



REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Recebido em: 10/2020

Aceito em: 11/2020

Publicado em: 1/2021

Chlamydia Trachomatis e o risco de doença inflamatória pélvica evoluindo para quadro de infertilidade feminina: uma revisão bibliográfica

Chlamydia Trachomatis and the risk of inflammatory pelvic disease evolving towards female infertility: a bibliographic review

Clamidia Tracomatis y el riesgo de evolución de la enfermedad pélvica inflamatoria hacia la infertilidad femenina: una revisión bibliográfica

Layandra Vitória de Assis^{1*}, Danielle Fiorin Ferrari Novais², Ellen Soares de Moura³, João Ricardo Arraes Oliveira⁴, Kassielly Melissa Ribeiro Rodrigues⁵, Laiza Almeida Franco³, Luana Batista Faria⁶, Maria Alice da Silva Gonçalves Costa³, Melissa Magalhães Silva Gualberto³, Rafaela Oliveira Fernandes Ribeiro Ervilha Paiva³.

Resumo: Este artigo buscou revisar a atual literatura científica que abordasse os mecanismos através dos quais a infecção ginecológica por *Chlamydia trachomatis* pode evoluir para doença inflamatória pélvica e quadro de infertilidade, bem como destacar relevantes aspectos clínicos, diagnósticos e terapêuticos da enfermidade. Realizou-se uma revisão bibliográfica de caráter narrativo através da consulta de artigos científicos indexados nas principais bases de dados da literatura médica. A literatura científica descreve a infecção por Clamídia como um significativo problema de saúde pública na atualidade, até mesmo em países desenvolvidos. A associação entre a infecção prolongada pelo patógeno e a doença inflamatória pélvica e demais complicações do trato genital resulta de uma complexa fisiopatologia, envolvendo alterações morfológicas, imunológicas e no microbioma genital. A falta de informações e a inacessibilidade aos testes diagnósticos prevalecem como significativos impasses no controle da enfermidade, o que pode resultar em impactos severos na saúde reprodutiva das mulheres. O adequado rastreamento e tratamento precoce da doença inflamatória pélvica são imperativos, sobretudo considerando que a mesma pode apresentar-se como uma condição insidiosa.

Palavras-chave: Doença inflamatória pélvica, Infertilidade, Infecções por Chlamydia.

Abstract: This article sought to review the current scientific literature that addresses the mechanisms through which a gynecological infection by *Chlamydia trachomatis* can lead to pelvic inflammatory disease and

¹Instituto Metropolitano de Ensino Superior do Vale do Aço (IMES UNIVAÇO), Ipatinga – MG.

*E-mail: layandraassis@yahoo.com.br

²Faculdade de Medicina Multivix, Vitória – ES.

³Centro Universitário de Caratinga (UNEC), Caratinga – MG.

⁴Universidade de Pernambuco (UPE), Recife – PE.

⁵Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais (PUC), Poços de Caldas – MG.

⁶Faculdade Dinâmica Vale do Piranga (FADIP), Ponte Nova – MG.

infertility, as well as highlight relevant clinical, diagnostic and therapeutic aspects of the disease. A narrative bibliographic review was carried out by consulting scientific articles indexed in the main medical literature databases. The scientific literature describes *Chlamydia* infection as a significant public health problem today, even in developed countries. The association between prolonged infection by the pathogen and pelvic inflammatory disease and other complications of the genital tract results from a complex pathophysiology, involving morphological, immunological and genital microbiome changes. The lack of information and the inaccessibility to diagnostic tests prevail as obstacles to the control of the disease, which can result in severe impacts on the reproductive health of women. Adequate screening and early treatment of pelvic inflammatory disease is imperative, especially considering that the pathology can present it self as an insidious condition.

Keywords: Pelvic inflammatory disease, Infertility, Chlamydia Infections.

Resumen: Este artículo buscó revisar la literatura científica actual que aborda los mecanismos a través los cuales una infección ginecológica por *Chlamydia trachomatis* puede conducir a enfermedad inflamatoria pélvica e infertilidad, así como destacar aspectos clínicos, diagnósticos y terapéuticos relevantes de la enfermedad. Se realizó una revisión bibliográfica narrativa mediante la consulta de artículos científicos indexados en las principales bases de datos de literatura médica. La literatura científica describe la infección por clamidia como un importante problema de salud pública en la actualidad, incluso en los países desarrollados. La asociación entre la infección prolongada por el patógeno y la enfermedad inflamatoria pélvica y otras complicaciones del tracto genital es el resultado de una fisiopatología compleja, que involucra cambios morfológicos, inmunológicos y del microbioma genital. La falta de información y la inaccesibilidad a las pruebas diagnósticas prevalecen como obstáculos para el control de la enfermedad, lo que puede resultar en graves impactos en salud reproductiva de las mujeres. Es imperativo el cribado adecuado y el tratamiento temprano de la enfermedad inflamatoria pélvica, especialmente si se considera que la patología puede presentar se como una condición insidiosa.

Palabras clave: Enfermedad Inflamatoria Pélvica, Infertilidad, Infecciones por Chlamydia.

INTRODUÇÃO

A doença inflamatória pélvica (DIP) corresponde à infecção e inflamação do trato feminino genital superior que abrange os seguintes segmentos anatômicos: endométrio, miométrio, tubas uterinas, ovários e peritônio pélvico (DAVIES B, et al., 2016). O acometimento de tais estruturas pode ocasionar infertilidade, gravidez ectópica e dor pélvica crônica. Sabe-se que a contaminação gerada pela DIP ascende da vagina para o colo do útero e, logo depois, para o trato genital superior. Os agentes etiológicos mais incidentes nesse processo são a *Neisseria gonorrhoeae* e *Chlamydia trachomatis* (CT). Também podem estar envolvidos na DIP bactérias Gram positivas e Gram negativas aeróbias e anaeróbias, incluindo micro-organismos comuns da microbiota vaginal (HAGGERTY C, et al., 2016).

Em relação a infertilidade, este é um processo resultante de uma falência orgânica devido à disfunção dos órgãos reprodutores, dos gametas ou de um conceito e caracteriza-se por ausência de gravidez após 12 meses de relações sexuais regulares, sem uso de métodos de barreira. De acordo com a PORTARIA Nº 426/GM de 22 de março de 2005, sabe-se que 8% a 15% dos casais têm algum problema de infertilidade durante sua vida reprodutiva. Além disso, estima-se que mais de 10% das mulheres em idade fértil possuem história de DIP, sendo que 25% dessas mulheres poderão ter o risco de desenvolver quadros de infertilidade. Uma das principais etiologias da DIP relaciona-se com a infecção bacteriana pela *Chlamydia trachomatis*, um parasita intracelular obrigatório classificado como coco Gram-negativo, responsável por causar doenças sexualmente transmissíveis e desencadear assim, riscos a reprodução humana (BERNARDI MM, et al., 2016).

Ademais, a DIP configura-se como uma doença de difícil diagnóstico visto que possui um quadro clínico que oscila de uma enfermidade branda ou mesmo assintomática à uma doença aguda grave, podendo evoluir

para abscessos tubo ovarianos, endometrite subclínica ou crônica (TAO X, et al., 2018). O principal sintoma da DIP é a dor em baixo ventre, geralmente bilateral, aguda, podendo ocorrer durante ou após a menstruação e/ou durante a relação sexual. Segundo Ross J e Chacko M (2020), a maioria das mulheres infectadas permanecem assintomáticas, embora algumas possam apresentar os achados típicos de cervicite, incluindo corrimento vaginal, sangramento vaginal anormal e corrimento purulento endocervical que é sinal da infecção e proliferação bacteriana no trato genital alto, sendo indicação para pesquisa de clamídia e gonococo, principalmente nas pacientes que apresentam fatores de risco para DIP (BERNARDI MM, et al., 2016).

Desse modo, o objetivo do atual estudo consiste em compreender como a infecção por *Chlamydia trachomatis* é capaz de influenciar na manifestação da doença inflamatória pélvica e, na sua posterior evolução ocasionando um quadro de infertilidade feminina.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Fatores de Risco

A Doença Inflamatória Pélvica, juntamente com outras ISTs, configura-se como um problema de saúde pública, uma vez que o portador não tratado atua como reservatório para a transmissão da infecção aos parceiros sexuais (FERNANDES LB, et al., 2014).

Por isso, deve-se ter conhecimento de seus fatores de risco, sendo eles: vulvovaginites e/ou cervicites concomitantes, pois essas causam desequilíbrio na flora vaginal e inflamação, criando assim um ambiente favorável à proliferação de microorganismos patogênicos; múltiplas parcerias sexuais; início precoce da vida sexual; faixa etária abaixo dos 25 anos, fato esse explicado por uma imaturidade do sistema imunológico e um conteúdo maior de epitélio cervical colunar, o que vai a encontro com o mecanismo de patogênese de agressão da clamídia; nuliparidade, apontando para o papel dos pré-natais prévios na promoção de saúde a partir da realização de exames diagnósticos de rastreio; classes econômica social baixa associada a baixa escolaridade da mulher; história prévia de DIP ou infecções sexualmente transmissíveis; tabagismo; dispositivo intrauterino (apenas nos primeiros 20 dias após a inserção) e não uso de preservativos nas relações sexuais (GONTIJO LS, et al., 2016).

Estudos evidenciam que a transmissão pela *Chlamydia trachomatis* é de maior prevalência nos países desenvolvidos, em que mais de 90% das pessoas estão infectadas por essa bactéria, constituindo assim, causa de um dos maiores problemas de infertilidade feminina. O processo infeccioso desencadeado pela CT desempenha maior impacto na saúde reprodutiva das mulheres, visto que, apesar dos fatores de risco já citados, pode atingir pessoas de ambos os sexos, independentemente da idade, e pode estar relacionado ao número de parceiros sexuais e condições socioeconômicas. Além da infertilidade decorrente da DIP, essa condição também pode levar ao parto prematuro, conjuntivites no recém-nascido e endometrite pós-parto (VALLADÃO AS, et al., 2011).

Fisiopatologia e infertilidade

A fisiopatologia dessa doença inicia-se pela ascensão dos agentes etiológicos causadores de DIP pela vagina e colo do útero e acontece preferencialmente no período pós-menstrual, uma vez que nesse momento há condições favoráveis de pH, abertura do orifício uterino e contratilidade uterina que irão facilitar a dinâmica ascendente dos microorganismos (SPAIN J e RHEINBOLDT M, 2016; ELWELL C, et al., 2016).

A trajetória dos agentes infecciosos ocorre da seguinte maneira: avançam pela endocérvice, em seguida sobem pelo endométrio e, por fim, progridem até as tubas (ELWELL C, et al., 2016). Durante esse percurso, o mecanismo de patogenicidade da *Chlamydia trachomatis* leva a alterações morfológicas que são marcadas por grande reação supurativa e inflamação da mucosa superficial e da submucosa de onde a CT se encontra.

Diante disso, a flora bacteriana residente invade os locais infectados e debilitados pela clamídia, o que gera um ambiente favorável para proliferação de microorganismos anaeróbios. Esse processo pode ficar limitado às trompas, e nesse caso as coleções neutrofílicas são chamadas de piossalpinge. Quando atingem os ovários, formam-se os abscessos tubo-ovarianos. A produção desses últimos é proveniente da obliteração

das fímbrias tubárias a fim de barrar a extensão da infecção para o peritônio. No entanto, esse mecanismo de defesa é responsável pela lesão e deformidade das Trompas de Falópio, canais responsáveis pelo transporte dos óvulos fecundados por espermatozoides até a cavidade uterina, progredindo assim, para infertilidade (BERNARDI MM, et al., 2016).

Estudos realizados na Alemanha relacionaram os quadros de infertilidade por *C. trachomatis* à diversas modificações da fisiologia reprodutiva feminina e masculina (VALLADÃO AS, et al., 2011). As proteínas de choque térmico - *heat shock proteins* (HSP) são moléculas de estresse que garante a sobrevivência dos organismos em condições ambientais adversas. Apesar de estarem, inicialmente, associadas a propriedades benéficas e fisiológicas, elas também estão associadas a várias condições patológicas. Algumas HSPs são reconhecidas como antígenos de alguns patógenos, como a *C. trachomatis*. A infecção detectada e prolongada por *C. trachomatis* leva a produção de anticorpos contra as proteínas de choque térmico de clamídia, o que provoca insucessos na Fertilização in vitro (FIV), possivelmente porque essas proteínas são homólogas à humana.

Uma HSPs similar àquela da *C. trachomatis* é uma das primeiras proteínas expressas pelo zigoto após a fertilização, presente tanto nos estágios embrionários iniciais quanto logo após o parto. Portanto, mulheres que desenvolveram imunidade para HSPs da clamídia, nos estágios iniciais de gravidez podem sofrer reativação de linfócitos sensibilizados que promovem rejeição imunológica ao embrião. Por isso, a resposta imune contra HSPs da clamídia tem sido associada a abortos espontâneos e dificuldade nas técnicas de fertilização (VALLADÃO AS, et al., 2011).

O mesmo estudo concluiu que a oclusão tubária está amplamente associada aos anticorpos circulantes para os antígenos estruturais de *C. trachomatis*, destacando assim a associação entre infecções do trato genital assintomática e a relação entre o “silêncio” da DIP assintomática e infertilidade tubária (VALLADÃO AS, et al., 2011). Os resultados ressaltam a importância de técnicas de rastreio para infecções assintomáticas em mulheres sexualmente ativas, podendo auxiliar no controle e tratamento da paciente e na busca desse microrganismo em casais com problemas de fertilidade. Por fim, existem estudos que apontam *Chlamydia trachomatis* como a principal IST superando sífilis e gonorreia, constituindo um dos maiores problemas de saúde pública, uma vez que pode promover inflamação crônica, lesar o epitélio e alterar a citologia do cérvix levando a atipias e metaplasias que determinam aumento do risco de câncer cervical (GONTIJO LS, et al., 2016).

Diagnóstico

É necessário instituir critérios para o diagnóstico da DIP, já que a infecção por *Chlamydia trachomatis*, geralmente, gera quadros inespecíficos, com sintomas leves que podem até mascarar a gravidade da doença. Dessa forma, o tratamento precoce de pessoas infectadas sintomáticas e assintomáticas é capaz de prevenir complicações que podem interferir na capacidade reprodutora da mulher, nas sequelas do trato genital superior feminino e na disseminação da doença por via sexual (BERNARDI MM, et al., 2016; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

O diagnóstico clínico da DIP é baseado em alguns critérios, mas normalmente é indicado por dor abdominal inferior com sensibilidade local no exame bimanual. Os critérios podem ser maiores, menores ou elaborados, onde os critérios maiores são: Dor no hipogástrico; Dor à palpação dos anexos e dor à mobilização de colo uterino. Os critérios menores são: Temperatura axilar > 37,5° C ou > 38,3° C; conteúdo vaginal ou secreção endocervical anormal; massa pélvica; mais de cinco leucócitos por campo de imersão em material de endocérvice; leucocitose em sangue periférico; proteína C reativa ou velocidade de hemossedimentação (VHS) elevada e comprovação laboratorial de infecção cervical por gonococo, clamídia ou micoplasmas. Os critérios elaborados são: histopatológica de endometrite; presença de abscesso tubo-ovariano ou de fundo de saco de Douglas em estudo de imagem e Laparoscopia com evidência de DIP. Para a confirmação clínica é essencial a presença de pelo menos três critérios maiores mais um critério menor ou um critério elaborado. Já os diagnósticos diferenciais para DIP são apendicite aguda, gravidez ectópica, diverticulite, litíase ureteral, infecção do trato urinário, endometriose, dentre outros (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020; PRICE MJ, et al., 2016; FORD GW e DECKER CF, 2016).

O abscesso tubovariano ocasionado pela DIP pode ser detectado por uma alteração nos níveis de CA-125 sérico, sendo que essa é uma glicoproteína que atua como marcador tumoral de neoplasias relacionadas ao câncer de ovário, mas também podem ser encontradas no epitélio normal da tuba uterina. Elevados níveis do antígeno CA-125 circulantes podem indicar lesão severa na estrutura da tuba, tornando-se útil para o diagnóstico complementar da salpingite por *Chlamydia trachomatis*. Ademais, outras lesões que geram irritação peritoneal, como endometriose e ruptura da gravidez ectópica, muitas vezes também elevam drasticamente o nível de CA-125 circulante. Portanto esse marcador também se torna útil para detecção de DIP aguda e para o rastreio de infertilidade associada ao quadro. (WIRINGA AE, et al., 2019; PARK ST, et al., 2017).

Como o diagnóstico para a DIP é baseado, principalmente, no critério clínico, pode-se usar de alguma propedêutica complementar. Ferramentas de diagnóstico, como testes laboratoriais de contagem de leucócitos, VHS, nível de PCR e nível de CA-125 podem ser úteis (TAEK PS, et al., 2017). Entretanto tais testes são pouco utilizados no Brasil, sendo a ultrassonografia transvaginal e pélvica métodos não invasivos e mais acessíveis para diagnóstico de complicações relacionados à DIP, como os abscessos tubo-ovarianos. Além disso, exames de imagem, como a tomografia computadorizada e a ressonância magnética podem ser complementares em quadros muito inespecíficos a fim de se evitar uma avaliação mais invasiva. (FEBRONIO EM, et al., 2012; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

Tratamento

O tratamento de infecção por *Chlamydia trachomatis* tem por objetivo prevenir a doença inflamatória pélvica e, conseqüentemente, a infertilidade por fator tubário, gravidez ectópica e a contaminação de terceiros. Aproximadamente 85% dos pacientes sintomáticos melhoram clinicamente dentro de duas semanas de tratamento com doxiciclina (contraindicado para gestantes). Os pacientes em tratamento devem receber alguns cuidados como abstinência sexual por uma semana após o tratamento e o parceiro sexual deve ser tratado também (HSU K, et al., 2020; PRICE MJ, et al., 2016). De acordo com o Ministério da Saúde (2020), os tratamentos ambulatoriais para DIP devem ser realizados seguindo um dos esquemas apresentados (**Quadro 1**).

Quadro 1 - Esquemas para tratamento de DIP ambulatorial. Brasília- DF, 2020.

Esquema 1	- Ceftriaxona 500 mg, IM, dose única;
	- Doxiciclina 100 mg, VO de 12/12 horas, por 14 dias;
	- Metronidazol 250 mg, VO, de 12/12 horas, por 14 dias.
Esquema 2	- Cefotaxima 500mg, IM, dose única.
	- Doxiciclina 100 mg, VO de 12/12 horas por 14 dias
	- Metronidazol 250 mg, VO de 12/12 horas, por 14 dias.

Fonte: Assis LV, et al., 2020. Dados extraídos do Ministério da Saúde, 2020.

Segundo Wiesenfeld HC, et al. (2020), a maioria das mulheres com DIP podem ser tratadas ambulatorialmente. Entretanto, situações como febre alta, náuseas, vômitos, dor abdominal intensa, abscesso pélvico ou tubo-ovariano, gravidez, tolerância aos medicamentos orais ou não adesão à terapia indicada são critérios para hospitalização e uso de antibióticos parenterais. Além disso, as intervenções cirúrgicas podem ser usadas como tratamento, mas geralmente são reservadas para pacientes com abscessos tubo-ovarianos associados à sepse, que são grandes ou que não melhoram com terapia farmacológica.

Prevenção

A prevenção de DIP se dá por duas ações que se baseiam na prevenção primária, ou seja, a prevenção da infecção, que requer diagnóstico precoce de ISTs e na prevenção secundária, que identificando pacientes assintomáticos, torna possível tratá-los e prevenir as sequelas (DAS BB, et al., 2016).

Nas Diretrizes de Tratamento de Doenças Sexualmente Transmissíveis de 2015, segundo Workowski KA e Bolan GA (2015) o *Center for Diseases Control* (CDC) recomendou que a triagem anual para clamídia e gonorreia seja realizada em todas as mulheres sexualmente ativas com menos de 25 anos ou maiores de 25 anos com fatores de risco (DAS BB, et al., 2016). Resoluções da Diretoria Colegiada da ANVISA e resoluções do Conselho Federal de Medicina também recomendam que o rastreamento de clamídia e outras ISTs seja solicitada durante propedêutica do casal infértil (FERNANDES LB, et al., 2014).

A prevenção de DIP recorrente também é uma prioridade de saúde pública, uma vez que as pacientes com DIP recorrente estão em maiores riscos de sequelas reprodutivas. A falta de sintomas clínicos, a dificuldade de acesso a testes laboratoriais, sobretudo nos serviços de saúde públicos e o fato de a solicitação de exames não ser rotina ginecológica, exceto nos serviços de reprodução humana, reforçam a necessidade de estratégias efetivas de detecção precoce das IST entre mulheres assintomáticas (FERNANDES LB, et al., 2014). Ectopia cervical, o uso de duchas terapêuticas e procedimentos intrauterinos aumentam esse risco por inocularem patógenos contaminantes ou pré-existentes no canal cervical. A interrupção do uso de tabaco também é um fator preventivo uma vez que o tabaco aumenta a susceptibilidade à vaginose bacteriana por suprimir os lactobacilos (FORD GW e DECKER CF, 2016).

Não existe vacina contra a clamídia. A única forma de prevenir a transmissão da bactéria é o sexo seguro com o uso de preservativos, além disso ações como procurar assistência médica sempre que houver manifestações de algum sintoma que possa sugerir uma doença sexualmente transmissível, evitar contato sexual com múltiplos parceiros e seguir as recomendações médicas sobre a duração do tratamento e uso correto das medicações constituem fatores preventivos. Desse modo, a infertilidade devido às ISTs pode ser evitável (FERNANDES LB, et al., 2014).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Após a análise da bibliografia e literatura especializada, observa-se que a DIP pode ser uma manifestação polimicrobiana que geralmente é resultado de uma IST, sendo a *Chlamydia trachomatis* um dos principais agentes envolvidos nesse processo inflamatório. A ascensão da bactéria pelo trato genital feminino quando não detectada precocemente é responsável pela formação de abscessos tuba-ovarianos que podem levar a infertilidade, tanto por mecanismos de deformidade das estruturas anatômicas reprodutivas internas femininas, quanto imunológicos. O fato do diagnóstico da DIP ser comumente clínico, torna-se um obstáculo no rastreamento da doença que pode apresentar sintomas muito inespecíficos, sendo crucial utilizar de alguns métodos complementares. É notório, que a falta de informação associada à dificuldade de rastreamento em mulheres assintomáticas é uma das principais causas para a evolução da doença, tornando-se importante intensificar os estudos e ações de prevenção primária e secundária em toda a saúde, não apenas em programas de reprodução humana já que a DIP é uma doença silenciosa e que pode afetar o desejo de muitas mulheres em ter filhos.

REFERÊNCIAS

1. BERNARDI MM, et al. Doenças inflamatórias pélvica e endometrite / Inflammatory pelvic disease and endometritis. *Acta med*, 2016; (6): 37.
2. DAS BB, et al. Pelvic inflammatory disease: improving awareness, prevention, and treatment. *Infection and Drug Resistance*, 2016; 9: 191-197.
3. DAVIES B, et al. Risk of reproductive complications following chlamydia testing: a population-based retrospective cohort study in Denmark. *Lancet Infect Dis*, 2016; 16: 1057–64.
4. ELWELL C, et al. Chlamydia cell biology and pathogenesis. *Nat Rev Microbiol*, 2016; 14(6):385-400.
5. FEBRONIO EM, et al. Doença inflamatória pélvica aguda: ensaio iconográfico com enfoque em achados de tomografia computadorizada e ressonância magnética. *Radiol Bras*, 2012; 45(6):345–350.
6. FERNANDES LB, et al. Infecção por *Chlamydia trachomatis* e *Neisseria gonorrhoeae*: fatores associados à infertilidade em mulheres atendidas em um serviço público de reprodução humana. *Rev Bras Ginecol Obstet*, 2014; 36(8): 353-358.

7. FORD GW, DECKER CF. Pelvic inflammatory disease. *Disease-a-Month*, 2016; 62(8), 301–305.
8. GONTIJO L, et al. Epidemiological profile of pelvic inflammatory disease in women attending family health strategy units in the city of Montes Claros/MG, Brazil. *Rev. Bras. Pesq. Saúde*, 2016; 18 (3): 120-129.
9. HAGGERTY CL, et al. Identification of novel microbes associated with pelvic inflammatory disease and infertility. *Sex Transm Infect*, 2016; 92(6): 441-446.
10. HSU K, et al. Treatment of Chlamydia trachomatis infection. In: UpToDate, Post, TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2020. 21p.
11. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT): Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST). Disponível em: [http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2015/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-atencao-integral-pessoas-com-infecoes#:~:text=LAI-Protoc%20Cl%C3%ADnico%20e%20Diretrizes%20Terap%C3%AAuticas%20para%20Aten%C3%A7%C3%A3o%20Integral,com%20Infec%C3%A7%C3%B5es%20Sexualmente%20Transmiss%C3%ADveis%20\(IST\)&text=O%20PCDT%20visa%20a%20melhorar,validado%20em%20discuss%C3%B5es%20com%20especialistas](http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2015/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-atencao-integral-pessoas-com-infecoes#:~:text=LAI-Protoc%20Cl%C3%ADnico%20e%20Diretrizes%20Terap%C3%AAuticas%20para%20Aten%C3%A7%C3%A3o%20Integral,com%20Infec%C3%A7%C3%B5es%20Sexualmente%20Transmiss%C3%ADveis%20(IST)&text=O%20PCDT%20visa%20a%20melhorar,validado%20em%20discuss%C3%B5es%20com%20especialistas). Acesso em: 7 de jan 2021.
12. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. 2005. Portaria nº 426/GM. Institui, no âmbito do SUS, a Política Nacional de Atenção Integral em Reprodução Humana Assistida e dá outras providências. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/portaria_426_ac.htm. Acesso em: 14 set 2020.
13. PARK ST, et al. Clinical characteristics of genital chlamydia infection in pelvic inflammatory disease. *BMC Women's Health*, 2017; 17(5): 7p.
14. PRICE MJ, et al. Proportion of Pelvic Inflammatory Disease Cases Caused by Chlamydia trachomatis: Consistent Picture From Different Methods. *J Infect Dis*, 2016; 214(4): 617-624.
15. ROSS J, CHACKO M. 2020. Pelvic inflammatory disease: Clinical manifestations and diagnosis. In: UpToDate, Post, TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2020.
16. SPAIN J, RHEINBOLDT M. MDCT of pelvic inflammatory disease: a review of the pathophysiology, gamut of imaging findings, and treatment. *Emerg Radiol*, 2017; 24(1):87-93.
17. TAO X, et al. Relationships between female infertility and female genital infections and pelvic inflammatory disease: a population-based nested controlled study. *Clinics*, 2018; 73:1-6
18. VALLADÃO AS, et al. *Chlamydia trachomatis* e suas implicações na reprodução humana. *Rev Inst Adolfo Lutz*, 2011; 70(4):457-62.
19. WIRINGA AE, et al. Trichomonas vaginalis, endometritis and sequelae among women with clinically suspected pelvic inflammatory disease. *Sexually Transmitted Infections*, 2020; 96:436-438.
20. WIESENFELD HC, et al. Pelvic inflammatory disease: Treatment in adults and adolescents. In: UpToDate, Post, TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2020.
21. WORKOWSKI KA, BOLAN GA. Centers For Disease Control And Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. *MMWR Recomm Rep*, 2015; 64(03): 1–137.