Prevalence, incidence and risk factors for pharyngeal gonorrhoea in a community-based HIV-negative cohort of homosexual men in Sydney, Australia. **Sex Transm Infect**. 86 (2010) 90–6.

THOMAS, N; LUSHER, M.; STOREY, C; CLARKE, I - Plasmid diversity in Chlamydia. **Microbiology**. 143(1997)1847-1854.

TREI, J; CANAS, L; GOULD, P - Reproductive tract complications associated with *Chlamydia trachomatis* infection in US Air Force Males within 4 years of testing. **Sex Transm Dis**. 35:9 (2008) 827–833.

TSENG, C; RANK, RG - Role of NK cells in early host response to chlamydial genital infection. **Infect Immun**. 66 (1998) 5867–5875.

U. S. PREVENTIVE SERVICES TASK FORCE (USPSTF) - Screening for gonorrhea: recommendation statement. **Ann Fam Med**.3:3(2005) 263-267.

VAN DER BIJ, AK; SPAARGAREN, J; MORRÉ, SA; FENNEMA, HS; MINDEL, A; COUTINHO, RA; DE VRIES, HJ - Diagnostic and clinical implications of anorectal lymphogranuloma venereum in men who have sex with men: a retrospective case–control study. **Clin Infect Dis**. 42 (2006) 186–194.

VAN LIERE, G; VAN ROOIJEN, M; HOEBE, C; HEIJMAN, T; DE VRIES, H; DUKERS-MUIJRS, N - Prevalence of and Factors Associated with Rectal-Only Chlamydia and Gonorrhoea in Women and in Men Who Have Sex with Men. **PLoS ONE**. (2015) 1-17.

VERHOEVEN, V; IEVEN, M.; MEHEUS, A; AVONTS, D; GOOSSENS, H - First, do not harm: also an issue in NAA assay diagnostics for chlamydial infection. **Sexually Transmitted Infections**. 79 (2003) 76-77.

WARD, H; MARTIN, I; MACDONALD, N; ALEXANDER, S; SIMMS, I; FENTON, K; FRENCH, P; DEAN, G; ISON, C - Lymphogranuloma venereum in the United Kingdom. **Clin Infect Dis**. 44:1(2007) 26–32.

WEI, C; GUADAMUZ, TE; LIM, SH; HUANG, Y; KOE, S - Patterns and levels of illicit drug use among men who have sex with men in Asia. **Drug and Alcohol Dependence**. 120 (2012) 246–9.

WILSON, J; HONEY, E; TEMPLETON, A; PAAVONEN, J; MARDH, P; EU BIOMED CONCERTED ACTION GROUP - A systematic review of the prevalence of *Chlamydia trachomatis* among European women. **Hum Reprod Update**. 8:4 (2002) 385–394.

WORKOWSKI, KA; BERMAN, S - Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. **MMWR Recomm Rep**. 17: 59 (2010) (RR-12) 1-110.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO) – Global incidence and prevalence of selected curable sexually transmitted infections - 2008. Geneva: WHO, 2012. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75181/1/9789241503839_eng.pdf?ua=1.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO) – Global Prevalence and Incidence of Selected Curable Sexually transmitted Infections Overview and Estimates. Geneva: WHO, 2001. Disponível em: http://www.who.int/hiv/pub/sti/en/who_hiv_aids_2001.02.pdf.

ZDRODOWSKA-STEFANOW, B; OSTASZEWSKA-PUCHALSKA, I; PUCILO, K - The immunology of *Chlamydia trachomatis*. **Arch Immunol Ther Exp.** 51 (2003) 289-94.

ZHANG, D; YANG, X; LU, H; ZHONG, G; BRUNHAM, RC - Immunity to *Chlamydia trachomatis* mouse pneumonitis induced by vaccination with live organisms correlates with early granulocyte-macrophage-colony-stimulating factor and interleukin-12 production and with dendritic cell-like maturation. **Infect Immun.** 67 (1999) 1606–1613.

ANEXOS

Anexo I- Declaração de consentimento informado

**Anexo II- Parecer do Comité Ético de Investigação Clínica
(CEIC) do *Institut de Recerca del Hospital Universitari Vall
d'Hebron de Barcelona***

Anexo III- Plano de Operacionalização de Variáveis

Plano de Operacionalização de Variáveis

Fatores sociodemográficos

Variável	Valores da variável	Tipo de variável
Código da Amostra	Numérica	Numérica
Idade	Em anos	Numérica
Sexo	1- Homem 2- Transexual	Categórica nominal
Nacionalidade	1- Espanha 2- Europa 3- Africa 4- América do Norte 5- América do Sul 6- Ásia 7- Médio Oriente 8- Austrália 99- Não sabe/ Não responde	Categórica nominal
Nível de Estudos	1- Primária Completa 2- Secundário 3- Universitários 99- Não sabe/ Não responde	Categórica ordinal
Principal ocupação	1- Empregado 2- Trabalhador por conta própria 3- Estudante 4- Desempregado 5- Trabalhador sexual 99- Não sabe/ Não responde	Categórica nominal

Comportamentos e vida sexual

Variável	Valores da variável	Tipo de variável
Orientação Sexual	1- Homossexual 2- Bissexual 3- Heterossexual 99-Não sabe/Não responde	Categórica nominal
VIH Positivo	0- Negativo 1- Positivo VIH 1	Categórica nominal
Nos últimos 6 meses tiveste ou tens uma relação estável?	0- Não 1- Sim 99- Não sabe/ Não responde	Categórica nominal
Nos últimos 6 meses, tiveste com o teu parceiro estável penetração anal?	0- Não 1- Insertiva 2- Recetiva 3- Ambas 99-Não sabe/Não responde	Categórica nominal
Na última relação sexual com penetração que tiveste com o teu parceiro estável utilizaram preservativo?	0- Não 1- Sim 99- Não sabe/ Não responde	Categórica nominal
Nos últimos 6 meses, tu e o teu último parceiro estável utilizaram preservativo durante as relações sexuais com penetração?	1- Sempre 2- Quase sempre 3- Às vezes 4- Quase nunca 5- Nunca 99- Não sabe/Não responde	Categórica ordinal
Tu e o teu parceiro mantêm relações sexuais com outras pessoas <u>com</u> ou <u>sem</u> consentimento mútuo?	0- Não 1- Sim, com consentimento mútuo 2- Sim, sem consentimento mútuo 99- Não sabe/ Não responde	Categórica nominal
Nos últimos 6 meses tiveste relações sexuais com parceiros ocasionais?	0- Não 1- Sim 99- Não sabe/ Não responde	Categórica nominal

Comportamentos e vida sexual (continuação)

Variável	Valores da variável	Tipo de variável
Nos últimos 6 meses de todas as tuas relações sexuais com penetração quantas foram com parceiros ocasionais?	Numérica	Numérica
Nos últimos 6 meses tiveste com o teu parceiro ocasional penetração anal?	0- Não 1- Insertiva 2- Recetiva 3- Ambas 99-Não sabe/Não responde	Catégorica nominal
Na tua última relação sexual com penetração com um parceiro ocasional utilizaram preservativo?	0- Não 1- Sim 99-Não sabe/ Não responde	Catégorica nominal
Nos últimos 6 meses, utilizaste preservativo durante as tuas relações sexuais com penetração com os teus parceiros ocasionais?	1- Sempre 2- Quase sempre 3- Às vezes 4- Quase nunca 5- Nunca 99- Não sabe/Não responde	Catégorica ordinal

Consumo de álcool e outras drogas

Variável	Valores da variável	Tipo de variável
Nos últimos 6 meses, consumiste antes ou durante as tuas relações sexuais: Álcool?	1- Sempre 2- Quase sempre 3- Às vezes 4- Quase nunca 5- Nunca 99- Não sabe/Não responde	Catagórica ordinal
Nos últimos 6 meses, consumiste antes ou durante as tuas relações sexuais: <i>Cannabis</i> ?	1- Sempre 2- Quase sempre 3- Às vezes 4- Quase nunca 5- Nunca 99- Não sabe/Não responde	Catagórica ordinal
Nos últimos 6 meses, consumiste antes ou durante as tuas relações sexuais: Haxixe?	1- Sempre 2- Quase sempre 3- Às vezes 4- Quase nunca 5- Nunca 99- Não sabe/Não responde	Catagórica ordinal
Nos últimos 6 meses, consumiste antes ou durante as tuas relações sexuais: Heroína?	1- Sempre 2- Quase sempre 3- Às vezes 4- Quase nunca 5- Nunca 99- Não sabe/Não responde	Catagórica ordinal
Nos últimos 6 meses, consumiste antes ou durante as tuas relações sexuais: Cocaína?	1- Sempre 2- Quase sempre 3- Às vezes 4- Quase nunca 5- Nunca 99- Não sabe/Não responde	Catagórica ordinal

Consumo de álcool e outras drogas (continuação)

Variável	Valores da variável	Tipo de variável
Nos últimos 6 meses, consumiste antes ou durante as tuas relações sexuais: <i>Crack</i> ?	1- Sempre 2- Quase sempre 3- Às vezes 4- Quase nunca 5- Nunca 99- Não sabe/Não responde	Catagórica ordinal
Nos últimos 6 meses, consumiste antes ou durante as tuas relações sexuais: <i>Ecstasy</i> ?	1- Sempre 2- Quase sempre 3- Às vezes 4- Quase nunca 5- Nunca 99- Não sabe/Não responde	Catagórica ordinal
Nos últimos 6 meses, consumiste antes ou durante as tuas relações sexuais: Anfetaminas?	1- Sempre 2- Quase sempre 3- Às vezes 4- Quase nunca 5- Nunca 99- Não sabe/Não responde	Catagórica ordinal
Nos últimos 6 meses, consumiste antes ou durante as tuas relações sexuais: <i>Poppers</i> ?	1- Sempre 2- Quase sempre 3- Às vezes 4- Quase nunca 5- Nunca 99- Não sabe/Não responde	Catagórica ordinal
Nos últimos 6 meses, consumiste antes ou durante as tuas relações sexuais: LSD?	1- Sempre 2- Quase sempre 3- Às vezes 4- Quase nunca 5- Nunca 99- Não sabe/Não responde	Catagórica ordinal

Consumo de álcool e outras drogas (continuação)

Variável	Valores da variável	Tipo de variável
Nos últimos 6 meses, consumiste antes ou durante as tuas relações sexuais: Viagra?	1- Sempre 2- Quase sempre 3- Às vezes 4- Quase nunca 5- Nunca 99- Não sabe/Não responde	Catagórica ordinal
Nos últimos 6 meses, consumiste antes ou durante as tuas relações sexuais: Ketamina?	1- Sempre 2- Quase sempre 3- Às vezes 4- Quase nunca 5- Nunca 99- Não sabe/Não responde	Catagórica ordinal
Nos últimos 6 meses, consumiste antes ou durante as tuas relações sexuais: Metanfetaminas?	1- Sempre 2- Quase sempre 3- Às vezes 4- Quase nunca 5- Nunca 99- Não sabe/Não responde	Catagórica ordinal
Nos últimos 6 meses, consumiste antes ou durante as tuas relações sexuais: Diazepam?	1- Sempre 2- Quase sempre 3- Às vezes 4- Quase nunca 5- Nunca 99- Não sabe/Não responde	Catagórica ordinal
Nos últimos 6 meses, consumiste antes ou durante as tuas relações sexuais: GHB?	1- Sempre 2- Quase sempre 3- Às vezes 4- Quase nunca 5- Nunca 99- Não sabe/Não responde	Catagórica ordinal

Avaliação Laboratorial

Variável	Valores da variável	Tipo de variável
Resultado da PCR: <i>C.trachomatis</i> - Urina	0- Negativo 1- Positivo 2- Não realizou a prova	Categórica nominal
Resultado da PCR: <i>C.trachomatis</i> - Reto	0- Negativo 1- Positivo 2- Não realizou a prova	Categórica nominal
Resultado da PCR: <i>C.trachomatis</i> - Faringe	1- Positivo 2- Negativo	Categórica nominal
LGV: Serotipo	0- Negativo 1- Positivo L2	Categórica nominal
Sintomas	0- Sem sintomas 1- Com sintomas	Categórica nominal
Tipo de Sintomas	0- Sem sintomas 1- Proctite 2- Uretrite	Categórica nominal
<i>N.gonorrhoeae</i>	0- Negativo 1- Positivo	Categórica nominal

Recodificação dos Fatores sociodemográficos

Variável	Valores da variável	Tipo de variável
Grupo Etário	0- < = 39 1- > = 40 99- Não sabe/ Não responde	Categórica ordinal
Nacionalidade	0- Espanhola 1- Outras nacionalidades 99- Não sabe/ Não responde	Categórica nominal
Nível de Estudos	0- Secundário 1- Universitários 99- Não sabe/ Não responde	Categórica ordinal
Principal ocupação	0- Empregado 1- Estudante 2- Desempregado 99- Não sabe/ Não responde	Categórica nominal

Recodificação dos comportamentos e vida sexual

Variável	Valores da variável	Tipo de variável
Orientação Sexual	1- Homossexual/ Bissexual 2- Heterossexual 99- Não sabe/ Não responde	Categórica nominal
Nos últimos 6 meses, tu e o teu último parceiro estável utilizaram preservativo durante as relações sexuais com penetração?	0- Quase Nunca/ Nunca 1- Sempre/ Quase Sempre 99- Não sabe/ Não responde	Categórica ordinal
Nos últimos 6 meses de todas as tuas relações sexuais com penetração quantas foram com parceiros ocasionais?	0- 0-19 1- > = 20 99- Não sabe/ Não responde	Categórica ordinal

Nos últimos 6 meses, utilizaste preservativo durante as tuas relações sexuais com penetração com os teus parceiros ocasionais?	0- Quase Nunca/ Nunca 1- Sempre/ Quase Sempre 99- Não sabe/Não responde	Categórica ordinal
--	---	--------------------

Recodificação do consumo de álcool e outras drogas

Variável	Valores da variável	Tipo de variável
Nos últimos 6 meses, consumiste antes ou durante as tuas relações sexuais: Álcool?	0- Quase Nunca/ Nunca 1- Sempre/ Quase Sempre 99- Não sabe/Não responde	Categórica ordinal
Nos últimos 6 meses, consumiste antes ou durante as tuas relações sexuais: <i>Cannabis</i> ?	0- Quase Nunca/ Nunca 1- Sempre/ Quase Sempre 99- Não sabe/Não responde	Categórica ordinal
Nos últimos 6 meses, consumiste antes ou durante as tuas relações sexuais: Cocaína?	0- Quase Nunca/ Nunca 1- Sempre/ Quase Sempre 99- Não sabe/Não responde	Categórica ordinal
Nos últimos 6 meses, consumiste antes ou durante as tuas relações sexuais: <i>Poppers</i> ?	0- Quase Nunca/ Nunca 1- Sempre/ Quase Sempre 99- Não sabe/Não responde	Categórica ordinal
Nos últimos 6 meses, consumiste antes ou durante as tuas relações sexuais: Viagra?	0- Quase Nunca/ Nunca 1- Sempre/ Quase Sempre 99- Não sabe/Não responde	Categórica ordinal
Nos últimos 6 meses, consumiste antes ou durante as tuas relações sexuais: Ketamina?	0- Quase Nunca/ Nunca 1- Sempre/ Quase Sempre 99- Não sabe/Não responde	Categórica ordinal

Nos últimos 6 meses, consumiste antes ou durante as tuas relações sexuais: Metanfetaminas?	0- Quase Nunca/ Nunca 1- Sempre/ Quase Sempre 99- Não sabe/Não responde	Catórica ordinal
Nos últimos 6 meses, consumiste antes ou durante as tuas relações sexuais: GHB?	0- Quase Nunca/ Nunca 1- Sempre/ Quase Sempre 99- Não sabe/Não responde	Catórica ordinal