



Prevalência da coinfeção entre Papilomavírus Humano (HPV) e *Chlamydia trachomatis* em mulheres

Cesário Rui Callou Filho^{a,*}, Maria Natalice Lima da Silva^b, Aneíza Vieira Oliveira^c, Adenise Cavalcante Marinho Sousa^d, Marina Pessoa de Farias Rodrigues^e, Ethel Esthephane Alves^f, July Grassiely de Oliveira Branco^g

^a Faculdade Vidal de Limoeiro do Norte - FAVILI, Limoeiro do Norte, CE, Brasil

^b Laboratório Prof. Eleutério da Costa, Fortaleza, CE, Brasil

^c Secretaria Municipal de Saúde – SMS, Fortaleza, CE, Brasil

^d Coordenação de Atenção Básica do Município de Tianguá, Tianguá, CE, Brasil

^e Centro Universitário Vale de Salgado – UNIVS, Icó, CE, Brasil

^f Centro Universitário Maurício de Nassau, Fortaleza, CE, Brasil

^g Curso de Enfermagem, Faculdade IESGO

Histórico do Artigo:

Recebido em 04/09/2021

Aceito em 23/12/2021

Palavras-chave:

saúde da mulher;
esfregaço vaginal;
infecções sexualmente
transmissíveis

Keywords:

women's health; vaginal
smears; sexually
transmitted diseases

RESUMO

O objetivo do estudo foi analisar a prevalência de Papilomavírus Humano (HPV) e *Chlamydia trachomatis* em mulheres. Foi realizado um estudo documental com dados de mulheres de captura híbrida para HPV e *Chlamydia trachomatis*. Os dados foram analisados pelo programa estatístico Epi Info, utilizou-se o Qui-Quadrado e Razão de Chances com intervalos de 95% de confiança (IC 95). Foi considerado de significância estatística o valor p associado menor ou igual a 0,05 ($p \leq 0,05$). Trezentas e treze mulheres, 24,6% apresentaram positividade para HPV, 10,9% para *Chlamydia* e 3,5% para co-infecção. O HPV foi de 85,7% para mulheres com diagnóstico de ASCUS, 80% com LSIL, 100% com ASCH e HSIL, e 21,4% com citologia normal. Para CT, no exame citopatológico, foi de 28,6% para mulheres com diagnóstico de ASCUS, 10% com LSIL e 10,5% com citologia normal. A frequência de co-infecção foi maior em mulheres com idade inferior ou igual a 32 anos. No exame citopatológico, 18,2% tiveram diagnóstico para ASCUS, 9,1% para LSIL e 72,7% para citologia normal. Os dados encontrados sugerem estratégias de esclarecimentos sobre a prevenção e agravos relacionados a essas IST, bem como incentivo do rastreamento e a importância da biologia molecular na detecção dessas duas IST.

Prevalence of co-infection between Human Papillomavirus (HPV) and CT in women

ABSTRACT

The objective of the study was to analyze the prevalence of Human Papillomavirus (HPV) and *Chlamydia trachomatis* in women. A documentary study was performed with data from women of hybrid capture for HPV and *Chlamydia*. The data were analyzed by the statistical program Epi Info, and the Chi-Square and Odds Ratio were used, with intervals of 95% confidence (95% CI). The associated p-value less than or equal to 0.05 ($p \leq 0.05$) was considered statistically significant. We obtained 313 women, 24.6% were positive for HPV, 10.9% for TC and 3.5% for co-infection. HPV was 85.7% for women diagnosed with ASCUS, 80% with LSIL, 100% with ASCH and HSIL, and 21.4% with normal cytology. For *Chlamydia trachomatis*, in the cytopathological examination was 28.6% for women diagnosed with ASCUS, 10% with LSIL and 10.5% with normal cytology. The frequency of co-infection was higher in women aged less than or equal to 32 years. On cytopathological examination, 18.2% were diagnosed with ASCUS, 9.1% for LSIL and 72.7% for normal cytology. The data found suggest that there are strategies to clarify the prevention and injuries related to these STIs, as well as the encouragement of screening and the importance of molecular biology in the detection of these two STI.

* Autor correspondente: ruifisio@gmail.com (Callou Filho C.R.)

1. Introdução

As Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST) são um desafio mundial de saúde pública, ocorrendo mais de um milhão de novos casos segundo dados publicados em 2019. Sabe-se que, para os conjuntos destas infecções e/ou doenças há mais de 30 diferentes bactérias, vírus e parasitas (1). Dentre as IST mais frequentes no mundo, destacam-se as infecções por Papilomavírus Humano (HPV) e *Chlamydia trachomatis* (2, 3).

Entendendo a complexidade das diversas formas de transmissão das IST, os dados mundiais revelam que, em média, 290 milhões de mulheres apresentem o HPV. Essa infecção apresenta uma estima em um estudo multicêntrico desenvolvido em 27 capitais brasileiras com dados de 2017 de uma prevalência estimada de HPV com 54,6%, sendo que 38,4% destas participantes apresentaram HPV de tipos de alto risco oncogênico (4). Já para *Chlamydia*, a Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que a cada ano ocorram em torno de 92 milhões de novos casos, visto que em 200 mulheres, 11,0% apresentaram infecção por essa doença.

O HPV desempenha papel central na etiologia de praticamente todos os casos de câncer cervical. Entretanto, embora sua infecção seja um fator necessário, muitas vezes apenas a infecção não é suficiente para o desenvolvimento da neoplasia (5). Outros fatores como o tabagismo, número de parceiros, uso prolongado de contraceptivos orais e multiparidade têm sido associados ao câncer cervical por serem determinantes da persistência da infecção por HPV (6).

Compreendendo a dimensão dessas doenças, sabe-se que existem mais de 200 tipos diferentes de HPV, em que mais de 100 estão completamente sequenciados geneticamente e mais de 120 estão com sequenciamento parcial. Desses, cerca de 45 tipos apresentam a capacidade de infectar o trato ano genital de mulheres (7). O HPV também pode ser classificado como de baixo ou alto risco oncogênico, sendo este último representado principalmente pelos tipos 16 e 18, que são os mais prevalentes nos casos de câncer cervical invasivo, compreendendo uma porcentagem de 70% do total dessas neoplasias (8).

Este alto índice provoca um alerta na saúde pública, pois provoca grande risco de desencadear verrugas ano genitais e processo oncogênico do câncer do colo uterino (9), bem como a intervenção clínica não elimina a infecção por HPV (verrugas). Pois o Ácido Desoxirribonucleico (DNA) se mantém nas células infectadas e pode se permanecer de modo inativo (latente), mesmo sem o aparecimento de sintomas, e após o tratamento ou remoção das lesões, o HPV pode ocasionar ainda a transmissibilidade (10). Por isso é necessário que haja o tratamento efetivo da doença, bem como a redução dos sinais e sintomas (11).

E, todas essas formas torna-se algumas vezes difíceis de controle (12) pois, as infecções do trato genitourinário, apesar de serem geralmente assintomáticas, manifestam-se como principal causa de morbidade em mulheres sexualmente ativas, podendo até causar sequelas graves como Doença Inflamatória Pélvica (DIP), gravidez ectópica e infertilidade tubária (13).

Como método de prevenção, o teste de Papanicolau desenvolvido para diagnosticar o câncer de colo uterino a partir da análise do esfregaço vaginal, é utilizado para detectar a presença de células anormais na mucosa cervical. Por outro lado, métodos de biologia molecular que pesquisam a presença do DNA do HPV têm sido cada vez mais utilizados por ser fator de risco em comum das neoplasias cervicais (14).

A captura híbrida para o HPV permite a detecção dos tipos oncogênicos mais frequentes e a avaliação da carga viral. Detecta a presença de qualquer um dos tipos de HPV de alto

risco mais frequentes, sem individualizá-los, e é um dos métodos mais utilizados na prática clínica, apresentando alta sensibilidade (95 a 97%) (15). A pesquisa molecular de HPV oncogênico apresenta-se como sendo mais sensível, mas menos específica, pois não identifica lesões intraepiteliais – lesões precursoras das neoplasias cervicais malignas – como são apresentadas na citologia convencional ou Papanicolau (16).

A captura híbrida para *Chlamydia* é um ensaio baseado em sonda de RNA e na amplificação do sinal de detecção. A sonda de RNA é homóloga à sequência completa do plasmídeo críptico (7.500 pb) e à aproximadamente 39.000 pb do genoma. A amplificação substancial do sinal é atingida porque muitas moléculas de fosfatase alcalina são conjugadas a cada anticorpo, e estes se ligam, por sua vez, em grande número ao híbrido DNA-RNA (17).

O presente estudo teve como objetivo avaliar a prevalência de infecção por HPV e *Chlamydia trachomatis* em mulheres de um serviço privado em saúde.

2. Materiais e Métodos

Trata-se de um estudo documental retrospectivo com abordagem quantitativa, aprovado pelo comitê de ética da Faculdade Maurício de Nassau (Recife-PE), sob o registro de nº 1.774.847. Desenvolvido em um laboratório de caráter privado, especificamente em análises clínicas na cidade de Fortaleza, Ceará, coletado entre os meses de janeiro de 2017 a janeiro de 2018. A pesquisa teve como fonte as informações retiradas do sistema do serviço de mulheres que foram submetidas a testes de captura híbrida para as doenças em estudo com base nos exames dos anos de 2015 a 2017.

A escolha do local ocorreu por ser este laboratório ser de referência quanto aos exames de clínicos, e presente no mercado há mais de 20 anos em referência em Biologia Molecular para HPV, *Chlamydia trachomatis* e Gonococo pelo método de captura híbrida e Reação em Cadeia da Polimerase (PCR).

Quanto a coleta, realizou-se inicialmente uma triagem dos diagnósticos da citologia cervicovaginal nas seguintes classificações: células escamosas atípicas de significado indeterminado (*atypical squamous cells of undetermined significance*, ASCUS), células escamosas atípicas, que não se exclui lesão de alto grau (*atypical squamous cells, dont exclude high grade lesion* ASCH), células glandulares atípicas de significado indeterminado (*atypical glandular cells of undetermined significance*, AGUS), lesão intraepitelial de baixo grau (*low grade squamous intraepithelial lesion*, LSIL); lesão intraepitelial de alto grau (*high grade squamous intraepithelial lesion*, HSIL) (17).

Em seguida, a amostragem foi definida seguindo os critérios de inclusão: mulheres com idade a partir de 18 anos, exames de captura híbrida para o HPV e *Chlamydia trachomatis*. A composição das variáveis manifesta-se através de idade, resultado da captura híbrida das infecções e o resultado da citologia.

Para a tabulação e análise desses dados, utilizou-se o programa estatístico Epi Info versão 3.5.2. Como métodos foram calculados os valores de frequências percentuais e aplicados o teste Qui Quadrado e Razão de Chances (Odds Ratio), quando necessários e seus intervalos de 95% de confiança (IC 95). Foi considerado de significância estatística o valor *p* associado inferior ou igual a 0,05 ($p \leq 0,05$). Os autores deste estudo destacam que algumas questões apresentam divergência de % e quantitativo numérico, mediante alguns dados não estarem completos no sistema do serviço. Para a idade foi realizado recorte para a média da idade.

Para a distribuição das variáveis estudadas com a presença ou não das doenças e coinfeção (para essa análise foi incluído apenas as mulheres que foram positivas para as duas infecções), adotou-se o teste de Kruskal-Wallis (equivalente ao Qui-quadrado).

3. Resultados

Após aplicação dos critérios elegibilidade do estudo chegou-se ao quantitativo de n=313 (100%), dessas, 24,6% (n=77) apresentaram resultados positivos para HPV, quanto a relação da *Chlamydia trachomatis*, como prevalência foi de 10,9% (n=34) e coinfeção para as duas IST foi de 3,5% (n=11).

Na tabela 1 observa-se a distribuição das variáveis de acordo com a presença ou não de uma das doenças, observa-se que a diferença existente estatisticamente entre as mulheres que foram positivas e negativas para HPV em relação aos grupos etários (p=0,007) e exame citopatológico (p=0,001). A frequência da positividade para HPV foi maior em mulheres com idade inferior ou igual a 32 anos. A presença do HPV no exame citopatológico foi de 85,7% para mulheres com diagnóstico de células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASCUS), 80% com lesão intraepitelial escamosa de baixo grau (LSIL), 100% com células escamosas atípicas não sendo possível excluir lesão intraepitelial de alto grau (ASCH) e lesão intraepitelial escamosa de alto grau (HSIL) e 21,4% com citologia normal.

Para a *Chlamydia trachomatis*, viu-se que, a frequência da sua positividade foi maior em mulheres com idade inferior ou igual a 32 anos. A presença desta no exame citopatológico foi de 28,6% para mulheres com diagnóstico de células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASCUS), 10% com lesão intraepitelial escamosa de baixo grau (LSIL) e 10,5% com citologia normal.

Tabela 1 – Relação do HPV e *Chlamydia trachomatis* com a idade e citopatologia, Fortaleza-Ceará, 2016

Variáveis	HPV (-) n (%)	HPV (+) n (%)	p*	CT (-) n (%)	CT (+) n (%)	p*
Grupos etários (em anos)						
(n= 262)						
≤ 32 (n=158)	109 (68,6)	50 (31,0)		138 (86,6)	21 (13,2)	
≥ 33 (n=104)	87 (83,7)	17 (16,3)	0,006	94 (90,4)	10 (9,6)	0,378
Exame citopatológico						
(n=295)						
Normal (n=276)	217 (78,6)	59 (21,4)		247 (89,5)	29 (10,5)	
ASCUS (n=7)	1 (14,3)	6 (85,7)		5 (71,4)	2 (28,6)	
LSIL (n=10)	2 (20,0)	8 (80,0)	0,001	9 (90,0)	1 (10,0)	0,505
ASCH (n=1)	0 (0,0)	1 (100,0)		1 (100,0)	0 (0,0)	
HSIL (n=1)	0 (0,0)	1 (100,0)		1 (100,0)	0 (0,0)	

*Valores de p para teste Qui-quadrado. **O número real (n) utilizado para análise está presente na variável. Essa diferença é explicada pelo número de dados faltantes na variável.

Na tabela 2, os achados estão descritos entre a distribuição das variáveis identificadas entre a sua associação com a co-infecção por HPV e CT. Manifesta-se diferença significativa nas variáveis estudadas: grupos etários (p=0,035) e exame citopatológico (p=0,005). A frequência de co-infecção foi maior em mulheres com idade inferior ou igual a 32 anos. No exame citopatológico observa-se que, das mulheres que apresentaram co-infecção, 18,2% tiveram diagnóstico para ASCUS, 9,1% para LSIL e 72,7% para citologia normal.

Tabela 2 – Variáveis e sua associação com a coinfeção por HPV e *Chlamydia trachomatis*. Fortaleza-Ceará, 2016

Variáveis	Coinfeção (n=11) * n (%)	p*
Grupos etários (em anos)		
≤ 32	10 (90,9)	0,035
≥ 33	1 (9,1)	
Exame citopatológico		
Normal	8 (72,7)	0,015
ASCUS	2 (18,2)	
LSIL	1 (9,1)	
ASCH	0 (0,0)	
HSIL	0 (0,0)	

*Valores de p para teste Qui-Quadrado. **O número real (n) utilizado para análise está presente na variável (considerou-se apenas as mulheres que apresentaram positividade para as duas infecções).

4. Discussão

Sabendo-se das limitações de estudos que envolvem prontuário, essa pesquisa destaca que os achados foram descritos por outros profissionais e que algumas informações não estão descritas por não constarem nos registros dos documentos. Os vieses da pesquisa estão vinculados à interpretação dos dados e transcrição das informações, por isso a revisão dos prontuários ocorreu por pares.

Assim, verificou-se que em um estudo bem semelhante a este o maior quantitativo está para as infecções por HPV, sendo que a *Chlamydia* como coinfeção apresentou variações de acordo com o método de diagnóstico empregado (18).

Então, entendendo que as doenças citadas anteriormente estejam vinculadas também à prática sexual, uma pesquisa relatou que a rotina na prática sexual das mulheres relaciona-se com questões socioculturais. Conhecendo esses fatores das mulheres infectadas, os profissionais poderão conduzir estratégias e assim realizar abordagens de educação em saúde para prevenir as infecções e estimular o desenvolvimento da autonomia (19).

Justificando a importância da promoção à saúde nesse contexto, um estudo (20) destaca que a importância de atividades educativas focadas em responder questionamentos diários das mulheres nos equipamentos de saúde pode resultar na disseminação do conhecimento entre elas e com isso minimizar os riscos da infecção pelo HPV e *Chlamydia trachomatis*.

Contudo, sobre o quantitativo dessas doenças verificou-se que em um estudo realizado com 302 mulheres constata uma prevalência de 18,2% para HPV (22). Outra pesquisa desenvolvida no mesmo hospital com 200 mulheres mostrou uma positividade de 27,5% para a mesma infecção (21). Comparando ao nosso estudo, que obteve um n=313 mulheres, a prevalência de HPV foi de 24,6%. Esses dados assemelham-se entre as IST com maior quantitativo nas mulheres brasileiras (2-3).

Com relação à *Chlamydia trachomatis*, esse estudo constatou prevalência de 10,9%, sendo similar à taxa de 10,7% em estudo (24) realizado com mulheres atendidas no ambulatório e a outro estudo realizado no Rio Grande do Sul (RS), com quantitativo de 11% (22). Uma pesquisa realizada em 2013 envolvendo n= 1.134 mulheres sexualmente ativas demonstraram, em toda a amostra estudada, a prevalência de 28,6% para HPV, 8,1% para *Chlamydia trachomatis* e 2,8% para co-infecção HPV e *Chlamydia trachomatis* (23).

No presente estudo, a maior prevalência pelo HPV foi em mulheres com menos de 32 anos.

Entretanto, é importante destacar que esse dado permaneceu elevado mesmo com o aumento da idade. Sabe-se que a maioria dessas infecções é transitória, visto que a prevalência do câncer cervical é maior em mulheres acima dos 35 anos, atingindo o pico de incidência na faixa etária de 45 a 49 anos, principalmente pelo fato do tempo médio entre a infecção inicial e a manifestação do câncer cervical ser de pelo menos 15 anos (24-27).

Em relação à citologia, a positividade do HPV foi maior para mulheres com citologia alterada (ASCUS, LSIL, ASCH e HSIL) e 21,4% para mulheres com citologia normal. A mesma tendência foi observada em um estudo realizado em Florianópolis, no qual a citologia alterada (ASCUS e LSIL) obteve maior prevalência (28).

Apesar de não ter sido encontrada associação significativa entre a presença da *Chlamydia trachomatis* e a idade, observou-se que a sua frequência foi maior em mulheres mais jovens. Desse modo, está em concordância com outros estudos indicando que essa infecção acomete mulheres jovens (29).

A presença da *Chlamydia trachomatis* esteve presente em 10,5% dos exames citopatológicos com diagnósticos normais, 28,6% com ASCUS e 10,0 com LSIL, sendo que nos diagnósticos de ASCH e HSIL não foi evidenciada a presença de *Chlamydia trachomatis*. Com relação à co-infecção por *Chlamydia trachomatis*, 72,7% apresentaram citologia normal, 18,2% ASCUS e 9,1% LSIL, não havendo diagnóstico de ASCH e HSIL. A infecção persistente por CT tem papel facilitador na carcinogênese cervical, onde proteínas sintetizadas por esta tem ação anti-apoptótica durante a infecção persistente, facilitando a atuação das oncoproteínas em células simultaneamente infectadas por HPV de alto risco (tipo 16, 18) (30).

Como limitação deste estudo, pode-se dizer que por se tratar de pesquisa de cunho documental e que os dados são oriundos de outros profissionais que fizeram a inserção no sistema, ressalta-se que as informações descritas são com base de outras pessoas, não podendo os pesquisadores deste artigo garantir o processo de inserção de informação. Destaca-se também que o perfil laboratorial da amostra é de origem de um local de sistema de saúde privado. Contudo, não se pode afirmar que essa característica altere mediante outros serviços de saúde.

5. Conclusão

Neste estudo, o HPV teve maior prevalência, sendo mais frequente nas mulheres mais jovens e com citologia alterada. Em seguida, manifesta-se a *Chlamydia trachomatis* com maior frequência também nas mulheres mais jovens. Quanto à coinfeção dessas duas infecções houve uma baixa prevalência, apresentando-se mais frequente nas citologias normais. Os dados encontrados neste estudo sugerem estratégias de esclarecimentos sobre a prevenção e os agravos relacionados a essas IST. As associações indicam a necessidade de medidas para a promoção da saúde e prevenção de doenças dando ênfase às ações da atenção primária. Acredita-se que os dados são relevantes para o planejamento de programas de controle de IST e que contribuem para o incentivo da realização do rastreamento e a importância da biologia molecular na detecção do HPV e *Chlamydia trachomatis*.

6. Agradecimentos

Agradecemos ao Prof. Dr. João Jaime Giffoni Leite (*Im Memoriam*) pela parceria na condução da escrita, ajustes e revisão final deste artigo, nosso muito obrigado.

7. Referências

1. World Health Organization. Sexually transmitted infections (STIs). Factsheet N° 110 [Acesso em fevereiro 2019]. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs110/en/>.
2. Kalakun L, Bozzetti M. Evolution of uterine cervical cancer mortality from 1979 to 1998 in the State of Rio Grande do Sul, Brazil. *Caderno de Saúde Pública*. 2005; 21(1): 299-309
3. Tao G, Hoover KW, Kent CK. *Chlamydia* testing patterns for commercial lyinsured women, 2008. *American Journal of Preventive Medicine*. 2012; 42(4): 337-341.
4. Ministério da Saúde. Prevalência nacional da infecção pelo hpv. [Acesso em janeiro de 2019]. Disponível em: <<http://portalms.saude.gov.br/noticias/agencia-saude/42003-estudo-apresenta-dados-nacionais-de-prevalencia-da-infeccao-pelo-hpv>>.
5. Schiffman M, Wentzensen N, Wacholder S, Kinney W, Gage JC, Castle PE. Human Papilloma vírus Testing in the Prevention of Cervical Cancer. *J Natl Cancer Inst* 2011; 103(5): 368-83.
6. Baseman JG, Koutsky LA. The epidemiology of human papilloma vírus infections. *J Clin Virol*. 2005; Suppl 1: S16-24.
7. Muñoz N, Castellsagué X, González AB, Gissmann L. Chapter 1: HPV in the etiology of human cancer. *Vaccine*. 2006; 24(Suppl 3): S3/1-10
8. Zampirolo JA, Merlin JC, Menezes ME. Prevalência de HPV de baixo e alto risco pela técnica de biologia molecular (Captura Híbrida II®) em Santa Catarina. *Re. Bras Anal Clin*. 2007; 39(4): 265-8.
9. Bernard HU. The clinical importance of the nomenclature, evolution and taxonomy of human papillomaviruses. *J Clin Virol*. 2005; 32(Suppl 1): S1-6.
10. Chow EP, Danielewski JA, Fehler G, Tabrizi SN, Law MG, Bradshaw CS, Garland SM, Chen MY, Fairley CK. Human papillomavirus in young women with *Chlamydia trachomatis* infection 7 years after the Australian human papillomavirus vaccination program: across-sectional study. *Lancet Infect Dis*. 2015; 15(11): 1314-23.
11. Carvalho NS et al. Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: infecção pelo papilomavírus humano (HPV). *Epidemiologia e Serviços de Saúde*. 2021; 30(1): e2020790.
12. Abreu MNS, et al. Conhecimento e percepção sobre o HPV na população com mais de 18 anos da cidade de Ipatinga, MG, Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2018, 23(3): 849-860.
13. Golijow CD, Abba MC, Mourón SA, Laguens RM, Dulout FN, Smith JS. *Chlamydia trachomatis* and Human papilloma vírus infections in cervical disease in Argentine women. *Gynecol Oncol*. 2005; 96:181-6.
14. Rocha GA, Melo VH. Biologia molecular no rastreamento das neoplasias cervicais uterinas. *Femina*. 2010; 38(3): 167-72.
15. Pinto AP, Túlio S, Cruz OR. Co-fatores do HPV na oncogênese cervical. *Rev da Assoc Med Bras*. 2002; 48(1): 73-8.
16. Ratnam S, Franco EL, Ferenczy A. Human Papillomavirus Testing for Primary Screening of Cervical Cancer Precursors. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. 2000; 9: 945-951.
17. Darwin LH, Cullen AP, Arthur PM, Long CD, Smith KR, Girdner JL, Hook EW 3rd, Quinn TC, Lorincz AT. Comparison of Digene Hybrid Capture 2 and conventional culture for detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in cervical specimens. *Journal Clinical Microbiology*. 2002; 40(2): 641-4.
18. Carvalho YKP, Andrade FSF, Carvalho AM, Pessoa GT, Ferraz MS, Pinto LSS. Citologia e histopatologia de pacientes assistidas em um centro de saúde da mulher. *Arq. Ciênc. Saúde Unipar*. 2014; 18(1): 3-7.
19. Matos MP, Machado AP, Zavala AAZ, Silva ZB, Barbosa DA. Detection of chlamydia trachomatis by immunological methods in adult and adolescent female population in Cuiabá, Mato Grosso. *DST - J Bras Doenças Sex Transm*. 2015; 27(1-2): 16-21.
20. Maria ALA, Rocha AFB, Cavalcante EGF, Moura HJ, Galvão MTG, Lopes ACMU. Doenças sexualmente transmissíveis atendidas em unidade primária de saúde no Nordeste do Brasil. *Cad. Saúde Colet*. 2015; 23(4): 347-353
21. Oliveira GR, Caldeira TDM, Barral MFM, Döwich V, Soares MA, Gonçalves CV, Martinez ABM. Fatores de risco e prevalência da infecção pelo HPV em pacientes de Unidades Básicas de Saúde e de um Hospital Universitário do Sul do Brasil. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet*. 2013; 35(5): 226-32.
22. Ayres ARG, Silva GA, Teixeira MTB, Duque KCD, Machado MLSM, Gamarra CJ, Levi JE. Infecção por HPV em mulheres atendidas pela Estratégia Saúde da Família. *Rev Saúde Pública*. 2017; 51: 92
23. Garcês AX, Martinez AM, Gonçalves CV, Germano FN, Barral MF, Vieira VC. Prevalência de *Chlamydia trachomatis* e fatores de risco associados à infecção detectada em amostra endocervical. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2013; 35(8): 379-83.

24. Magalhães PAF. Prevalência da infecção por *Chlamydia trachomatis* em mulheres atendidas no programa de rastreamento de câncer de colo do útero. Natal. Dissertação [Mestrado em Ciências Biológicas]. Universidade Federal do Rio Grande do Norte; 2013.
25. Moscicki AB. Impact of HPV infection in adolescent populations – Review. *Journal of Adolescent Health*. 2005; 127-134.
26. Cavalcanti SMB, Carestiato FN. Infecções Causadas Pelos Papilomavírus Humanos: Atualização Sobre Aspectos Viroológicos, Epidemiológicos e Diagnóstico – Review. *J. Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis*. 2006; 18(1): 73-9.
27. Nadal SR, Manzione CR. Vacinas contra o papilomavirus humano. *Rev Bras de Coloproctologia*. 2006; 26(3): 337-40.
28. Golfetto L. Detecção do HPV e da *Chlamydia trachomatis* em amostras de cérvix uterina de mulheres da cidade de São Miguel do Oeste. Florianópolis. Dissertação [Mestrado em Farmácia] - Universidade Federal de Santa Catarina; 2014.
29. Fernandes AMS, Daher G, Nuzzi XP, Petta CA. Infecção por *Chlamydia trachomatis* e *Neisseria gonorrhoeae* em mulheres atendidas em serviço de planejamento familiar. *Ver Bras Ginecol Obstet*. 2009; 31(5): 235-240.
30. Di Felice V, David S, Cappello F, Farina F, Zummo G. Is *Chlamydia* l heatshock protein 60 a risk factor for oncogenesis? *Cell Mol Life Sci*. 2005; 62: 4-9.