

ELISA TOMAZZINI ANDRADE

**CUSTO-EFETIVIDADE DO RASTREAMENTO DA INFECÇÃO POR
CHLAMYDIA TRACHOMATIS EM MULHERES BRASILEIRAS**

Dissertação de Mestrado

ORIENTADOR: Prof. Dr. PAULO CESAR GIRALDO

**UNICAMP
2012**



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
Faculdade de Ciências Médicas

**CUSTO-EFETIVIDADE DO RASTREAMENTO DA INFECÇÃO POR
CHLAMYDIA TRACHOMATIS EM MULHERES BRASILEIRAS**

ELISA TOMAZZINI ANDRADE

Dissertação de Mestrado apresentada ao Departamento de Tocoginecologia da Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP para obtenção do Título de Mestre em Ciências da Saúde, área de concentração em Fisiopatologia Ginecológica, sob orientação do Prof. Dr. Paulo César Giraldo.

Campinas, 2012

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA POR
ROSANA EVANGELISTA PODEROSO – CRB8/6652
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
UNICAMP**

An24c Andrade, Elisa Tomazzini 1980 -
 Custo-efetividade do rastreamento da infecção por
Chlamydia trachomatis em mulheres brasileiras. / Elisa
Tomazzini Andrade. – Campinas, SP: [s.n.], 2012.

Orientador: Paulo César Giraldo
Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual de
Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

1. *Chlamydia trachomatis*. 2. Economia. 3. Prevalência.
4. Programa de Rastreamento. I. Giraldo, Paulo César.
II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de
Ciências Médicas. III. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em inglês: Cost-effectiveness of *Chlamydia trachomatis* screening in Brazilian women

Palavra-chave em inglês:

Chlamydia trachomatis
Economics
Prevalence
Mass Screening

Área de Concentração: Fisiopatologia Ginecológica

Titulação: Mestre em Ciências da Saúde

Banca examinadora:

Paulo Cesar Giraldo [Orientador]
Cássia Raquel Teatin Juliato
Angélica Espinosa Barbosa Miranda

Data da defesa: 23 – 02 – 2012

Programa de Pós-Graduação: Tocoginecologia

Diagramação e arte-final: Assessoria Técnica do CAISM (ASTEC)

BANCA EXAMINADORA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Aluna: ELISA TOMAZZINI ANDRADE

Orientador: Prof. Dr. PAULO CESAR GIRALDO

Membros:

1.

2.

3.

**Curso de Pós-Graduação em Tocoginecologia da Faculdade
de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas**

Data: 23/02/2012

Dedico este trabalho...

*... a Deus, por me dar ferramentas fundamentais na vida,
como serenidade, seriedade e sabedoria ...*

*... à minha família do passado que, de alguma forma,
sempre esteve e estará presente em todos os meus projetos...*

*...à minha família do presente que me auxilia
e permite que eu utilize as ferramentas na realização de sonhos...*

*... à Luli, Tuco, Dodé, Cris, Dudu, Ana e Polô,
simplesmente por serem especiais em minha vida!*

Agradecimentos

Ao Prof. Dr. Paulo César Giraldo pela oportunidade, paciência e confiança.

À Profª Drª Rose Luce Gomes do Amaral pelo incentivo, dedicação e disponibilidade. Obrigada pela amizade...

Ao Jorge Padovan, cuja ajuda e, sobretudo paciência durante toda a pesquisa, foi de fundamental importância para realização desta dissertação. Obrigada pelo exemplo...

À Kate, pelo estímulo, pelas palavras meigas e por acreditar em mim e, sobretudo, por fazer com que eu também acreditasse. Obrigada pelo incentivo...

Aos amigos Laura, Joziani, Camila, Nádia, Samantha, Márcia, Leandro e Bia pelo companheirismo e contribuição.

Às amigas do ambulatório Creusa, Laine, Genilda, Cris, Dani, Fabi, Carol, Cida, Cidinha, Márcia, Edinalda e Bel pela amizade e por me acolherem com carinho.

À Denise e demais funcionários da secretária da pós-graduação pelo trabalho responsável, sério e ao mesmo tempo acolhedor.

À Vanda, Cylene, Rosário, Neder, William e Samyr por conseguirem mudar minha percepção de tempo.

Aos funcionários do Centro de Saúde São José pela paciência e incentivo.

Aos meus familiares e amigos que estiveram sempre presentes, ora me incentivando, ora assumindo as tarefas das quais me ausentei para concluir esta dissertação.

Este estudo foi financiado:

Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de
São Paulo (FAPESP) processo número 2009/18388-0

Sumário

Símbolos, Siglas e Abreviaturas	viii
Resumo	ix
Summary	xi
1. Introdução	13
2. Objetivos	23
2.1. Objetivo geral	23
2.2. Objetivos específicos.....	23
3. Sujeitos e Método	24
4. Publicação.....	30
5. Discussão.....	48
6. Conclusões.....	51
7. Referências Bibliográficas.....	52
8. Anexos	63
8.1. Anexo 1 – Parecer do CEP	63
8.2. Anexo 2 – Tabela sobre Taxas de Prevalência	65
8.3. Anexo 3 – Resultado da Simulação do Programa de Markov	66
8.4. Anexo 4 – Submissão do Artigo para Publicação	67

Símbolos, Siglas e Abreviaturas

- ACE** – Análise de custo-efetividade
- ACU** – Análise de custo-utilidade
- AIDS** – *Acquired Immune Deficiency Syndrome*
- AMC** – Análise de Minimização de Custos
- ASHA** – *American Social Health Association*
- CDC** – *Centers for Disease Control and Prevention*
- DIP** – Doença Inflamatória Pélvica
- DPC** – Dor Pélvica Crônica
- DST** – Doença Sexualmente Transmissível
- HPV** – *Human Papilloma Virus*
- FAPESP** – Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo
- FEBRASGO** – Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia
- GE** – Gravidez ectópica
- ICER** – *Incremental Cost Effectiveness Ratio*
- LILACS** – Literatura Latino-Americana em Ciência da Saúde
- SUS** – Sistema Único de Saúde
- UNICAMP** – Universidade Estadual de Campinas

Resumo

Introdução: A importância da infecção por *Chlamydia trachomatis* não está relacionada apenas à sua elevada frequência, mas principalmente pelas graves repercussões no aparelho genital feminino. Apenas 30% das pacientes infectadas apresentam sintomas e só 40% terão sinais que possam evidenciar sua presença. Cerca de 70% dos casos de infecção por *Chlamydia trachomatis* são assintomáticos e acabam não sendo diagnosticados, havendo, portanto a necessidade de programa de rastreamento para diagnóstico e tratamentos precoces, o qual não existe no Brasil. **Objetivo:** Avaliar custo-efetividade do rastreamento por biologia molecular (captura híbrida) para *Chlamydia trachomatis* em mulheres brasileiras sexualmente ativas. **Desenho do estudo:** Estudo de custo-efetividade. A decisão de rastrear *Chlamydia trachomatis* foi estruturada a partir de uma coorte hipotética de 10.000 mulheres sexualmente ativas com idade entre 15 e 25 anos. O horizonte de tempo trabalhado no modelo de *Markov* foi de 10 anos e foi realizada a análise de prevalência e probabilidades de transição interestados de saúde a partir de revisão de dados já publicados obtidos nas bases de dados *Medline, Embase, LILACS, Cochrane Controlled Trial Register*. **Resultados:** A simulação do rastreamento da infecção por *Chlamydia trachomatis* por biologia

molecular (Captura Híbrida) em população geral entre 15 e 25 anos, acarreta a redução de 2.072 casos de sequelas (Dor Pélvica Crônica, Gravidez Ectópica e Infertilidade de causa tubária) em 10.000 mulheres, ao custo de R\$917,00 por caso de sequela evitado. **Conclusão:** A análise demonstrou uma boa relação de custo-efetividade considerando a estratégia de evitar sequelas de infecção por *Chlamydia trachomatis* não diagnosticada clinicamente e tratada através de rastreamento por biologia molecular.

Palavras-chave: *Chlamydia trachomatis*, Economia, Prevalência, Programa de Rastreamento.

Summary

Introduction: The importance of *Chlamydia trachomatis* is not only related to its high frequency, but mainly to the severe repercussion on the female reproductive system. Only 30% of infected patients presented symptoms and only 40% will have a sign that could show its presence. About 70% of these cases are asymptomatic and will be not diagnosed, so there is a need for a specific program that will track patients at the time of diagnosis and their early treatment period. It is clear that this program does not exist in Brazil. **Objective:** To evaluate the cost effectiveness of tracking *Chlamydia trachomatis* on sexually active women through a simulation of a tracking program that could be applied to the Brazilian population. **Study design:** Cost effectiveness study. The decision of tracking *Chlamydia trachomatis* was structured by a hypothetical cohort of 10.000 sexually active women aged up to 25 years. The working time horizon was 10 years on the Markov model and the prevalence analysis was made with the data revision of already published data (secondary data analysis) obtained on databases, using web sites such as Medline, Embase, LILACS, Cochrane Controlled Trial Register. **Results:** The simulation of *Chlamydia trachomatis* screening by molecular biology (Hybrid Capture) in the general population aged between 15 and 25

causes a reduction of 2,072 cases of sequelae (chronic pelvic pain, ectopic pregnancy and tubal infertility cause) in 10,000 women, at a cost of R\$917.00 per case of sequelae. **Conclusion:** The analysis shows the strategy of avoiding sequelae of *Chlamydia trachomatis* using molecular biology to screen the population at risk to be cost-effective.

Key words: *Chlamydia trachomatis*, Economics, Prevalence, Mass Screening.

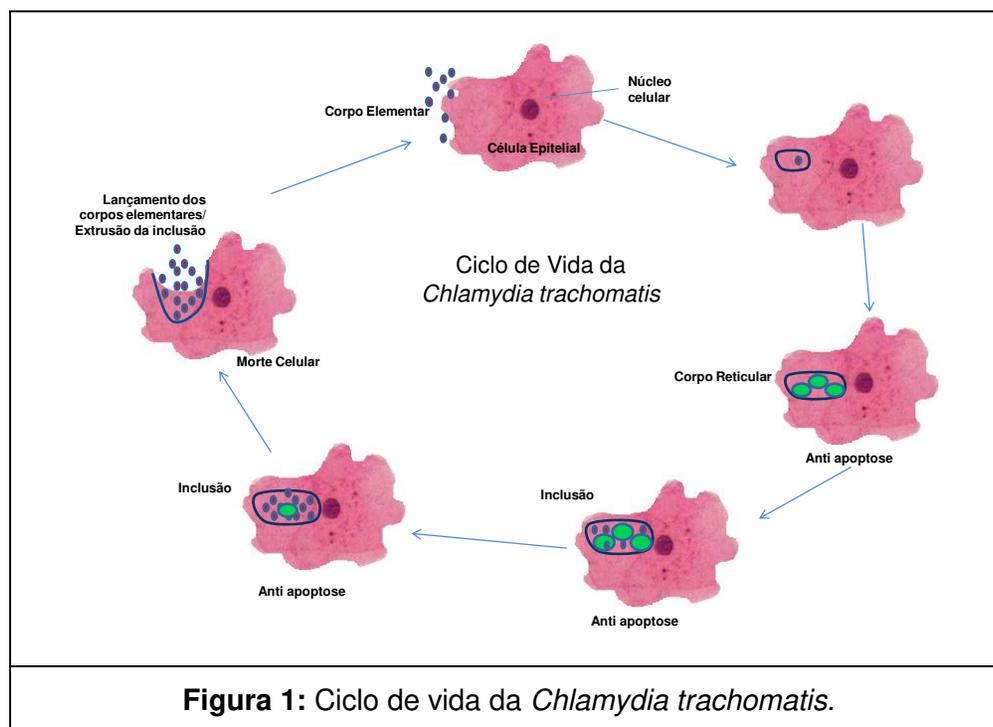
1. Introdução

O Centro de Controle de Doenças nos Estados Unidos mostra que a infecção por *Chlamydia trachomatis* está tão amplamente disseminada que existem mais casos novos desta doença que qualquer outra doença sexualmente transmissível, como sífilis, gonorreia, HPV, herpes e AIDS (1). De acordo com dados da Organização Mundial da Saúde (2), cerca de 92 milhões de novos casos são diagnosticados anualmente nos diferentes continentes.

Nos Estados Unidos estima-se a ocorrência de 3 a 4 milhões de casos novos a cada ano, resultando em um milhão de casos de doença inflamatória pélvica aguda, dos quais 250 mil necessitarão de internação hospitalar, determinando custo de 4,2 bilhões de dólares, deixando o saldo de 100 mil mulheres inférteis e a incidência de 70 mil casos de gestações ectópicas (3).

Adolescentes e adultos jovens, independentemente de classe socioeconômica e grupo étnico, têm mostrado uma prevalência mais elevada de infecção de *Chlamydia trachomatis*, tanto quanto as demais doenças sexualmente transmissíveis (DST), em função da maior frequência de atividade sexual neste grupo. A avaliação de anticorpos específicos para *Chlamydia trachomatis* evidenciou que cerca de 50% das mulheres norte-americanas aos 30 anos já foram expostas a essa bactéria (4).

A importância da infecção por *Chlamydia trachomatis* não está relacionada apenas à sua elevada frequência, mas principalmente pelas graves repercussões no aparelho genital feminino. Como é uma bactéria de vida intracelular obrigatória, apresenta a característica especial de invadir e permanecer dentro da célula epitelial durante a maior parte de seu ciclo de vida (5). Seu ciclo reprodutivo apresenta duas fases (Figura 1). Na fase latente, apresenta-se como corpos elementares incapazes de se reproduzir. Na fase reticular, torna-se metabolicamente ativa e se reproduz, caracterizando a fase ativa da infecção (6). Tal peculiaridade confere a esta bactéria uma condição especial de lesar os tecidos (especialmente a área genital) sem causar grandes manifestações clínicas. O sistema imune do indivíduo infectado demora a perceber a sua presença e responde com pequena manifestação (7,8).



A história natural da infecção genital por *Chlamydia trachomatis* não é claramente entendida. Infecções genitais com esta bactéria são assintomáticas em cerca de 70% das mulheres e 50% dos homens (7,8). Embora algumas vezes haja resolução da infecção sem tratamento, em outros casos a infecção pode persistir por longos períodos (9). Destes, uma parte progredirá com graves complicações, como doença inflamatória pélvica, gravidez ectópica, infertilidade de causa tubária, dor pélvica crônica (10).

A dificuldade em se definir a história natural desta infecção está relacionada a diversos fatores, como: – escassez ou ausência de sintomas da infecção, – as complicações da infecção não tratada não são exclusivas da infecção por *Chlamydia trachomatis*, podendo também ter surgido por outras causa, – uma vez diagnosticada a infecção, existindo um tratamento altamente eficaz, por questões éticas é optado pelo tratamento e não pela observação da evolução da doença (9).

Porém, um melhor entendimento da história natural é necessário para a compreensão de como uma infecção por *Chlamydia trachomatis* pode levar a sequelas. Darville e Hiltke (11) descrevem duas hipóteses para a patogênese da infecção por *Chlamydia*: paradigma celular e paradigma imunológico, e as linhas de evidência para cada um. Aspectos de ambos os processos podem influenciar a patogênese. O paradigma da patogênese celular da *Chlamydia* afirma que a resposta do hospedeiro para esta bactéria é iniciada e sustentada por células epiteliais que são os alvos principais da infecção (12). Células epiteliais infectadas do hospedeiro iniciam e propagam as respostas imunes,

secretando quimiocinas que os leucócitos recrutam para o local da infecção e citocinas que induzem e aumentam a resposta celular inflamatória (13), e estes mediadores causam danos diretos aos tecidos. No momento de reinfecção, a liberação de quimiocinas pela célula hospedeira leva ao recrutamento de células específicas para *Chlamydia* pelo sistema imunológico, amplificando rapidamente a resposta. A liberação de proteases, fatores de coagulação e fatores de crescimento de tecido de células hospedeiras infectadas e infiltrado de células inflamatórias levam ao dano tecidual e possíveis sequelas.

O paradigma celular não faz distinção entre dano induzido por células imunes inatas (neutrófilos e monócitos) e populações de linfócitos, mas assume que as duas populações de células contribuem para a patogênese. Infecções crônicas por *Chlamydia trachomatis* são comuns e há uma hipótese de que a cronicidade levaria à liberação contínua de mediadores, promovendo o fluxo contínuo de células inflamatórias, danos ao epitélio infectado, como aderência, fibrose e cicatrizes (14). As sequelas, portanto, podem ser explicadas pela elevada frequência com que ocorrem a reinfecção e consequente repetição da resposta inflamatória que pode levar ao dano tecidual repetido, promovendo tecido cicatricial (15).

De acordo com o paradigma imunológico, a patogenia é principalmente o resultado da resposta imune celular adaptativa específica dirigida à *Chlamydia*, baseada na premissa de que as respostas das células T, que são essenciais para defesa do hospedeiro, também podem causar dano tecidual colateral (16). Especula-se também que as respostas da célula hospedeira T induzida na

infecção primária a um antígeno específico da espécie foram aumentadas com infecções subsequentes, promovendo dano tecidual e cicatrização (17).

Embora os mecanismos de indução ao dano tecidual pela *Chlamydia trachomatis* ainda não estejam totalmente compreendidos (10), a patogenia das consequências desta infecção está bem estabelecida. Sabe-se que a infecção pode conduzir a graves e onerosas sequelas, especialmente em mulheres (18,19). Estima-se que entre 30% e 40% das infecções por *Chlamydia trachomatis* não tratadas progredirão para doença inflamatória pélvica (20), cujas sequelas mais comuns incluem gravidez ectópica, infertilidade e dor pélvica crônica (21,22,23).

O grande problema no controle da infecção por *Chlamydia trachomatis* tem sido o diagnóstico (24). Aguardar que a paciente manifeste sinais e sintomas que possam sugerir a presença da *Chlamydia trachomatis* seria desconsiderar sua importância e desconhecer sua fisiopatogenia. Os exames tradicionais para diagnóstico como citologia, imunofluorescência direta, imunofluorescência indireta, cultura, entre outros, mostraram-se pouco eficientes por apresentarem pelo menos um fator (baixa sensibilidade, dificuldade de execução, dificuldade de coleta) que os inviabilizam na rotina diária. Felizmente, novos avanços estão sendo incorporados no combate às DST e testes de biologia molecular possibilitam a viabilidade no diagnóstico (25).

A *American Social Health Association* (ASHA) e o CDC têm advogado o rastreamento rotineiro para todas as mulheres sexualmente ativas entre 15 e 25 anos de idade e em gestantes (26). Poucos países realizam rotineiramente o

rastreamento (*screening*) para infecção por *Chlamydia trachomatis*. O primeiro país a realizar programas de rastreamento foi a Suíça, em 1982 (27). Seguindo este exemplo, Estados Unidos, Canadá, Inglaterra e Escócia passaram a adotar programas de rastreamento, cujos resultados foram bastante satisfatórios, com redução da taxa de doença inflamatória pélvica (28,29) e, conseqüentemente, enorme economia de recursos para a saúde pública (29).

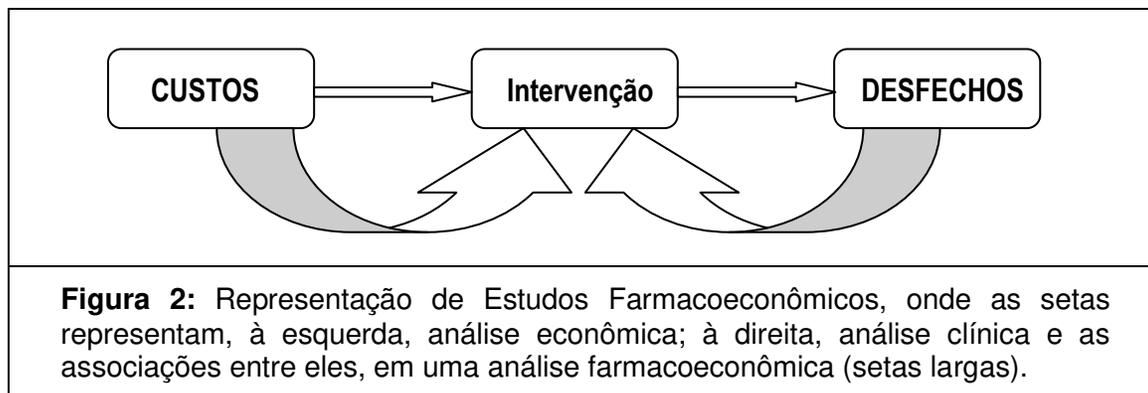
O Ministério da Saúde do Brasil preconiza a abordagem sindrômica para o diagnóstico e tratamento das endocervicites, isto é, baseia-se na presença de fatores de risco para infecção por clamídia e em manifestações clínicas inespecíficas para definição da conduta (30) O grande questionamento da efetividade da abordagem sindrômica está relacionado ao grande número de mulheres com infecção assintomática (31).

No Brasil não há um programa de rastreamento. De acordo com o Ministério da Saúde, em 2001, no decorrer do ano, ocorreram aproximadamente 2 milhões de casos (30). Porém, ainda que no Brasil não existam programas de rastreamento, o SUS (Sistema Único de Saúde) passou a colocar em sua tabela de procedimentos os testes de biologia molecular para diagnóstico de *Chlamydia trachomatis*. Através da norma publicada em novembro de 2007, disponibilizou o procedimento sob novo código, 02.02.03.099-7, no valor de sessenta reais (32).

Ainda assim, este teste continua restrito à utilização em pesquisas, sendo realizados, em sua maioria, em gestantes e em hospitais-escola, vinculados a grandes universidades, não sendo ainda utilizado na prática clínica ginecológica de rotina (33).

A principal finalidade de um rastreamento é reduzir a morbimortalidade e, embora dados internacionais revelem a redução de sequelas, como doença inflamatória pélvica (28, 29, 34, 35), em saúde pública é imperativo avaliar as consequências econômicas de um programa de rastreamento, onde seriam oferecidos testes de biologia molecular a uma determinada população dentro de certa rotina. Promover o rastreamento (*screening*) através da realização de testes moleculares acarreta custos atualmente não gastos pelo SUS. Porém, não diagnosticar esta infecção, que na maioria das vezes é assintomática, pode resultar em quadros ainda mais graves (36). Desta forma, fica evidente que inicialmente não rastrear a infecção por *Chlamydia trachomatis* gera custo zero, porém o não tratamento de uma infecção assintomática não diagnosticada pode evoluir para condições muito mais dispendiosas, tais como realização de exames de imagem, internação hospitalar, antibioticoterapia venosa, procedimento cirúrgico, além de sequelas graves (31).

Do ponto de vista clínico, é evidente que um programa de rastreamento, ainda que oneroso, traga muitos benefícios, uma vez que consequências graves, incluindo mortalidade, são evitadas com diagnóstico e tratamento precoces (37). Porém, estudos de farmacoeconomia são necessários para avaliar o benefício do ponto de vista econômico. A avaliação da efetividade clínica de qualquer nova intervenção de assistência à saúde é fundamental para se determinar seu papel na prática clínica (38). Estudos farmacoeconômicos medem o benefício acumulado por uma intervenção comparado ao seu custo (Figura 2).



Considerando a equação, é possível definir como estudos essencialmente econômicos aqueles que contemplam apenas o lado esquerdo da equação e estudos/ensaios clínicos aqueles que contemplam apenas o lado direito. Quando há a avaliação conjunta de ambos os lados através de uma determinada intervenção e a correlação entre os lados, trata-se de um estudo farmacoeconômico. Existem quatro tipos básicos de estudos farmacoeconômicos: análise de minimização de custos (AMC), análise de custo-efetividade (ACE), análise de custo-utilidade (ACU) e análise de custo-benefício (ACB). Cada método mede custos em unidades monetárias (reais, dólares), mas são diferentes no que diz respeito a como os desfechos de saúde são medidos e comparados. Enquanto uma análise de custo-benefício compara custos e desfechos em unidades monetárias, uma análise de custo-efetividade mede custos em valores monetários e desfechos em unidades naturais de saúde, que indicam melhoras de saúde como curas, vidas salvas, cirurgias evitadas. Este tipo de estudo é capaz de avaliar o impacto da introdução de vacinação em massa, pois compara o custo da vacina com o número de doenças evitadas pela imunização. Por isso este tipo de estudo é bastante utilizado e é o mais comumente encontrado na literatura médica (39).

Através da construção de modelos é possível apresentar uma relação de custo-efetividade (40), ou seja, o valor adicional que será pago pelo benefício adicional, dentro de um parâmetro aceitável de investimento em um sistema de saúde.

Porém, esses modelos, apesar de consolidados para estudos de custo-efetividade na prática clínica, ainda não são amplamente utilizados para a avaliação desta relação nos casos de infecção por *Chlamydia trachomatis* na população brasileira, ou seja, a relação de custo-efetividade do rastreamento da infecção por *Chlamydia trachomatis* na população brasileira ainda não está estabelecida. Sendo assim, políticas de implementação na adoção de programas de rastreamento ainda não são adotadas (41), não sendo possível estimar a sua viabilidade e possíveis benefícios.

Considerando a história natural da doença, as possíveis evoluções a partir do contato com a bactéria, a prevalência de cada uma das condições possíveis e os custos do rastreamento e tratamentos de infecção assintomática ou sequelas de infecção não tratada, é possível construir um modelo e avaliar a viabilidade de um projeto de rastreamento para *Chlamydia trachomatis* em mulheres brasileiras.

Utilizando estudos farmacoeconômicos, em especial estudos de custo-efetividade, é possível estimar o impacto de um programa de rastreamento para que a decisão de colocá-lo em prática seja embasada em resultados estimados, após a interpretação de um modelo que se aproxime da realidade (42).

Sendo assim, através de estudos farmacoeconômicos, em especial estudo de custo-efetividade, é razoável fornecer subsídios para uma possível implementação de rastreamento de *Chlamydia trachomatis* por serviços de saúde, em especial serviços de saúde pública (SUS).

Como a infecção por *Chlamydia trachomatis* é muito prevalente e pouco diagnosticada e as consequências de uma infecção não tratada são graves, faz-se necessária a elaboração de estudos farmacoeconômicos, em especial de custo-efetividade, para fornecer subsídios para que os serviços de saúde avaliem a viabilidade da implementação do rastreamento da infecção por *Chlamydia trachomatis* através de exame de alta sensibilidade diagnóstica.

Embora estudos tenham sido realizados em diversos países europeus e norte-americanos, ainda não foi estudado o custo-efetividade do rastreamento da infecção por *Chlamydia trachomatis* em população geral de países latino-americanos, como, por exemplo, o Brasil.

2. Objetivos

2.1. Objetivo geral

Avaliar o custo-efetividade do rastreamento por biologia molecular para *Chlamydia trachomatis* em mulheres brasileiras sexualmente ativas.

2.2. Objetivos específicos

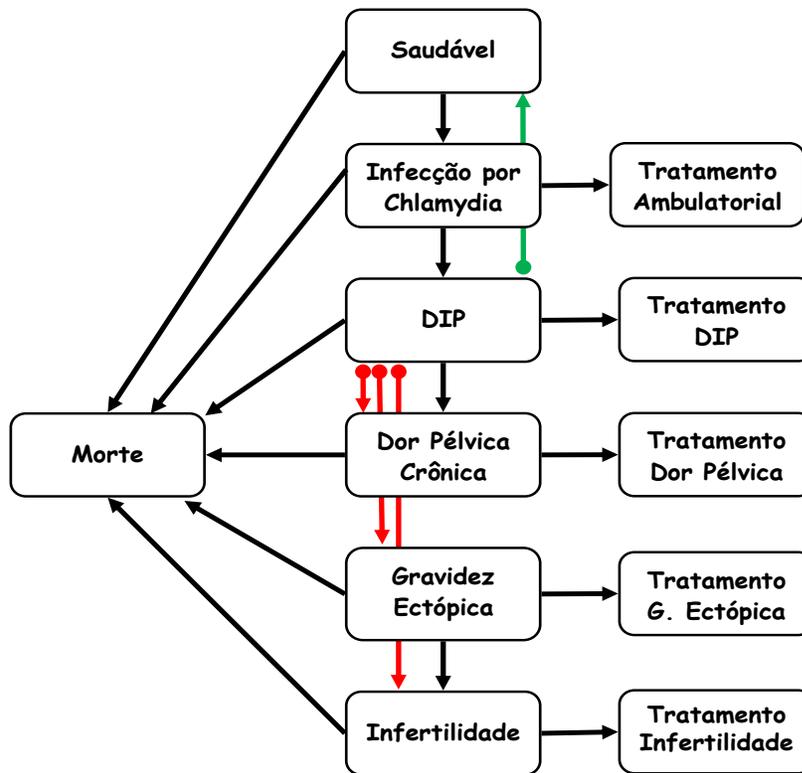
- Estimar a prevalência e custos com o tratamento das seguintes condições: infecção por *Chlamydia trachomatis*, gravidez ectópica, doença inflamatória pélvica, dor pélvica crônica e infertilidade de causa tubária.
- Simular programa de rastreamento da infecção por *Chlamydia trachomatis* e estimar o número de complicações evitadas a partir de rastreamento, seguido de tratamento dos casos positivos.
- Determinar o desempenho do programa de rastreamento expresso como razão adicional de custo-efetividade.

3. Sujeitos e Método

Realizou-se um estudo de custo efetividade com a decisão de rastrear *Chlamydia trachomatis* estruturada a partir de uma coorte hipotética de 10 mil mulheres com idade entre 15 e 25 anos e realização anual de exame. O rastreamento foi proposto para mulheres sexualmente ativas e o horizonte de tempo trabalhado no modelo foi de 10 anos.

A pesquisa foi aprovada pela Comissão de Pesquisa do Departamento de Tocoginecologia e pelo Comitê de Ética da Universidade Estadual de Campinas e foi financiada (auxílio pesquisa) pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) sob o número 2009/18388-0.

Para a análise de custo-efetividade foi escolhido o modelo de Markov (43), um modelo matemático probabilístico que tem por objetivo estimar a evolução de um determinado processo (no caso do presente estudo, a infecção por *Chlamydia trachomatis*) a partir de uma matriz de transição probabilística em que são determinados diferentes estados de saúde, chamados “estados *markovianos*”. Este modelo serve para estudar como a população transita entre os estados de saúde ao longo do tempo.



Para a determinação dos “estados markovianos” são utilizados dados da história natural da doença/desfecho estudado. Neste estudo, embasados na avaliação da história natural da infecção por *Chlamydia trachomatis*, foram estabelecidos os possíveis desfechos clínicos de uma infecção não tratada. Desta forma, foram considerados os seguintes “estados markovianos”: saudável, infectado, DIP, gravidez ectópica, dor pélvica crônica, infertilidade de causa tubária, morte por outras causas.

A partir dos estados markovianos determinados, foi elaborada uma representação simplificada dos possíveis desdobramentos de uma infecção por *Chlamydia trachomatis*, considerando as possíveis transições entre estes desfechos ao longo dos anos. Para o cálculo da possibilidade de transições, utiliza-se a incidência de cada condição. Porém, como não existem estudos de incidência das consequências de

uma infecção não tratada (uma vez que, diagnosticada a infecção, trata-se a paciente, não aguardando a evolução da doença), foi calculada a incidência a partir das variações da prevalência encontradas na literatura, correspondente à prevalência de *Chlamydia trachomatis* em estudos com populações de diversas regiões do Brasil.

Para o valor de incidência da infecção por *Chlamydia trachomatis*, foram considerados apenas os trabalhos não realizados em populações de risco para DST e que utilizaram como método diagnóstico PCR, LCR, Captura Híbrida e cultura.

Posteriormente, foram coletadas as informações sobre a prevalência das citadas condições (estados markovianos) e as probabilidades de transição entre estes estados, através de pesquisa utilizando os sites de busca *Medline*, *Embase*, *LILACS*, *Cochrane Controlled Trial Register* e informações do Ministério da Saúde. As probabilidades e prevalências foram estimadas para cada possibilidade a partir de dados publicados e revisados, priorizando inicialmente as metanálises. Quando não encontradas, realizaram-se revisões sistemáticas e quando nenhuma das anteriores, utilizaram-se ensaios clínicos.

Para cada desfecho foi determinada, para este modelo, uma única opção de tratamento, através de protocolos propostos pelo Ministério da Saúde, FEBRASGO ou CDC.

A análise referente aos custos dos possíveis tratamentos foi conduzida avaliando a perspectiva da saúde pública, considerando o custo do rastreamento, tratamentos da infecção e de suas possíveis sequelas. Os valores utilizados foram baseados na tabelas de procedimento SUS que estabelece faixas de valoração dos atos médicos conforme o porte, complexidade técnica, tempo de execução,

atenção requerida e grau de treinamento necessário e Farmácia Popular (Ministério da Saúde). Os valores apresentados são do mês de agosto de 2011. Todos os preços foram calculados em Real (Tabela 1).

Tabela 1: Demonstrativo de opções de tratamento e seus respectivos custos em saúde pública

Intervenção	Custo (R\$)	Custo Total	Fonte
Saudável			
Consulta médica	10	20	SIGTAP DATASUS
Rastreamento	60	60	SIGTAP DATASUS
Infecção			
Consulta médica	10	20	SIGTAP DATASUS
Rastreamento	60	60	SIGTAP DATASUS
Azitromicina 500mg	2,64	10,56	Farmácia Popular
Ciprofloxacina 500mg	0,38	0,76	Farmácia Popular
DIP			
Consulta médica	10	20	SIGTAP DATASUS
Rastreamento	60	60	SIGTAP DATASUS
Ultrassom transvaginal	24,2	48,4	SIGTAP DATASUS
Hemograma	4,11	8,22	SIGTAP DATASUS
Ceftriaxone 250mg	6,8	6,8	Guia de Medicamentos
Doxiciclina 100mg 12/12h 14d	0,38	10,64	Farmácia Popular
Penicilina G cristalina EV 5 milhões UI 4/4 4d	1,09	26,16	Guia de Medicamentos
Gentamicina 280 mg/12/12h EV 4d	8,54	68,32	Guia de Medicamentos
Metronidazol 500mg 8/8h EV 4d	17	136	Guia de Medicamentos
Laparotomia exploradora	637,19	637,19	SIGTAP DATASUS
Doxiciclina 100mg 12/12h VO 10d	0,38	7,6	Farmácia Popular
Metronidazol 500mg 12/12h VO 10d	0,2	4	Farmácia Popular
Azitromicina 500mg 2cp/Du	2,64	10,56	Farmácia Popular
Ciprofloxacina 500mg 1cp Du	0,38	0,76	Farmácia Popular
Gravidez ectópica			
Consulta médica	10	20	SIGTAP DATASUS
Rastreamento	60	60	SIGTAP DATASUS
Ultrassom transvaginal	24,2	24,2	SIGTAP DATASUS
BHCG	7,85	7,85	SIGTAP DATASUS
Laparotomia exploradora	637,19	637,19	SIGTAP DATASUS
Azitromicina 500mg 2cp/Du	2,64	5,28	Farmácia Popular
Ciprofloxacina 500mg 1cp Du	0,38	0,38	Farmácia Popular
Dor Pélvica Crônica			
Consulta médica	10	60	SIGTAP DATASUS
Laparoscopia	95	95	SIGTAP DATASUS
Rastreamento	60	60	SIGTAP DATASUS
Fisioterapia	4,67	112,08	SIGTAP DATASUS
Amitriptilina 25mg/d	0,22	80,3	Farmácia Popular
Infertilidade			
Fertilização <i>in vitro</i>	6000	6000	Serviço Particular

Como se trata de um modelo, foram necessárias simplificações da realidade, as quais foram chamadas de pressupostos e assumidas ao longo da execução do modelo. Pressupostos são estimativas ou “*best guesses*” (melhores hipóteses) para as variáveis usadas na condução das análises do modelo, tornando-o viável.

Pressuposto 1	No início da coorte imaginária, todas as mulheres estão livres da infecção (100% saudáveis).
Pressuposto 2	Para cada desfecho é possível uma única opção de tratamento.
Pressuposto 3	Cada mulher só terá uma sequela possível.
Pressuposto 4	Cada mulher fará apenas uma tentativa de tratamento para infertilidade, independente de ter sucesso ou fracasso.
Pressuposto 5	Dor pélvica crônica, gravidez ectópica e infertilidade de causa tubária são estágios finais.
Pressuposto 6	O exame de rastreamento (Captura Híbrida) é 100% sensível e 100% específico.
Pressuposto 7	Cada mulher infectada tem apenas um parceiro sexual, o qual também será tratado.

Com as estimativas de incidência e transição dos possíveis estados de saúde propostos (estados *markovianos*), somados ao cálculo do valor gasto com o tratamento da infecção e suas complicações, foram realizados os cálculos estatísticos, seguindo o modelo de Markov (43). Após a inserção dos dados de custo e probabilidades de transição, o modelo foi executado através do *software*

TreeAge Pro 2008, HealthCare, Williamstown, Massachusetts. Neste momento, o modelo foi calibrado, ou seja, foi corrigido de discrepâncias da realidade, garantindo a proximidade com o que é observado no mundo real. Todos estes cálculos foram efetuados sob supervisão de economista apto para a avaliação de temas relacionados à economia da saúde. Os cálculos foram obtidos a partir do desempenho relativo, em termos de complicações evitadas e Razão Adicional de Custo Efetividade (em inglês, ICERs), em que:

$$ICER = \frac{\text{Custo do Rastreamento} - \text{Custo do não Rastreamento}}{\text{Casos de Sequela com Rastreamento} - \text{Casos de Sequela sem Rastreamento}}$$

4. Publicação

COST-EFFECTIVENESS OF SCREENING FOR CHLAMYDIA TRACHOMATIS IN BRAZILIAN WOMEN

Trabalho foi submetido para publicação na revista **STD**, ver anexo.

Autores:

¹ Elisa Tomazzini

² Paulo Cesar Giraldo

³ Ana Katherine Gonçalves

⁴ José Eleutério Junior

⁵ Jorge Luís Padovan

⁶ Iara Moreno Linhares

⁷ Rose Luce Gomes do Amaral

Endereço para correspondência:

Paulo César Giraldo

Department of Obstetrics and Gynecology
Faculty of Medical Sciences, PO Box 6111
University of Campinas – UNICAMP
Zip Code 13083-970, Campinas, SP, Brazil.
Phone and FAX: 55-19-3521 9306
e-mail: giraldo@unicamp.br

Introduction: The importance of *Chlamydia trachomatis* is not only related to its high frequency, but mainly to the severe repercussion on the female reproductive system. Only 30% of infected patients presented symptoms and only 40% will have a sign that could show its presence. About 70% of these cases are asymptomatic and will be not diagnosed, so there is a need for a specific program that will track patients at the time of diagnosis and their early treatment period. It is clear that this program does not exist in Brazil. **Objective:** To evaluate the cost effectiveness of tracking *Chlamydia trachomatis* on sexually active women through a simulation of a tracking program that could be applied to the Brazilian population. **Study design:** Cost effectiveness study. The decision of tracking *Chlamydia trachomatis* was structured by a hypothetical cohort of 10.000 sexually active women aged up to 25 years. The working time horizon was 10 years on the Markov model and the prevalence analysis was made with the data revision of already published data (secondary data analysis) obtained on databases, using web sites such as Medline, Embase, LILACS, Cochrane Controlled Trial Register. **Results:** The simulation of *Chlamydia trachomatis* screening by molecular biology (Hybrid Capture) in the general population aged between 15 and 25 causes a reduction of 2,072 cases of sequelae (chronic pelvic pain, ectopic pregnancy and tubal infertility cause) in 10,000 women, at a cost of \$496.00 per case of sequelae. **Conclusion:** The analysis shows the strategy of avoiding sequelae of *Chlamydia trachomatis* using molecular biology to screen the population at risk to be cost-effective.

Key words: *Chlamydia trachomatis*, economics, prevalence, mass screening.

The genital *Chlamydia trachomatis* infection is the most frequently reported bacterial sexually transmitted disease (STD) in the United States and more than 1.1 million chlamydial infections were reported to the Centers for Disease Control and Prevention¹. According to data from the World Health Organization, about 92 million new cases are diagnosed each year². In Brazil, this disease is not reported, but it is estimated that 2 million cases occurred in 2001³. The importance of *Chlamydia trachomatis* is not only related to its high frequency, but also to the severe effect it has on the female reproductive system, because it can lead to serious sequelae among women, including pelvic inflammatory disease (PID), tubal factor infertility, ectopic pregnancy, and chronic pelvic pain⁴⁻⁶. This genital infection is asymptomatic in 70% of cases^{7,8} and the *American Social Health Association* (ASHA) and CDC recommends routine Chlamydia screening for pregnant women and women between 15 and 25 years of age⁹. Only a few countries have a specific screening program, such as Switzerland, the United States, Canada, the United Kingdom, and Scotland. These countries have adopted screening programs with positive results, such as the decrease of PID cases rates^{10, 11} and the saving of resources for public health systems¹¹. In Brazil, the screening is not considered routine; only important medical centers and medical schools practice these procedures¹². It has been well established that *Chlamydia trachomatis* screening among women in most settings is cost-effective¹³⁻¹⁶. Populations studied have included only women from developed countries.

Even though countries like the United States, Switzerland, and the United Kingdom have already published several studies on the cost-effectiveness of

Chlamydia trachomatis, screening does not provide data about the benefit of studying high risk STD populations in developing countries such as Brazil.

A *Chlamydia trachomatis* screening test is available in the Brazilian public health program but is still not considered a routine exam. One of the reasons is the lack of pharmacoeconomic studies proving the benefit of the test routine.

The objective of this study was to evaluate the cost-effectiveness of Chlamydia screening on Brazilian women considering the most recent studies of the *Chlamydia trachomatis* infection's natural history.

Methods

Design

A decision analysis was a model for a hypothetical cohort of 10,000 sexually active Brazilian women aged between 15 and 25 years old. Every year, each woman was screened for *Chlamydia* using the strategy of hybrid capture – this method is available in the public health system (one test per year). The primary outcome measure was the prevention of a number of cases of symptomatic pelvic inflammatory disease (PID). Secondary outcome measures were PID-related sequelae including infertility, ectopic pregnancy, and chronic pelvic pain. The model incorporated programmatic screening and treatment costs and medical costs averted through prevention of PID and its sequelae. The time horizon was 10 years to allow for all PID sequelae to occur and for each woman to receive the screening once a year. The analyses were conducted from the public health care perspective and included only direct medical costs.

Probability and Cost Estimates

The prevalence of Chlamydia among these women, the proportion of infections that were symptomatic and the proportion of women who would develop sequelae were derived from the literature. The transition probabilities under consideration were provided by recent systematic revisions which presented lower levels of PID than those found in literature (Table 1).

Table 1. Probability Estimates

Variable	Probability Estimate (%)	Range	Reference
Chlamydia prevalence	8.52	0.6-33.3%	12, 17-46
Re infection	13.90	-	47
Symptomatic PID	4.50	2-9%	48, 49
Chronic pelvic pain	28.70	18-29%	48, 49
Ectopic pregnancy	6.50	0.6-9.1%	48, 49
Infertility	13.20	7.7-20%	48, 49
Infertility after ectopic pregnancy	30.00	-	50

Costs were estimated for each node and were derived from available treatment costs tables. This material was printed in the online system of Brazilian public health. All costs were adjusted to December 2011 US dollars, and future costs were discounted at a rate of 5%. Cost estimates are presented in Table 2.

Table 2. Estimated Costs (2011 \$)

Variable	Cost Estimate (\$)	Reference
Hybrid capture cost	32.40	SIGTAP*
Cost of cervicitis treatment	49.40	SIGTAP
Inpatient cost for PID treatment	564.60	SIGTAP
Cost for ectopic pregnancy	408.00	SIGTAP
Cost for chronic pelvic pain	220.20	SIGTAP
Cost for infertility treatment	3,243.20	Estimate

* Table Management System Procedures, Drugs of Brazilian Public Health⁵¹

In order to build a viable model some simplifications were considered. In the beginning of the imaginary cohort the women are 100% healthy; for each outcome there is only one treatment option (the cheapest in the Brazilian public health system); each woman will have only one possible sequel and only one sexual partner (who will also be treated). Chronic pelvic pain, ectopic pregnancy and infertility from tubal cause are final stages. The screening test available in the Brazilian public health system is hybrid capture and it was considered that there is no false positive.

Analyses

The probabilistic mathematical model used for the evaluation of the cost-effectiveness relation was Markov's⁵². After cost and transition probability data insertion, the model was executed using TreeAge Pro 2008 software, HealthCare, Williamstown, Massachusetts and the calculus were obtained by the relative performance in terms of avoided sequelae and Incremental cost-effectiveness ratios (ICERs).

Results

The prevalence of *Chlamydia trachomatis* in the Brazilian population is varied, considering 30 studies about *Chlamydia trachomatis*'s prevalence^{12,17-46} and giving a higher value to those which have more individuals (n), 8.52% was considered the prevalence value.

Information was based on the two options (screening and non-screening) from the 10,000 women who have initiated screening at the age of 15 and had followed the procedure for 10 years (hypothetical cohort). Compared to the consequences of an

undiagnosed infection without treatment, a significant reduction in all possible sequelae can be observed. The biggest difference observed is in the reduction of chronic pelvic pain (Figure 1).

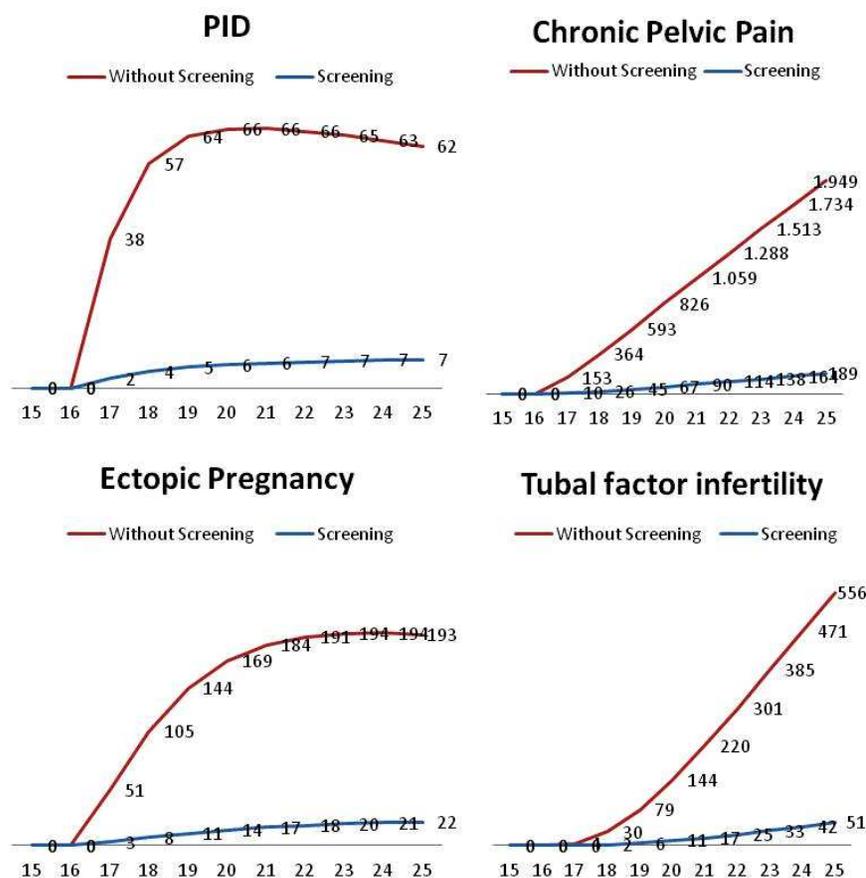


Figure1: Frequency representation of sequelae cases (number of cases) with and without screening in simulated 10 years cohort with 10,000 women from 15 to 25years.

The total cost of follow-up strategy without screening would be \$3,240,898.00 with 53 PID cases. When the screening is carried out, total costs amount to \$4,574,391.00, but only 7 PID cases are expected. The number of

sequelae without the screening was 2989. In comparison with the other strategy it was expected to find 298 cases. This represents a reduction of 2072 cases of Chronic Pelvic Pain, Ectopic Pregnancy or infertility from tubal cause in 10,000 screened women. The ICER value was \$496.00 per sequel avoided case. See Table 3.

Table 3. Cost Effectiveness Analysis

Strategy	Cost (\$)	Cases of PID expected	Sequelae Cases*	ICER (\$)
Not Screening	3,240,898.00	63	2.989	
Screening	4,574,391.00	7	298	496.00

*Chronic Pelvic Pain, Ectopic Pregnancy or Infertility from tubal cause

Discussion

Chlamydia trachomatis infection is highly prevalent in different female adult populations and is considered to be a silent epidemic due to the fact that it shows very low levels of symptoms and signs. Some studies show that 70% of the cases are asymptomatic^{7,8} and some that 50% of North-American women at age 30 have been exposed to the bacteria⁵³.

There are many Brazilian papers about the national prevalence of the *Chlamydia trachomatis* but they have a very restricted focus on local regional populations or with only specific populations, such as pregnant women^{12, 17-46}. To build a model which could evaluate the cost-effectiveness of *Chlamydia trachomatis* infection screening in the general population would not be accurate

because the available data are estimates and are not generated by a study of the population. Unfortunately, Brazilian health care programs do not have this data in a systematized databank.

Another issue to establish the cost-effectiveness of this screening is that there is not a clear idea about the natural history of this infection ^{48,54}.

Therefore, it is very difficult to write papers about the prevalence of *Chlamydia trachomatis* in a sample of population base: firstly, there is the difficulty in accessing different regions of Brazil; and secondly, there is no characteristic symptom of this infection. Prevalence studies and the evolution of diseases caused by the *Chlamydia trachomatis* infection are necessary to establish national health policies. Routine screening will be able to give this information.

In order that screening becomes a part of Brazilian women's gynecology routine, it is first necessary to perform an evaluation of the feasibility of introducing a biological exam, principally because of its high cost. This is the reason that a mathematical model built with several estimates is so helpful as this technique will guide the decision.

It was possible to observe that using the model suggested in this study, screening, that it is possible to avoid several sequels. From the point of view of public health, even having to spend initial money for the screening test (molecular biology) several sequels are avoided and there will be an upgrade in the present and future quality of life of affected women. This benefit is not only about money. These papers, which evaluated the cost-effectiveness, did not

evaluate the extra benefits of quality of life and the absenteeism relation, which could be studied in a cost-utility paper.

This paper is the first to use Brazilian data to build a model that reflects the country's reality of the evaluation of the cost-effectiveness of *Chlamydia trachomatis* screening. Even with a simplified reality representation, result demonstration and the way that they are obtained by the use of the selected software shows that there is a possibility to construct new models with a more specific focus. The focus could help public health services in different parts of Brazil to plan the *Chlamydia trachomatis* screening.

The paper results show a big reduction in the number of sequels at a cost of \$496.00 per case of sequel avoided (ICER). Even though these values seem high, we have to consider that the costs of sequel treatment are underestimated, mainly because it is a model in which there is only one option of treatment for each sequel, being considered the lower cost option. As an example, the treatment cost of chronic pelvic pain (sequel with the greatest number of reductions in the study) is much lower than the cost of treatment of other sequels, although in international studies the greatest costs of sequels are those related to the treatment of the exposed example.

We believe that this study will be helpful to health care managers and people interested in the improvement of public health care, even when taking its regional differences into account.

References

1. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases surveillance, 2007. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, 2008.
2. World Health Organization. Global prevalence and incidence of selected curable sexually transmitted infections overview and estimates. Geneva: WHO 2001.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Manual de Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Programa Nacional de DST e Aids. Brasília:Ministério da Saúde, 2005.
4. Da Ros CT, Schmitt S. Global epidemiology of sexually transmitted diseases. *Asian J Androl* 2008;10:110-114.
5. Geisler WM. Duration of Untreated, Uncomplicated *Chlamydia trachomatis* Genital Infection and Factors Associated with Chlamydia Resolution: A Review of Human Studies *J Infect Dis* 2010 Jun 15; 201:S104-113.
6. Gottlieb SL, Brunham RC, Byrne GI, Martin DH, Xu F, Berman SM. The Natural History and Immunobiology of *Chlamydia trachomatis* Genital Infection and Implications for Chlamydia Control. *JID* 2010;201:S85-87.
7. Black MC. Current methods of laboratory diagnosis of *Chlamydia trachomatis* infections. *Clin Microbiol* 1997; 10:160-184.

8. Quinn TC; Gaydos CA; Howeel MR et al. Epidemiologic and microbiologic correlates of *Chlamydia trachomatis* infection in sexual partnerships. *Jama* 1996, 276:1737-1742.
9. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted disease treatment guidelines 2002. *MMWR Recomm Rep* 2002; 51:1-78.
10. Meyers DS, Halvorson H, Luckhaupt S. US Preventive Services Task Force. Screening for Chlamydial Infection: Clinical Summary. *Ann Intern Med* 2007;147:135-142.
11. National Chlamydia Screening Steering Group. *New Frontiers — Annual report of the National Chlamydia Screening Programme in England 2005/06*. London: Department of Health; 2006.
12. Fernandes MAS, Daher G, Nuzzi RXP, et al. Infecção por *Chlamydia trachomatis* e *Neisseria gonorrhoeae* em mulheres atendidas em serviço de planejamento familiar. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2009; 31: 235-240.
13. Andersen B, Gundgaard J, Kretzschmar M, et al. Prediction of costs, effectiveness, and disease control of a population-based program using home sampling for diagnosis of urogenital *Chlamydia trachomatis* infections. *Sex Transm Dis* 2006; 33:407-415.
14. Blake DR, Maldeis N, Barnes MR, et al. Cost-Effectiveness of Screening Strategies for *Chlamydia trachomatis* Using Cervical Swabs, Urine, and Self-Obtained Vaginal Swabs in a Sexually Transmitted Disease Clinic Setting. *Sex Transm Dis* 2008; 35: 649–655.

15. Gift T, Gaydos C, Kent c, et al. The Program cos and cost-effectiveness of screening men for Chlamydia to prevent pelvic inflammatory disease in women. *Sex Transm Dis* 2008; 35: S66-75.
16. Welte R, Kretzschmar M, Leidl R, et al. Cost-Effectiveness of screening programs for *Chlamydia trachomatis*: a population-based approach. *Sex Transm Dis* 2000; 27: 518-29.
17. Calil LN, Igansi CN, Meurer L, et al. *Chlamydia trachomatis* and human papillomavirus coinfection: association with p16INK4a and Ki67 expression in biopsies of patients with pre-neoplastic and neoplastic lesions *Braz J Infect Dis* 2011; 15:126-131.
18. Rodrigues MM, Fernandes PA, Haddad JP, et al. Frequency of *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma species* in cervical samples *J Obstet Gynaecol.* 2011;31:237-241.
19. Ramos BR, Polettini J, Marcolino LD, et al. Prevalence and risk factors of *Chlamydia trachomatis* cervicitis in pregnant women at the genital tract infection in obstetrics unit care at Botucatu Medical School, São Paulo State University-UNESP, Brazil. *J Low Genit Tract Dis.* 2011 Jan;15:20-24.
20. Carvalho NS, Pegoraro MG, Takimura M, et al. Prevalência da Infecção por *Chlamydia trachomatis* em Parturientes Jovens Atendidas em Uma Maternidade Pública. *J bras Doenças Sex Transm* 2010; 22:141-144.

21. Benzaken AS, Sales DN, Palheta Junior JILVL, et al. Prevalência da Infecção por Clamídia e Gonococo em Mulheres Atendidas na Clínica de DST da Fundação Alfredo da Matta, Manaus, Amazonas. DST - J bras Doenças Sex Transm 2010; 22(3): 129-134.
22. Machado Filho AC, Sardinha JFJ, Ponte RL, et al. Prevalência de infecção por HIV, HTLV, VHB e de sífilis e clamídia em gestantes numa unidade de saúde terciária na Amazônia ocidental brasileira. Rev. Bras. Ginecol. Obstet 2010;32:176-183.
23. Silveira MF, Erbeling EJ, Ghanem KG, et al. Risk of *Chlamydia trachomatis* infection during pregnancy: effectiveness of guidelines-based screening in identifying cases. Int J STD AIDS; 2010 21:367-370.
24. Guimaraes E, Guimaraes M, Vieira M, et al. Lack of utility of risk score and gynecological examination for screening for sexually transmitted infections in sexually active adolescents. BMC Med 2009; 7: 8.
25. Marcolino LD, Poletini J, Tristão AR, et al. *Chlamydia trachomatis* and HPV coinfections in women with condiloma acuminata. DST – J bras Doenças Sex Transm 2007; 19: 5-10.
26. Jalil EM, Pinto VM, Benzaken AS, et al. Prevalência da infecção por clamídia e gonococo em gestantes de seis cidades brasileiras. Rev Bras Ginecol Obstet. 2008;30(12)614-9.
27. Barcelos MRBB, Vargas PRM, Baroni C, et al. Infecções genitais em mulheres atendidas em Unidade Básica de Saúde: prevalência e fatores de risco. Rev Bras Ginecol Obstet 2008; 30: 349-354.

28. Oliveira FA, Pflieger V, Lang K, et al. Sexually transmitted infections, bacterial vaginosis, and candidiasis in women of reproductive age in rural Northeast Brazil: a population-based study. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2007; 102:751-756.
29. Lima HE, Oliveira MB, Valente BG, et al. Genotyping of *Chlamydia trachomatis* from endocervical specimens in Brazil. *Sex Transm Dis* 2007; 34:709-717.
30. Cornetta Mda C, Gonçalves AK, Bertini AM. Efficacy of cytology for the diagnosis of *Chlamydia trachomatis* in pregnant women. *Braz J Infect Dis*. 2006; 10:337-340.
31. Eleutério RMN, Eleutério Junior J, Giraldo PC, et al. Cervicite por *Chlamydia trachomatis* em Mulheres Sexualmente Ativas Atendidas em um Serviço Privado de Ginecologia na Cidade de Fortaleza. *RBAC* 2007; 39:87-290.
32. Ramos MC, Becker D, Germany C, et al. Estudo populacional de Prevalência de *Chlamydia trachomatis* e *Neisseria gonorrhoeae* por PCR em urina de mulheres residentes em Vila Popular atendida por serviço de Saúde Comunitária em Porto Alegre, Brasil. *DST - J bras Doenças Sex Transm* 2003; 15: 20-25.
33. Araújo RS, Guimarães EM, Alves MF, et al. Prevalence and risk factors for *Chlamydia trachomatis* infection in adolescent females and young women in central Brazil. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2006 ;25 397-400.

34. Miranda AE, Szwarcwald CL, Peres RL, et al. Prevalence and risk behaviors for chlamydial infection in a population-based study of female adolescents in Brazil. *Sex Transm Dis.* 2004;31:542-546.
35. Miranda AE, Gadelh AJ. Sexual and reproductive health among female adolescents: preliminary results. *Sex Transm Infect* 2002; 78: 386-388.
36. Bastos FI, Lowndes CM, Castello-Branco LR, et al. Sexual behaviour and infection rates for HIV, blood-borne and sexually transmitted infections among patients attending drug treatment centres in Rio de Janeiro, Brazil. *Int J STD AIDS* 2000;11:383-392.
37. Frias MCAA, Pereira CFA, Pinheiro VMS, et al. Frequência de *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma Urealyticum* e *Mycoplasma hominis* na Endocérvice de Mulheres no Menacme.DST J. Bras. de Doenças Sex. Transm 2001; 13: 5-22.
38. Varella RQ, Passos MRL, Pinheiro VMS, et al. Pesquisa de *Chlamydia trachomatis* em mulheres do município de Piraí-Rio de Janeiro.DST J. Bras Doenças Sex Transm 2000;12 :27-44.
39. Melles HH, Colombo S, Linhares IM, et al. Avaliação de parâmetros para o diagnóstico laboratorial de infecção genital feminina *por Chlamydia trachomatis*. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2000;33:355-61.
40. Miranda AE, Vargas PRM, Lievore R, et al. Prevalência de infecção cervico-vaginal entre mulheres de uma prisão feminina. *J Bras Doenças Sex Transm* 2000; 12:85.

41. Moherdau F, Vuylsteke B, Siqueira LFG, et al. Validation of national algorithms for the diagnosis of sexually transmitted disease in Brazil: results from a multicentre study. *Sex Transm Infect* 1998 Jun; 74 :S38-43.
42. Faúndes A, Telles E, Cristofolletti ML, et al. The risk of inadvertent intrauterine device insertion in women carriers of endocervical *Chlamydia trachomatis*. *Contraception*. 1998;58:105-109.
43. Simões JA, Giraldo PC, Faúndes A. Prevalence of cervicovaginal infections during gestation and accuracy of clinical diagnosis. *Infect Dis Obstet Gynecol* 1998;6:129-133.
44. Amaral MG, Kulay Júnior L, Granato C, et al. *Chlamydia trachomatis* infection and risk factors in pregnant women. *Rev Assoc Med Bras*1995; 41:193-196.
45. Passos Ep, Focchi J, Cunha Filho JSL, et al. Incidência de *Chlamydia trachomatis* e *Neisseria gonorrhoeae* em mulheres assintomáticas promíscuas e não promíscuas. *J Bras Ginecol* 1994; 104:7-9.
46. Gonçalves Raddi MS, Longo Vidal As, Santana DM. Characteristics of gram-stained cervical smear from patients with *Chlamydia trachomatis* infection. *Rev Latinoam Microbiol* 1993; 35:159-161.
47. Hosenfeld CB, Workowski KA, Berman S, et al. Repeat infection with chlamydia and gonorrhea among females: a systematic review of the literature. *Sex Transm Dis*. 2009; 36:478–489.
48. Haggerty CL, Gottlieb SL, Taylor BD, Low N, Xu,F, Ness RB. Risk of Sequelae after *Chlamydia trachomatis* Genital Infection in Women *JID* 2010;201 S134-155.

49. Land JA, van Bergen JEAM, Morré SA, et al. Epidemiology of *Chlamydia trachomatis* infection in women and the cost-effectiveness of screening. Hum Reprod Update 2010; 16: 189-204.
50. Job-Spira N, Bouyer J, Pouly JL, et al. Fertility after ectopic pregnancy: first results of a population-based cohort study in France Hum Reprod 1996; 11:99-104.
51. SIGTAB, Table Management System Procedures, Drugs of Brazilian Public Health [Minister of Health of Brazil Web site]. September 1, 2011. Available at : <http://www.datasus.gov.br>. Accessed September 15, 2011.
52. Markov, A.A. 1971. Extension of the limit theorems of probability theory to a sum of variables connected in a chain. Reprinted in Appendix B of: (Rasprostranenie zakona bol'shikh chisel na velichiny, zavisyaschie drug ot druga. Izvestiya Fiziko-matematicheskogo obschestva pri Kazanskom universitete, 2-ya seriya, tom 15, pp. 135-156, 1906.), R. Howard. Dynamic Probabilistic Systems, volume 1: Markov Chains. John Wiley and Sons.
53. Sweet RL, Gibbs RS. Chlamydial Infections. In: Sweet RL, Gibbs RS (eds). Infectious Disease of the Female Genital Tract, 4th. Ed Philadelphia, PA: Lippincott Williams&Wilkins, 2002, 57-100.
54. Paavonen J, Eggert-Kruse W. *Chlamydia trachomatis*: impact on human reproduction. Hum Reprod Update 1999; 5:433-447.

5. Discussão

A infecção por *Chlamydia trachomatis* é altamente prevalente nas diferentes populações de adultos jovens do sexo feminino, sendo considerada uma epidemia silenciosa, por apresentar baixíssimos índices de sintomas e sinais. Alguns estudos demonstram que cerca de 70% dos casos são assintomáticos (7,8) e outros evidenciam que cerca de 50% das mulheres norte-americanas aos 30 anos já foram expostas a essa bactéria (4).

Existem diversos trabalhos brasileiros a respeito das prevalências nacionais da infecção por *Chlamydia trachomatis*, porém com enfoques restritos de populações de conveniência locorregionais ou com amostragem de populações específicas como, por exemplo, gestantes (33, 49-78). Desta forma, a construção do modelo que possa avaliar o custo-efetividade do rastreamento da infecção de *Chlamydia trachomatis* em populações gerais fica prejudicada, uma vez que os dados utilizados são estimativas e não provenientes de estudos de base populacional. Infelizmente, o sistema de saúde do Brasil não tem estes dados sistematizados para que possam ser acessados.

Existe ainda outra dificuldade para se estabelecer o custo-efetividade deste rastreamento, que é a ausência de clareza na definição da história natural desta infecção (9).

Portanto, como é muito difícil a realização de trabalhos de prevalência sobre infecção por *Chlamydia trachomatis* em amostragem de base populacional, tanto pela dificuldade de acesso aos diferentes pontos do Brasil, quanto pela falta de sintomas desta infecção, estudos sobre prevalência e evolução da doença causada pela infecção por *Chlamydia trachomatis* são necessários para poder estabelecer políticas de saúde nacional. O rastreamento rotineiro poderá fornecer estas informações.

Para que o rastreamento passe a fazer parte da rotina ginecológica da mulher brasileira, é necessária uma avaliação prévia da viabilidade da introdução de um exame de biologia molecular, cujo custo é elevado. Por isso, ainda que construído com muitas estimativas, um modelo matemático de avaliação de custo-efetividade é bastante útil para direcionar a tomada de decisão.

Foi possível observar através do modelo utilizado neste estudo que, com rastreamento, um grande número de sequelas é evitado. Isto é interessante, principalmente do ponto de vista de saúde pública, pois embora exista um “gasto” com a introdução do teste de rastreamento (biologia molecular), muitas sequelas poderão ser evitadas, com clara melhora da qualidade de vida atual e futura das mulheres expostas. Este benefício não pode ser quantificado apenas monetariamente. Neste trabalho, com a avaliação do custo-efetividade (redução de sequelas), não foram

avaliados os benefícios extras de qualidade de vida e relação de absenteísmos, os quais poderiam ser observados em um estudo de custo-utilidade.

O estudo é o primeiro a utilizar dados brasileiros para a construção de um modelo próximo à realidade do país para a avaliação de custo-efetividade do rastreamento de *Chlamydia trachomatis*. Embora a representação da realidade esteja bastante simplificada, a demonstração de resultados e a forma como eles são obtidos através da execução do *software* escolhido para o modelo evidenciam a possibilidade de construção de novos modelos, com enfoques específicos capazes de embasar o serviço público de diversos estados para o planejamento do rastreamento de *Chlamydia trachomatis*.

Os resultados encontrados evidenciam uma grande redução no número de sequelas ao custo de R\$917,00 por caso de sequela evitado (ICER). Embora este custo pareça elevado, os custos de tratamento das sequelas estão subestimados, uma vez que se trata de um modelo, em que um dos pressupostos é uma única opção de tratamento para cada sequela, sendo considerada a opção de tratamento de menor custo. Por exemplo, o custo do tratamento para dor pélvica crônica (sequela com maior número de redução no estudo) está muito abaixo do valor do tratamento de outras sequelas, embora em estudos internacionais o maior custo com sequelas seja justamente o relacionado ao tratamento desta condição (79,80).

Acreditamos que este estudo poderá ser útil aos gestores e interessados na melhoria dos serviços de saúde pública do Brasil, mesmo considerando as suas diferenças regionais.

6. Conclusões

- A prevalência da infecção por *Chlamydia trachomatis* é bastante elevada, pois é estudada em diversas populações e apresenta-se variada, bem como as prevalências de gravidez ectópica, doença inflamatória pélvica, dor pélvica crônica e infertilidade de causa tubária.
- O programa de rastreamento da infecção por *Chlamydia trachomatis* apresenta boa relação de custo-efetividade e evidencia importante redução de sequelas, a partir do rastreamento seguido de tratamento.
- A razão adicional de custo-efetividade (ICER) do rastreamento da infecção por *Chlamydia trachomatis* é de R\$917,00 por caso de sequela evitado.

7. Referências Bibliográficas

1. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases surveillance, 2007. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, 2008.
2. World Health Organization. Global prevalence and incidence of selected curable sexually transmitted infections overview and estimates. Geneva: WHO;2001.
3. Miller WC, Ford CA, Morris M, Handcock MS, Schmitz JL, Hobbs MM et al. Prevalence of Chlamydia and gonococcal infections among young adults in the United States. JAMA 2004; 291 (18): 2229-36.
4. Sweet RL, Gibbs RS. Chlamydial Infections. In: Sweet RL, Gibbs RS (eds). Infectious Disease of the Female Genital Tract, 4th. Ed Philadelphia, PA: Lippincott Williams&Wilkins, 2002, 57-100.
5. Saka HA, Valdivia RH. Acquisition of nutrients by Chlamydiae: unique challenges of living in an intracellular compartment. Curr Opin Microbiol. 2010;13(1):4-10. Epub 2009 Dec 16.
6. Beatty WR, Morrison RP, Byrne GI. Persistent chlamydiae: from cell culture to a paradigm for chlamydial pathogenesis. Microbiol. Rev. 1994; 58, 686-99.

7. Black MC. Current methods of laboratory diagnosis of *Chlamydia trachomatis* infections. Clin Microbiol. 1997; 10(1):160-84.
8. Quinn TC, Gaydos CA, Shepherd M, Bobo L, Hook EW, Viscidi R. et al. Epidemiologic and microbiologic correlates of *Chlamydia trachomatis* infection in sexual partnerships. JAMA 1996; 276(21): 1737-42.
9. Geisler WM. Duration of Untreated, Uncomplicated *Chlamydia trachomatis* Genital Infection and Factors Associated with Chlamydia Resolution: a review of human studies. J Infect Dis 2010; 201 Suppl 2:S104-13.
10. Gottlieb SL, Brunham RC, Byrne GI, Martin DH, Xu F, Berman SM. The Natural History and Immunobiology of *Chlamydia trachomatis* Genital Infection and Implications for Chlamydia Control. JID 2010;201 Suppl 2:S85-87.
11. Darville T, Hiltke T. Pathogenesis of genital tract disease due to *Chlamydia trachomatis*. J Infect Dis 2010; 201 Suppl 2:S114-25.
12. Stephens RS. The cellular paradigm of chlamydial pathogenesis. Trends Microbiol 2003; 11:44-51.
13. Rasmussen SJ, Eckmann L, Quayle AJ, Shen L, Zhang TX, Anderson DJ et al. 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 1997;99(1):77-87.
14. Molano M, Meijer CJ, Weiderpass E, Arslan A, Posso H, Franceschi S et al. The natural course of *Chlamydia trachomatis* infection in asymptomatic Colombian women: a 5-year follow-up study. J Infect Dis. 2005;191:907-16.
15. Burstein GR, Gaydos CA, Diener-West M, Howell MR, Zenilman JM, Quinn TC. Incident *Chlamydia trachomatis* infections among innercity adolescent females. JAMA 1998;280(6):521-6.

16. Brunham RC, Rey-Ladino J. Immunology of Chlamydia infection: implications for a Chlamydia trachomatis vaccine. *Nat Rev Immunol* 2005; 5(2):149-61.
17. Grayston JT, Wang SP, Yeh LJ, Kuo CC. Importance of reinfection in the pathogenesis of trachoma. *Rev Infect Dis* 1985;7(6):717-25.
18. Washington AE, Katz P. Cost of and payment source for pelvic inflammatory disease. Trends and projections, 1983 through 2000. *JAMA* 1991; 266: 2565-9.
19. Yeh JM, Hook EW III, Goldie SJ. A refined estimate of the average lifetime cost of pelvic inflammatory disease. *Sex Transm Dis* 2003; 30:369 –78.
20. Paavonen J, Puolakkainen M, Paukku M, Sintonen H. Cost-benefit analysis of first-void urine Chlamydia trachomatis screening program. *Obstet Gynecol* 1998; 92:292–8.
21. Haddix AC, Hillis SD, Kassler WJ. The cost effectiveness of azithromycin for *Chlamydia trachomatis* infections in women. *Sex Transm Dis* 1995; 22: 74-80.
22. Westrom L, Joesoef R, Reynolds G, Hagdu A, Thompson SE. Pelvic inflammatory disease and fertility. A cohort study of 1844 women with laparoscopically verified disease and 657 control women with normal laparoscopic results. *Sex Transm Dis* 1992; 19:185–92.
23. Marques CAS, Menezes MLB. Infecção genital por Chlamydia trachomatis e esterilidade. *DST - J Bras Doenças Sex Transm.* 2005; 17(1): 66-70.
24. Bebear C, de Barbeyrac B. Genital Chlamydia trachomatis infections. *Clin Microbiol Infect.* 2009;15(1):4-10.
25. Giraldo PC. Revendo conceitos em DST: Uma Obrigação de Todos. *DST – J Bras Doenças Sex Transm* 2008; 19(2): 63-4.

26. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted disease treatment guidelines. *MMWR* 2006;55(RR-11):1-94.
27. Low N. Screening programmes for chlamydial infection: when will we ever learn?. *BMJ* 2007;334:725-8.
28. US Preventive Services Task Force. Screening for Chlamydial Infection: Clinical Summary. First published in *Ann Intern Med* 2007;147(2):131. Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville, MD. [Acesso em 28 de março de 2009]. Disponível em URL: <http://www.ahrq.gov/clinic/uspstf07/chlamydia/chalcsu.htm>
29. National Chlamydia Screening Steering Group. *New Frontiers — Annual report of the National Chlamydia Screening Programme in England 2005/06*. London: Department of Health; 2006.
30. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Manual de Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Programa Nacional de DST e Aids. Brasília:Ministério da Saúde, 2005.
31. Silva MJPMA, Gonçalves AKS, Andrade CF, Pontes AC, Florêncio GLD, Araújo ED et al. O valor do rastreamento da infecção por clamídia na redução da morbidade do trato genital feminino. *Rev Bras Genitoscopia*. 2009; 3(3-4): 97-100.
32. Diário Oficial da União nº 214 de 17/11/2007. Brasília, 2007.
33. Fernandes MAS, Daher G, Nuzzi RXP, Petta CA. Infecção por *Chlamydia trachomatis* e *Neisseria gonorrhoeae* em mulheres atendidas em serviço de planejamento familiar. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2009: 235-40.

34. Scholes D, Stergachis A, Heidrich FE, Andrilla H, Holmes K, Stamm WE. Prevention of pelvic inflammatory disease by screening for cervical chlamydial infection. *N Engl J Med* 1996; 334:1362 – 6.
35. Kamwendo F, Forslin L, Bodin L, Danielson D. Decreasing incidences of gonorrhea- and chlamydia-associated acute pelvic inflammatory disease: a 25-year study from an urban area of central Sweden. *Sex Transm Dis* 1996; 23: 384–91.
36. Paavonen J, Eggert-Kruse W. Chlamydia trachomatis: impact on human reproduction. *Hum Reprod Update*. 1999; 5(5):433-47.
37. Da Ros CT, Schmitt S. Global epidemiology of sexually transmitted diseases. *Asian J Androl*. 2008;10(1):110-4.
38. Drummond MF. Guidelines for pharmacoeconomics studies. The ways forward. *Pharmacoeconomics*. 1994;(6):493-7.
39. Rascati KL. Introdução à Farmacoeconomia. Porto Alegre: Artmed, 2010. 178-97.
40. Secoli SR, Padilha KG, Litvoc J, Maeda ST. Farmacoeconomia: perspectiva emergente no processo de tomada de decisão. *Ciênc saúde coletiva*. 2005; 10: 287-96.
41. Codes JS, Cohen DA, Melo NA, Santos AB, Codes JJ, Silva Júnior JC et al. Detecção de doenças sexualmente transmissíveis em clínica de planejamento familiar da rede pública no Brasil. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2002;24(2):101-6.
42. Velásquez G. Farmacoeconomia: evolución científica o estrategia comercial. *Revista Panamericana de Salud Pública*. 1999;5(1):54-7.

43. Markov, A.A. 1971. Extension of the limit theorems of probability theory to a sum of variables connected in a chain. Reprinted in Appendix B of: (Rasprostranenie zakona bol'shih chisel na velichiny, zavisyaschie drug ot druga. Izvestiya Fiziko-matematicheskogo obschestva pri Kazanskom universitete, 2-ya seriya, tom 15, pp. 135-156, 1906.), R. Howard. Dynamic Probabilistic Systems, volume 1: Markov Chains. John Wiley and Sons.
44. Hosenfeld CB, Workowski KA, Berman S, Zaidi A, Dyson J, Mosure D et al. Repeat infection with Chlamydia and gonorrhoea among females: a systematic review of the literature. *Sex Transm Dis.* 2009;36(8):478-89.
45. Land JA, van Bergen JEAM, Morr  SA, Postma MJ. Epidemiology of Chlamydia trachomatis infection in women and the cost-effectiveness of screening. *Hum Reprod Update.* 2010;16(2):189-204.
46. Haggerty CL, Gottlieb SL, Taylor BD, Low N, Xu F, Ness RB. Risk of Sequelae after Chlamydia trachomatis Genital Infection in Women. *J Infect Dis.* 2010;201(Suppl 2):134–55.
47. Job-Spira N, Bouyer J, Pouly JL, Germain E, Coste J, Aublet-Cuvelier B et al. Fertility after ectopic pregnancy: first results of a population-based cohort study in France *Hum. Reprod.* 1996;11(1):99-104.
48. Tay JI, Moore J, Walker JJ. Ectopic pregnancy *Regular Review BMJ* 2000;320:916–9.
49. Calil LN, Igansi CN, Meurer L, Edelweiss MIA, Bozzetti MC. Chlamydia trachomatis and human papillomavirus coinfection: association with p16INK4a and Ki67 expression in biopsies of patients with pre-neoplastic and neoplastic lesions. *Braz J Infect Dis* 2011;15(2):126-31.

50. Rodrigues MM, Fernandes PA, Haddad JP, Paiva MC, Souza M do C, Andrade TC et al. Frequency of Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae, Mycoplasma genitalium, Mycoplasma hominis and Ureaplasma species in cervical samples. J Obstet Gynaecol 2011;31(3):237-41.
51. Ramos BR, Poletini J, Marcolino LD, Vieira EP, Marques MA, Tristão AR et al. Prevalence and risk factors of Chlamydia trachomatis cervicitis in pregnant women at the genital tract infection in obstetrics unit care at Botucatu Medical School, São Paulo State University-UNESP, Brazil. J Low Genit Tract Dis 2011;15(1):20-4.
52. Carvalho NS, Pegoraro MG, Takimura M, Oliveira Jr FC. Prevalência da Infecção por Chlamydia trachomatis em Parturientes Jovens Atendidas em Uma Maternidade Pública. J bras Doenças Sex Transm 2010; 22(3):141-4.
53. Benzaken AS, Sales DN, Palheta Junior JIL, Pedrosa VL, García EG. Prevalência da Infecção por Clamídia e Gonococo em Mulheres Atendidas na Clínica de DST da Fundação Alfredo da Matta, Manaus, Amazonas. J bras Doenças Sex Transm 2010; 22(3): 129-34.
54. Machado Filho AC, Sardinha JFJ, Ponte RL, Costa EP, Silva SS, Espinosa, FEM. Prevalência de infecção por HIV, HTLV, VHB e de sífilis e clamídia em gestantes numa unidade de saúde terciária na Amazônia ocidental brasileira. Rev Bras Ginecol Obstet 2010 ;32(4):176-83.
55. Silveira MF, Erbeling EJ, Ghanem KG, Johnson HL, Burke AE, Zenilman JM. Risk of Chlamydia trachomatis infection during pregnancy: effectiveness of guidelines-based screening in identifying cases. Int J STD AIDS May 2010 21:367-70.
56. Guimaraes E, Guimaraes M, Vieira M, Bontempo N, Seixas M, García MS et al. Lack of utility of risk score and gynecological examination for screening for sexually transmitted infections in sexually active adolescents. BMC Med 2009; 7:8.

57. Marcolino LD, Polettini J, Tristão AR, Marques MEA, Candeias JMG, Vela RAR et al Chlamydia trachomatis and HPV coinfections in women with condiloma acuminata. J bras Doenças Sex Transm 2007; 19(2): 5-10.
58. Jali EM, Pinto VM, Benzaken AS, Ribeiro D, Oliveira EC, Garcia EG et al. Prevalência da infecção por clamídia e gonococo em gestantes de seis cidades brasileiras. Rev Bras Ginecol Obstet 2008;30(12)614-9.
59. Barcelos MRBB, Vargas PRM, Baroni C, Miranda AE. Infecções genitais em mulheres atendidas em Unidade Básica de Saúde: prevalência e fatores de risco. Rev Bras Ginecol Obstet 2008; 30(7): 349-54.
60. Oliveira FA, Pflieger V, Lang K, Heukelbach J, Miralles I, Fraga F et al. Sexually transmitted infections, bacterial vaginosis, and candidiasis in women of reproductive age in rural Northeast Brazil: a population-based study. Mem Inst Oswaldo Cruz 2007;102(6):751-6.
61. Lima HE, Oliveira MB, Valente BG, Afonso DA, Darocha WD, Souza MC et al . Genotyping of Chlamydia trachomatis from endocervical specimens in Brazil. Sex Transm Dis 2007; 34(9):709-17.
62. Cornetta Mda C, Gonçalves AK, Bertini AM. Efficacy of cytology for the diagnosis of Chlamydia trachomatis in pregnant women. Braz J Infect Dis 2006;10(5):337-40.
63. Eleutério RMN, Eleutério Junior J, Giraldo PC, Muniz AMV. Cervicite por Chlamydia trachomatis em Mulheres Sexualmente Ativas Atendidas em um Serviço Privado de Ginecologia na Cidade de Fortaleza. RBAC 2007; 39(4): 287-90.

64. Ramos MC, Becker D, Germany C, Sander MA, Stein A, Fagundes RAL et al. Estudo populacional de Prevalência de Chlamydia trachomatis e Neisseria gonorrhoeae por PCR em urina de mulheres residentes em Vila Popular atendida por serviço de Saúde Comunitária em Porto Alegre, Brasil. J bras Doenças Sex Transm 2003; 15(2):20-5.
65. Araújo RS, Guimarães EM, Alves MF, Sakurai E, Domingos LT, Fioravante FC et al. Prevalence and risk factors for Chlamydia trachomatis infection in adolescent females and young women in central Brazil. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2006; 25(6):397-400.
66. Miranda AE, Szwarcwald CL, Peres RL, Page-Shafer K. Prevalence and risk behaviors for chlamydial infection in a population-based study of female adolescents in Brazil. Sex Transm Dis 2004; 31(9):542-6.
67. Miranda AE, Gadelh AJ. Sexual and reproductive health among female adolescents: preliminary results. Sex Transm Infect 2002; 78:386-38.
68. Bastos FI, Lowndes CM, Castello-Branco LR, Linhares-de-Carvalho MI, Oelemann W, Bernier F et al. Sexual behaviour and infection rates for HIV, blood-borne and sexually transmitted infections among patients attending drug treatment centres in Rio de Janeiro, Brazil. Int J STD AIDS 2000; 11(6):383-92.
69. Frias MCAA, Pereira CFA, Pinheiro VMS, Pinheiro MS, Rocha CF. Frequência de Chlamydia trachomatis, Ureaplasma Urealyticum e Mycoplasma hominis na Endocérvice de Mulheres no Menacme. J. Bras. de Doenças Sex. Transm 2001; 13(3) 5-22.
70. Varella RQ, Passos MRL, Pinheiro VMS, Lopes HR, Santos SB, Guimarães CC, et al. Pesquisa de chlamydia trachomatis em mulheres do município de Piraí-Rio de Janeiro. J. Bras Doenças Sex Transm 2000;12(3):27-44.

71. Melles HH, Colombo S, Linhares IM, Siqueira LF. Avaliação de parâmetros para o diagnóstico laboratorial de infecção genital feminina por *Chlamydia trachomatis*. Rev Soc Bras Med Trop 2000; 33(4):355-61.
72. Miranda AE, Vargas PRM, Lievore R, Ribeiro FS, Viana MC. Prevalência de infecção cervico-vaginal entre mulheres de uma prisão feminina. In: DST in Fortaleza, 2000, Fortaleza. Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis 2000. v. 12. p. 85-85.
73. Moherdau F, Vuylsteke B, Siqueira LFG, dos Santos Jr MQ, Jardim ML, Brito AM et al. Validation of national algorithms for the diagnosis of sexually transmitted disease in Brazil: results from a multicentre study. Sex Transm Infect 1998; 74 Suppl 1:S38-43.
74. Faúndes A, Telles E, Cristofolletti ML, Faúndes D, Castro S, Hardy E. The risk of inadvertent intrauterine device insertion in women carriers of endocervical *Chlamydia trachomatis*. Contraception 1998; 58(2):105-9.
75. Simões JA, Giraldo PC, Faúndes A. Prevalence of cervicovaginal infections during gestation and accuracy of clinical diagnosis. Infect Dis Obstet Gynecol 1998; 6(3):129-33.
76. Amaral MG, Kulay Júnior L, Granato C, Novo NF, Belfort Júnior R. *Chlamydia trachomatis* infection and risk factors in pregnant women. Rev Assoc Med Bras 1995; 41(3):193-6.
77. Passos EP, Focchi J, Cunha Filho JSL, Barcellos S, Naud PSV, Goldim JR et al. Incidência de *Chlamydia trachomatis* e *Neisseria gonorrhoeae* em mulheres assintomáticas promíscuas e não promíscuas. J Bras Ginecol 1994; 104 (1-2):7-9.

78. Gonçalves Raddi MS, Longo Vidal As, Santana DM. Characteristics of gram-stained cervical smear from patients with Chlamydia trachomatis infection. Rev Latinoam Microbiol. 1993;35(2):159-61.

79. Blake DR, Quinn TC, Gaydos CA. Should Asymptomatic Men Be Included in Chlamydia Screening Programs? Cost-Effectiveness of Chlamydia Screening Among Male and Female Entrants to a National Job Training Program. Sex Transm Dis. 2008;35(1):91-101.

80. Blake DR, Maldeis N, Barnes MR, Hardick A, Quinn TC, Gaydos CA. Cost-Effectiveness of Screening Strategies for Chlamydia trachomatis Using Cervical Swabs, Urine, and Self-Obtained Vaginal Swabs in a Sexually Transmitted Disease Clinic Setting. Sex Transm Dis. 2008;35(7):649–55.

8. Anexos

8.1. Anexo 1 – Parecer do CEP



FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

www.fcm.unicamp.br/pesquisa/etica/index.html

CEP, 27/10/09.
(Grupo III)

PARECER CEP: Nº 928/2009 (Este nº deve ser citado nas correspondências referente a este projeto)
CAAE: 0720.0.146.000-09

I - IDENTIFICAÇÃO:

PROJETO: “CUSTO EFETIVIDADE DO RASTREAMENTO DA INFECÇÃO POR CHLAMYDIA TRACHOMATIS EM MULHERES BRASILEIRAS”.

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Elisa Tomazzini

INSTITUIÇÃO: CAISM/UNICAMP

APRESENTAÇÃO AO CEP: 03/10/2009

APRESENTAR RELATÓRIO EM: 27/10/10 (O formulário encontra-se no *site* acima)

II - OBJETIVOS

Avaliar custo-efetividade do rastreamento para Chlamydia trachomatis em mulheres sexualmente ativas através de simulação de programa de rastreamento que possa ser aplicado na população brasileira.

III - SUMÁRIO

Trata-se de um estudo de coorte retrospectivo. A decisão de rastrear Chlamydia trachomatis será estruturada a partir de uma coorte hipotética de 10.000 mulheres sexualmente ativas com idade até 25 anos. O horizonte de tempo trabalhado no modelo de Markov será de 10 anos e análise de prevalência será realizada a partir de revisão de dados já publicados (análise secundária de dados) obtidos em base de dados, utilizando sites de busca eletrônicos tais como Medline, Embase, LILACS, Cochrane Controlled Trial Register.

IV - COMENTÁRIOS DOS RELATORES

O projeto apresenta-se bem redigido, com metodologia adequada para o tipo de estudo, revisão de estudos de complicações com avaliação do fator de risco atribuível populacional seguida de simulação de custo efetividade do rastreamento. Não serão incluídos sujeitos individualmente; cálculo do tamanho amostral e análise estatística muito bem embasados por cálculos estatísticos. Em relação aos aspectos éticos os pesquisadores justificam a solicitação de dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido por trata-se de um estudo de avaliação secundária de dados, não havendo coleta direta de dados. É importante ressaltar que caso haja identificação dos sujeitos nos estudos primários, estes nomes não serão divulgados no presente estudo. O orçamento é detalhado e prevê encaminhamento para agência de fomento.



V - PARECER DO CEP

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, após acatar os pareceres dos membros-relatores previamente designados para o presente caso e atendendo todos os dispositivos das Resoluções 196/96 e complementares, resolve aprovar sem restrições o Protocolo de Pesquisa, a dispensa do Termo do Consentimento Livre e Esclarecido, bem como todos os anexos incluídos na pesquisa supracitada.

O conteúdo e as conclusões aqui apresentados são de responsabilidade exclusiva do CEP/FCM/UNICAMP e não representam a opinião da Universidade Estadual de Campinas nem a comprometem.

VI - INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES

O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 – Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).

Pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.1.z), exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade do regime oferecido a um dos grupos de pesquisa (Item V.3.).

O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4.). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projeto do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res. 251/97, Item III.2.e).

Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, de acordo com os prazos estabelecidos na Resolução CNS-MS 196/96.

VII – DATA DA REUNIÃO

Homologado na X Reunião Ordinária do CEP/FCM, em 27 de outubro de 2009.


Prof. Dra. Carmen Silvia Bertuzzo
VICE-PRESIDENTE do COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
FCM / UNICAMP

8.2. Anexo 2 – Tabela sobre Taxas de Prevalência

Taxas de prevalências de *Chlamydia trachomatis* em mulheres brasileiras relatadas na literatura científica

Prevalência (%)	Autor	N	Ano de Publicação	Local	População	Método Diagnóstico
19,00	Calil <i>et al</i>	86	2011	Porto Alegre/RS	Unidade Básica de Saúde	PCR
6,30	Rodrigues <i>et al</i>	224	2011	Belo Horizonte e Contagem/MG	Serviço Público de Saúde	PCR
25,70	Ramos <i>et al</i>	101	2011	Botucatu/SP	Mulheres grávidas	PCR
6,15	Carvalho <i>et al</i>	65	2010	Curitiba/PR	Parturientes	PCR urina
13,00	Benzaken <i>et al</i>	239	2010	Manaus/AM	Clínica DST	Captura Híbrida
2,70	Machado Filho <i>et al</i>	674	2010	Manaus/AM	Mulheres grávidas	imunocromatografia
4,70	Silveira <i>et al</i>	2127	2010	Pelotas/RS	Mulheres grávidas	diversos
13,50	Fernandes <i>et al</i>	230	2009	Campinas/SP	Planejamento familiar	PCR
14,50	Guimarães <i>et al</i>	914	2009	Goiania/GO	Adolescentes (15-19a)	PCR
33,30	Marcolino <i>et al</i>	30	2008	Botucatu/SP	Mulheres com condiloma	PCR
9,40	Jalil <i>et al</i>	3303	2008	6 cidades brasileiras	Mulheres grávidas	Captura Híbrida
7,40	Barcelos <i>et al</i>	299	2008	Vitória/ES	Unidade Básica de Saúde	PCR
4,50	Oliveira <i>et al</i>	592	2007	Fortaleza/CE	Unidade Básica de Saúde	LCR
19,00	Lima <i>et al</i>	100	2007	Belo Horizonte/MG	Clínica DST	PCR
7,90	Cornetta <i>et al</i>	113	2006	São Paulo/SP	Mulheres grávidas	Cultura McCoy
6,08	Eleutério <i>et al</i>	204	2007	Fortaleza/CE	Ambulatório de Ginecologia	Captura Híbrida
0,60	Ramos <i>et al</i>	161	2003	Porto Alegre/RS	PSF	PCR urina
19,60	Araújo <i>et al</i>	296	2002	Goiania/GO	Ambulatório de Ginecologia	PCR
8,90	Miranda <i>et al</i>	460	2004	Vitória/ES	PSF	LCR
11,40	Miranda <i>et al</i>	149	2002	Vitória/ES	PSF	LCR
3,20	Bastos <i>et al</i>	123	2002	Rio de Janeiro/RJ	Serviço Particular	ELISA
5,00	Frias <i>et al</i>	100	2002	Teresópolis/RJ	Serviço Particular	ELISA
18,50	Varella <i>et al</i>	108	2000	Pirai/RJ	Ambulatório de Ginecologia	ELISA
8,90	Melles <i>et al</i>	189	2000	São Paulo/SP	Ambulatório de Ginecologia	Cultura endocérvice
13,00	Miranda <i>et al</i>	119	2000	Vitória/ES	Penitenciária feminina	ELISA
8,50	Lowndes <i>et al</i>	796	1999	Rio de Janeiro/RJ	Ambulatório de Ginecologia	IFD/ELISA
8,40	Moherdau <i>et al</i>	348	1998	Multicentrico	Serviços de DST	IFD
6,60	Faundes <i>et al</i>	407	1998	Campinas/SP	Planejamento familiar	IFD
2,10	Simões <i>et al</i>	328	1997	Campinas/SP	Pré Natal	IFD
9,00	Amaral <i>et al</i>	122	1995	São Paulo/SP	Pré Natal	ELISA
4,00	Passos <i>et al</i>	186	1995	Porto Alegre/RS	Planejamento familiar	IFD
18,00	Gonçalves Raddiet <i>al</i>	142	1993	Araraquara/SP	Ambulatório de Ginecologia	Cultura endocérvice

8.3. Anexo 3 – Resultado da Simulação do Programa de Markov

Simulação de casos remanescentes em cada idade (ao longo de 10 anos) para cada interestado de saúde, com as opções “Sem” - não realizado rastreamento e “Com” - realizado rastreamento

Idade	Saudável		Infecção		DIP		DPC		GE		Infertilidade		Morte *
	Sem	Com	Sem	Com	Sem	Com	Sem	Com	Sem	Com	Sem	Com	
15	10.000	10.000	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
16	9.144	9.144	852	852	0	0	0	0	0	0	0	0	4
17	8.634	8.673	1.111	1.302	38	2	153	10	51	3	4	0	9
18	8.247	8.391	1.183	1.555	57	4	364	26	105	8	30	2	14
19	7.904	8.203	1.196	1.709	64	5	593	45	144	11	79	6	20
20	7.580	8.063	1.188	1.813	66	6	826	67	169	14	144	11	26
21	7.267	7.948	1.173	1.890	66	6	1.059	90	184	17	220	17	32
22	6.963	7.848	1.152	1.950	66	7	1.288	114	191	18	301	25	38
23	6.668	7.756	1.129	2.000	65	7	1.513	138	194	20	385	33	45
24	6.381	7.671	1.104	2.043	63	7	1.734	164	194	21	471	42	53
25	6.103	7.591	1.077	2.080	62	7	1.949	189	193	22	556	51	60

* Morte por outras causas, que não as relacionadas à infecção por *Chlamydia trachomatis*

8.4. Anexo 4 – Submissão do Artigo para Publicação

Editorial Manager - Windows Internet Explorer
 http://www.editorialmanager.com/std/default.asp
 Arquivo Editor Exibir Favoritos Ferramentas Ajuda
 Editorial Manager®
Sexually Transmitted Diseases
Journal of the American Sexually Transmitted Diseases Association
 HOME • LOG OUT • HELP • REGISTER • UPDATE MY INFORMATION • JOURNAL OVERVIEW
 MAIN MENU • CONTACT US • SUBMIT A MANUSCRIPT • INSTRUCTIONS FOR AUTHORS
 Editorial Manager
 Role: Author
 Username: elisatmz

Submissions Being Processed for Author Elisa Tomazzini, Postgraduate Student (Master's)

Page: 1 of 1 (1 total submissions) Display: 10 results per page.

Action	Manuscript Number	Title	Initial Date Submitted	Status Date	Current Status
View Submission		Cost-effectiveness of screening for Chlamydia trachomatis in Brazilian women	Jan 25, 2012	Jan 25, 2012	Submitted to Journal

Page: 1 of 1 (1 total submissions) Display: 10 results per page.

[<< Author Main Menu](#)