

Doença inflamatória pélvica: fisiopatologia, investigação diagnóstica e manejo terapêutico

Pelvic inflammatory disease: pathophysiology, diagnostic research and therapeutic management

DOI:10.34117/bjdv7n10-251

Recebimento dos originais: 19/09/2021

Aceitação para publicação: 19/10/2021

Gabriel Henrique Resende Melo

Graduando em Medicina

Instituição atual: UIT - Universidade de Itaúna

Endereço: Rodovia MG 431 Km 45, s/n, Itaúna - MG, 35680-142

E-mail: gabrielmelo.med@gmail.com

Alexandre Pereira da Silva Filho

Graduando em Medicina

Instituição atual: UNIG - Universidade Iguazu Campus V Itaperuna RJ

Endereço: BR-356, 02 - Cidade Nova, Itaperuna - RJ, 28300-000

E-mail: alexandrepsfilho@gmail.com

Ana Blenda Tavares Araújo de Menezes

Graduanda em Medicina

Instituição atual: UniRedentor

Endereço: BR-356, 25 - Pres. Costa e Silva, Itaperuna - RJ, 28300-000

E-mail: draanablendatavares@hotmail.com

Cláudia Belchior Silva Carvalho

Graduanda em Medicina

Instituição atual: UIT - Universidade de Itaúna

Endereço: Rodovia MG 431 Km 45, s/n, Itaúna - MG, 35680-142

E-mail: claudiabscarvalho@gmail.com

Humberto de Paiva Souza

Graduando em Medicina

Instituição atual: UNIG - Universidade Iguazu Campus V Itaperuna RJ

Endereço: BR-356, 02 - Cidade Nova, Itaperuna - RJ, 28300-000

E-mail: humbertopaiva1@hotmail.com

Joanna Campos Robson

Graduanda em Medicina

Centro Universitário de Belo Horizonte, UniBH

Endereço: Av. Professor Mário Werneck, 1685 - Buritis, Belo Horizonte - MG, 30575-180

E-mail: joannacamposr@gmail.com

João Ximenes de Paula

Cirurgião Dentista pelo Centro Universitário Serra dos Órgãos - UNIFESO, 2005.

Graduando em Medicina
Instituição atual: UNIG - Universidade Iguazu Campus V Itaperuna RJ
Endereço: BR-356, 02 - Cidade Nova, Itaperuna - RJ, 28300-000
E-mail: joaoximenesdepaula@hotmail.com

Livia Catarina Lopes Vianna Couto
Graduanda em Medicina
Instituição atual: UniRedentor
Endereço: BR-356, 25 - Pres. Costa e Silva, Itaperuna - RJ, 28300-000
E-mail: liviaclvcouto@gmail.com

Maiara Sales Gabrieli
Graduanda em Medicina
Instituição atual: UNIG - Universidade Iguazu Campus V Itaperuna RJ
Endereço: BR-356, 02 - Cidade Nova, Itaperuna - RJ, 28300-000
E-mail: maiara.msg@hotmail.com

Milla Morena Persiano Schamache
Graduanda em Medicina
Instituição atual: UNIG - Universidade Iguazu Campus V Itaperuna RJ
Endereço: BR-356, 02 - Cidade Nova, Itaperuna - RJ, 28300-000
E-mail: milla_persiano@hotmail.com

Paula Vaz Menicucci
Graduanda em Medicina
Instituição atual: UNIG - Universidade Iguazu Campus V Itaperuna RJ
Endereço: BR-356, 02 - Cidade Nova, Itaperuna - RJ, 28300-000
E-mail: paulinhavazz@hotmail.com

Pedro Luiz Botrel Teixeira
Graduando em Medicina
Instituição atual: UNIG - Universidade Iguazu Campus V Itaperuna RJ
Endereço: BR-356, 02 - Cidade Nova, Itaperuna - RJ, 28300-000
E-mail: pedrobteixeira1802@gmail.com

Thiago Fernandes Peixoto Silva
Graduando em Medicina
Instituição atual: UIT - Universidade de Itaúna
Endereço: Rodovia MG 431 Km 45, s/n, Itaúna - MG, 35680-142
E-mail: thiagopeixoto01@yahoo.com.br

RESUMO

A Doença Inflamatória Pélvica (DIP) é caracterizada pela inflamação do trato genital superior causada, na maioria das vezes, pela *Neisseria gonorrhoeae* e *Chlamydia trachomatis*. A afecção decorre da ascensão dos microrganismos do sistema genital inferior em direção ao útero, tubas uterinas e/ou ovários. De modo geral, a DIP gonocócica cursa com maior gravidade em relação aos demais agentes etiológicos causadores da afecção. Em contrapartida, a DIP causada pela *C. trachomatis* ocorre com maior frequência e costuma cursar com sintomatologia discreta e inespecífica, porém, assim como a DIP por *N. gonorrhoeae*, essa também pode causar danos significativos ao

trato genital. O diagnóstico dessa afecção é predominantemente clínico e deve ser aventado diante de mulheres jovens com idade entre 15 a 25 anos, sexualmente ativas e que possuem múltiplos parceiros sexuais, queixando-se de dor abdominal ou pélvica. Quanto ao tratamento, deve ser instituído de maneira empírica quando houver suspeita clínico-epidemiológica compatível com a DIP, a fim de mitigar possíveis complicações a longo prazo, como taxas de gravidez ectópica e infertilidade por fator tubário.

Palavras-chave: Chlamydia trachomatis, Doença inflamatória pélvica, Gestação ectópica, Infertilidade, Neisseria gonorrhoeae.

ABSTRACT

Pelvic Inflammatory Disease (PID) is characterized by inflammation of the upper genital tract, most often caused by *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis*. The condition results from the ascension of microorganisms from the lower genital system towards the uterus, fallopian tubes and/or ovaries. In general, gonococcal PID is more severe compared to other etiological agents that cause the condition. On the other hand, PID caused by *C. trachomatis* occurs more frequently and usually presents with discrete and nonspecific symptoms, however, like PID caused by *N. gonorrhoeae*, it can also cause significant damage to the genital tract. The diagnosis of this condition is predominantly clinical and should be considered in young women aged between 15 and 25 years, sexually active and who have multiple sexual partners, complaining of abdominal or pelvic pain. As for the treatment, it should be instituted empirically when there is clinical and epidemiological suspicion compatible with PID, in order to mitigate possible long-term complications, such as ectopic pregnancy rates and infertility due to tubal factor.

Keywords: Chlamydia trachomatis, Ectopic pregnancy, Infertility, Pelvic inflammatory disease, Neisseria gonorrhoeae.

1 INTRODUÇÃO

A Doença Inflamatória pélvica (DIP) é definida como uma inflamação do trato genital superior em decorrência de uma infecção em mulheres, principalmente jovens e sexualmente ativas. Essa doença acomete o útero, as tubas uterinas, ovários, superfície peritoneal e/ou estruturas contíguas ao trato genital superior, podendo ser manifestada de forma aguda, crônica ou subclínica, comumente subnotificada. Frequentemente, os agentes infecciosos envolvidos são *Chlamydia trachomatis* e *Neisseria gonorrhoeae*, mas outros patógenos também podem originar a DIP, como o *Mycobacterium tuberculosis* ou demais agentes causadores de vaginose bacteriana (CURRY; WILLIAMS; PENNY, 2019; JENNINGS; KRYWKO, 2021).

Seu diagnóstico é predominantemente clínico, baseando-se nos sintomas apresentados pelas pacientes que, geralmente, referem dor abdominal inferior, mobilização dolorosa do colo uterino, algia à palpação anexial e dispareunia. Também pode manifestar com febre, secreção vaginal ou cervical, além de achados característicos

em exames complementares. Pelo fato de apresentar alguns sintomas inespecíficos, deve-se considerar outros diagnósticos diferenciais, atentando-se à história pregressa e contexto psicossocial da paciente (JENNINGS; KRYWKO, 2021).

O tratamento da DIP consiste na administração empírica de antibióticos para cobrir os agentes mais prováveis da infecção. Caso diagnosticada e tratada precocemente, seu prognóstico é muito promissor. Porém, quando ignorada, pode gerar complicações no curto e longo prazo, como abscesso tubo-ovariano, gravidez ectópica, dispareunia crônica, infertilidade, dor pélvica crônica e até mesmo a síndrome de Fitz-Hugh-Curtis (CHARVÉRIAT; FRITEL, 2019; CURRY; WILLIAMS; PENNY, 2019).

2 OBJETIVO

O objetivo deste artigo é reunir informações, mediante análise de estudos recentes, acerca dos mecanismos fisiopatológicos, rastreamento e manejo terapêutico inerentes à DIP e suas complicações.

3 METODOLOGIA

Realizou-se pesquisa de artigos científicos indexados nas bases de dados Latindex e MEDLINE/PubMed entre os anos de 2017 e 2021. Os descritores utilizados, segundo o “MeSH Terms”, foram: Pelvic inflammatory disease, Infertility, Ectopic pregnancy, Chlamydia trachomatis e Neisseria gonorrhoeae. Foram encontrados 202 artigos, segundo os critérios de inclusão: artigos publicados nos últimos 5 anos, textos completos, gratuitos e tipo de estudo. Papers pagos e com data de publicação em período superior aos últimos 5 anos foram excluídos da análise, selecionando-se 12 artigos pertinentes à discussão.

4 EPIDEMIOLOGIA E ETIOLOGIA

A incidência da DIP é maior em mulheres jovens com idade entre 15 a 25 anos, sexualmente ativas e que possuem múltiplos parceiros sexuais (TAMARELLE et al., 2017). Pesquisas evidenciaram que uma das maiores taxas de prevalências da DIP ocorre entre as adolescentes, podendo representar até 20% de todos os casos, enquanto as mulheres em pós-menopausa correspondem a apenas 11%. Tal fato pode ser explicado, principalmente, por não possuírem múltiplos parceiros sexuais, não realizarem instrumentação uterina com frequência e pela diminuição da colonização bacteriana comum nessa idade (SCHEER et al., 2021).

Quanto à sua gênese, a DIP ocorre a partir de uma infecção ascendente do colo uterino. Via de regra, os principais patógenos são a *Neisseria gonorrhoeae* e *Chlamydia trachomatis*, sendo responsáveis por cerca de 85% dos casos da doença. Ainda que de maneira incomum, outros agentes causadores de vaginose bacteriana também podem ser responsáveis pela DIP, como *Mycoplasma genitalium*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Escherichia coli*, *Peptostreptococcus* spp. e *Bacteroides fragilis*, correspondendo aproximadamente a 15% dos casos (JENNINGS; KRYWKO, 2021; RAVEL; MORENO; SIMÓN, 2021).

5 FISIOPATOLOGIA

A DIP é definida como uma inflamação decorrente da infecção ascendente do trato genital inferior em direção ao endométrio, tubas uterinas, ovários, órgãos pélvicos e abdominais adjacentes. Estima-se que 10% a 15% das mulheres com *C. trachomatis* e *N. gonorrhoeae* endocervical desenvolverão a doença, resultando em ofensas inflamatórias que cursam com cicatrização e fibrose, formação de aderências e consequente obstrução parcial ou total das tubas uterinas (RAVEL; MORENO; SIMÓN, 2021; JENNINGS; KRYWKO, 2021). De maneira mais comum, a DIP causada pela *N. gonorrhoeae* é mais grave em relação aos demais agentes etiológicos causadores da afecção. Em contrapartida, a DIP causada pela *C. trachomatis* é a que ocorre com maior frequência e costuma cursar com sintomas discretos, porém, também causa danos significativos a longo prazo (JENNINGS; KRYWKO, 2021).

Atualmente, a *C. trachomatis* é o agente causador da DIP em 50 a 60% dos casos agudos em países desenvolvidos (TSEVAT et al., 2017; LENZ; DILLARD, 2018). Quanto à sua fisiopatogenia, acredita-se que a bactéria é responsável pela ativação de uma resposta imune inata mediada por células epiteliais infectadas e de uma resposta celular T adaptativa. Em experimentos com primatas, a infecção recorrente por *C. trachomatis* foi responsável pela infiltração mononuclear de células T CD8+ e deposição de tecido conjuntivo que resultaram em fibrose significativa das tubas uterinas (RAVEL; MORENO; SIMÓN, 2021).

Nesse contexto, a bactéria desenvolveu mecanismos eficazes para se esquivar da destruição por autofagia ou pelo sistema imunológico do hospedeiro. Assim, a forma intracelular replicativa não infecciosa do microrganismo, também chamada de corpo reticulado, pode entrar em um estado latente em que cessam as atividades replicativas

durante o período desfavorável ao processo até que o ataque imunológico seja interrompido e a fissão binária reiniciada. Com a replicação restituída, há conversão do corpo reticulado em corpo elementar, esse último é a forma extracelular infecciosa da *C. trachomatis*, na qual é liberado para o meio extracelular através da lise da célula hospedeira ou extrusão da inclusão citoplasmática, iniciando novamente o ciclo infeccioso (WITKIN et al., 2017; LENZ; DILLARD, 2018).

Quando a infecção se torna persistente, a *C. trachomatis* pode abdicar-se da produção de seus principais componentes estruturais e de membrana, porém, permanecem com a síntese de uma proteína de choque térmico de 60 kDa (hsp60) induzida por estresse que se torna consideravelmente sintetizada e liberada da célula infectada. Esse grupo de proteínas de choque térmico são conservadas ao longo da evolução, dado seu significativo papel em resguardar a conformação errônea ou desnaturação proteica e facilitar a remoção de enzimas débeis tanto em procariotas quanto em eucariotas. Nesse contexto, durante o estado de latência da *C. trachomatis* pelo estresse fisiológico, o corpo reticulado permanece liberando a hsp60 bacteriana, que por sua vez possui numerosa sequência de aminoácidos semelhantes às proteínas térmicas do hospedeiro. Como resultado, a proteína do microrganismo gera uma sensibilização linfocítica, que pode induzir a resposta de anticorpos contra o próprio tecido do hospedeiro. Ainda, a sequência homóloga desses epítomos também são compartilhadas com as proteínas hsp60 produzidas por *Mycobacterium spp.* e *Escherichia coli* (WITKIN et al., 2017).

Por fim, como consequência, a infecção posterior das tubas uterinas por microrganismos que também produzem hsp60, semelhantes às sintetizadas pela *C. trachomatis*, gera reação cruzada e reativação imunológica local que resultam em destruição tecidual e fibrose local, culminando em aumento da ocorrência de gravidez ectópica e infertilidade nas mulheres (WITKIN et al., 2017). Diante tal mecanismo imunomediado, variações genéticas individuais que alteram o padrão imunológico da mulher infectada, podem justificar o fato de que algumas hospedeiras desenvolvem complicações, como a DIP, posteriormente às infecções bacterianas e outras não (TAMARELLE et al., 2017; TSEVAT et al., 2017).

A DIP causada pela *N. gonorrhoeae* representa cerca de 40% de todos os casos e inicia-se comumente no colo uterino, local que marca a divisão entre o trato reprodutor inferior, composto por vagina e ectocérvice, e o trato reprodutor superior, constituído por útero, tubas uterinas e ovários. Tais infecções cervicais podem ser sintomáticas ou assintomáticas, entretanto, na ausência de tratamento correto, até 20% delas podem

adquirir caráter ascendente e acometer endométrio e tubas uterinas. Nesse último local, a bactéria causa um quadro significativo de salpingite e, posteriormente, DIP. Após esse episódio, os riscos da mulher acometida ter uma gravidez ectópica passa de menos de 2% para importantes 9% e a infertilidade por fator tubário aumenta para cerca de 16%. Ademais, a dor pélvica crônica é relatada em mais de 35% das pacientes acometidas pelo microrganismo, tornando a afecção ainda mais severa, uma vez que, o aumento acentuado de gonococos resistentes a antibióticos tem causado preocupação durante os últimos anos (LENZ; DILLARD, 2018).

Em vigência da infecção por *N. gonorrhoeae* nas tubas uterinas, as células ciliadas são as primeiras a morrerem, entretanto, os gonococos ligam-se às células não ciliadas em primeiro momento. Dado esse fato, pesquisas foram realizadas no intuito de encontrar fatores solúveis, como toxinas, que explicassem essa constatação. Assim, um lipo-oligossacarídeo de baixo peso molecular estável ao calor e sem o antígeno O de repetição foi descoberto como um dos fatores citotóxicos produzidos pelos gonococos. Ademais, fragmentos bacterianos de peptidoglicano também foram correlacionados à redução da atividade ciliar e morte celular, com consequente descamação das células ciliadas das tubas uterinas. Nesse contexto, provavelmente tanto o lipo-oligossacarídeo quanto os fragmentos de peptidoglicanos que são fartamente originados pela *N. gonorrhoeae*, possuem efeitos citotóxicos e são capazes de contribuir de maneira sinérgica para a inflamação e subsequente dano epitelial (LENZ; DILLARD, 2018).

Entretanto, ainda que essas citotoxinas gonocócicas possuam significativa parcela na lesão tecidual, acredita-se que o mecanismo de dano celular não seja através do efeito direto dessas substâncias sob o tecido do hospedeiro. Nesse contexto, aventa-se que os lipo-oligossacarídeos e os fragmentos de peptidoglicanos bacterianos são detectados pelo sistema imunológico como padrões moleculares associados a patógenos e desencadeiam uma resposta imunomediada. Dessa forma, a resposta inflamatória dá-se início com o aumento significativo da concentração de fator de necrose tumoral alfa local, que sabidamente tem efeito depressor da atividade ciliar. Outrossim, o aumento da produção de citocinas e quimiocinas somado à elevação da transcrição de metaloproteinases de matriz pelas próprias células epiteliais, também podem estar relacionados aos danos teciduais observados na vigência da infecção bacteriana, uma vez que tal produção exacerbada pode ser danosa às próprias células do hospedeiro (LENZ; DILLARD, 2018).

6 INVESTIGAÇÃO INICIAL

A respeito da investigação inicial, a DIP não possui nenhum sintoma patognomônico. Portanto, observa-se diversas apresentações clínicas e variados graus de manifestações. Dessa forma, a infecção pode apresentar-se de forma aguda, crônica ou subclínica, resultando em subnotificação da doença em muitos dos casos. Sua pesquisa inicial concentra-se primordialmente na história clínica da paciente. Por se tratar de uma doença sexualmente transmissível, torna-se mais comum em mulheres jovens, sexualmente ativas e que possuem múltiplos parceiros sexuais. Essas informações pessoais são de extrema importância para auxiliar na identificação da doença (JENNINGS; KRYWKO, 2021).

Quanto à sintomatologia, comumente a paciente dá início ao quadro apresentando uma leve dor abdominal inferior que se intensifica com o passar do tempo. A dor abdominal e desconforto pélvico é referido em até um terço das mulheres que apresentam DIP. Estudos apontam que os episódios algícos estão relacionados à inflamação, cicatrização e aderências decorrentes do processo infeccioso (JENNINGS; KRYWKO, 2021). Ademais, as pacientes referem dispareunia, disúria ou polaciúria, mobilização dolorosa do colo uterino e dor à palpação anexial. Também podem cursar com febre, secreção vaginal ou cervical, além de achados característicos em exames complementares (BRASIL, 2020; MENEZES et al. 2021).

Caso não diagnosticada em tempo hábil, frequentemente a DIP progride com graves complicações a longo prazo. Dessas complicações, podemos citar:

- Endometrite;
- Salpingite;
- Abscesso tubo-ovariano;
- Gravidez ectópica;
- Dispareunia crônica;
- Dor pélvica crônica;
- Infertilidade;
- Síndrome de Fitz-Hugh-Curtis.

Contudo, estudos recentes estimam que mesmo quando tratadas precocemente, 18% das mulheres progridem com dor crônica, 8,5% desenvolvem gravidez ectópica e 16,8% enfrentam a infertilidade (TAMARELLE et al., 2017; JENNINGS; KRYWKO, 2021).

O diagnóstico é feito a partir de critérios maiores, critérios menores e critérios elaborados. Para concluir o diagnóstico clínico de suspeição de DIP, a paciente precisa apresentar três critérios maiores somados a um critério menor; **ou** somente um critério elaborado, conforme observa-se na **Tabela 1** (BRASIL, 2020; MENEZES et al. 2021).

Tabela 1 - Critérios diagnósticos de DIP

CRITÉRIOS MAIORES
Dor no hipogástrio
Dor à palpação dos anexos
Dor à mobilização de colo uterino
CRITÉRIOS MENORES
Temperatura axilar $>37,5^{\circ}$ C ou temperatura retal $>38,3^{\circ}$ 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 (PCR) ou velocidade de hemossedimentação (VHS) elevados
Comprovação laboratorial de infecção cervical por gonococo, clamídia ou micoplasma
CRITÉRIOS ELABORADOS
Evidência histopatológica de endometrite
Presença de abscesso tubo-ovariano ou de fundo de saco de Douglas em estudo de imagem
Laparoscopia com evidência de DIP

Fonte: adaptado de Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para atenção integral às pessoas com infecções sexualmente transmissíveis, MS, BRASIL, 2020.

7 EXAMES COMPLEMENTARES

Conforme dito, a DIP pode cursar sem manifestações clínicas evidentes ou com sintomas isolados. Sendo assim, os exames complementares auxiliam na investigação da doença. Nesse sentido, pode-se solicitar exames laboratoriais e de imagem, com intuito de confirmar a suspeita ou avaliar a gravidade da infecção (MENEZES et al., 2021).

Os exames laboratoriais que podem ser solicitados para inspeção da DIP são (BRASIL, 2020):

- Hemograma;
- VHS;

- PCR;
- Bacterioscopia para vaginose bacteriana;
- Cultura de material de endocérvice com antibiograma;
- Detecção de clamídia e/ou gonococo por biologia molecular;
- Pesquisa de *N. gonorrhoeae* e *C. trachomatis* no material de endocérvice, da uretra, de laparoscopia ou de punção do fundo de saco posterior;
- Qualitativo de urina e urocultura (para descartar infecção do trato urinário);
- Hemocultura;
- Teste de gravidez (para descartar gravidez ectópica);

Do ponto de vista imagiológico, o exame preferencial é a Ultrassonografia (US) transvaginal ou pélvica, visto que é um método com ampla disponibilidade, custo acessível e não invasivo. Através do US, é possível avaliar o comprometimento da infecção e suas complicações, como abscesso tubo-ovariano. O principal achado de imagem é a presença de uma fina camada líquida que preenche as trompas, havendo ou não líquido livre na pelve. Outros exames de imagem podem ser solicitados com intuito de afastar demais diagnósticos que mimetizam essa doença, os quais serão abordados na próxima seção (CHARVÉRIAT; FRITEL, 2019; BRASIL, 2020; MENEZES et al., 2021).

Por fim, temos a laparoscopia como método padrão ouro para investigação de salpingite, a qual possibilita um diagnóstico bacteriológico preciso e completo. Contudo, não é indicada em casos leves a moderados de DIP, pelo fato de ser impraticável, haver baixa disponibilidade e não detectar endometrite ou inflamações tubárias de baixa intensidade (CHARVÉRIAT; FRITEL, 2019; BRASIL, 2020).

Com o uso da laparoscopia como método diagnóstico a partir da década de 1980, foi possível classificar a DIP de acordo com seu nível de comprometimento, sendo dividida em quatro graus de complexidade. Essa classificação auxilia a conduta do profissional de saúde frente ao método terapêutico que deve ser empregado e pode ser dividida nos seguintes estágios (MENEZES et al., 2021):

- Grau I: endometrite e salpingite aguda sem peritonite;
- Grau II: salpingite aguda com peritonite;
- Grau III: salpingite aguda com oclusão tubária ou abscesso tubo-ovariano;
- Grau IV: ruptura de abscesso tubo-ovariano.

8 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Pelo fato da DIP apresentar-se com sintomas inespecíficos, deve-se conhecer outras patologias que cursam com clínica semelhante para não estabelecer um diagnóstico errôneo. As patologias que mimetizam a DIP são (RAVEL; MORENO; SIMÓN, 2021):

- Gestação ectópica;
- Torção e ruptura de cisto ovarianos;
- Apendicite aguda;
- Endometriose;
- Torção de mioma;
- Infecção do trato urinário;
- Litíase renal.

9 MANEJO TERAPÊUTICO

Em virtude das sequelas que a DIP não tratada ocasiona, ainda que menores as suspeitas, recomenda-se o início do tratamento empírico o quanto antes para mitigar essas complicações tardias. A confirmação diagnóstica não possui grande significância, visto que a medida terapêutica deve ser iniciada antes mesmo dos resultados laboratoriais, baseando-se primordialmente nos achados clínicos (SAVARIS et al., 2020; BRASIL, 2020).

O manejo terapêutico deve ser conduzido em regime ambulatorial ou hospitalar, reservando a internação para casos em que há manifestação de sintomas graves ou chances elevadas de complicação. O tratamento hospitalar permite administração endovenosa e monitoramento preciso da resposta terapêutica. Já o manejo ambulatorial está indicado nos casos leves a moderados (MENEZES et al., 2021).

Devido a grande gama de agentes infecciosos responsáveis pela DIP, não é recomendado a monoterapia, sendo a melhor conduta a associação de antibióticos. Os esquemas terapêuticos devem combater *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, anaeróbios (*Bacteroides fragilis*), Gram negativos e estreptococos, ainda que não tenham sido confirmados os agentes causadores através dos exames laboratoriais (SAVARIS et al., 2020; BRASIL, 2020). Dessa forma, os esquemas terapêuticos devem ser estabelecidos de acordo com a **Tabela 2**.

Tabela 2 - Tratamento de DIP

TRATAMENTO	PRIMEIRA OPÇÃO	SEGUNDA OPÇÃO	TERCEIRA OPÇÃO
Ambulatorial	Ceftriaxona 500mg, IM, dose única MAIS Doxíciclina 100mg, 1 comprimido, VO, 2x/dia, por 14 dias MAIS Metronidazol 250mg, 2 comprimidos, VO, 2x/dia, por 14 dias	Cefotaxima 500mg, IM, dose única MAIS Doxíciclina 100mg, 1 comprimido, VO, 2x/dia, por 14 dias MAIS Metronidazol 250mg, 2 comprimidos, VO, 2x/dia, por 14 dias	-
Hospitalar	Ceftriaxona 1g, EV, 1x/dia, por 14 dias MAIS Doxíciclina 100mg, 1 comprimido, VO, 2x/dia, por 14 dias MAIS Metronidazol 400mg, EV, de 12/12h	Clindamicina 900mg, EV, 3x/dia, por 14 dias MAIS Gentamicina (EV ou IM): 3-5 mg/kg, 1x/dia, por 14 dias	Ampicilina/ sulbactam 3g, EV, 6/6h, por 14 dias MAIS Doxíciclina 100mg, 1 comprimido, VO, 2x/dia, por 14 dias

Fonte: adaptado de Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para atenção integral às pessoas com infecções sexualmente transmissíveis, MS, BRASIL, 2020.

O uso de doxiciclina e quinolonas é contraindicado durante a gravidez. Todas as mulheres grávidas com suspeita ou confirmação de DIP, devem realizar o tratamento hospitalar e iniciar rapidamente o uso de antibióticos intravenosos de amplo espectro. Gestantes com DIP possuem alto risco de corioamnionite e abortamento causados pela ascensão bacteriana através do trato geniturinário (SAVARIS et al., 2020; BRASIL, 2020).

Os parceiros sexuais recentes, incluindo dois meses antecedentes ao diagnóstico, precisam passar por avaliação clínica e, mesmo se assintomáticos, devem ser tratados empiricamente contra *C. trachomatis* e *N. gonorrhoeae*. Recomenda-se azitromicina 1g VO associado a ceftriaxona 500mg IM, ambas em dose única (BRASIL, 2020).

10 CONCLUSÃO

Diante da alta incidência da DIP em mulheres jovens com idade entre 15 a 25 anos, sexualmente ativas e com múltiplos parceiros sexuais, percebe-se a importância da investigação e tratamento dessa manifestação. Tanto a *C. trachomatis* quanto a *N. gonorrhoeae* são capazes de causar danos preocupantes aos órgãos acometidos por diferentes mecanismos fisiopatológicos que ainda não estão bem elucidados e carecem de novos estudos.

Nesse sentido, a DIP causada pela *N. gonorrhoeae* resulta em apresentação mais grave da doença, devido à sua complexa fisiopatologia desencadeada durante a infecção. Acredita-se que em vigência do processo infeccioso, citotoxinas bacterianas como lipooligosacarídeos e fragmentos de peptidoglicanos, associados ao aumento expressivo da transcrição de metaloproteinases de matriz pelas próprias células epiteliais, são responsáveis por desencadarem uma resposta inflamatória imunomediada que causa extensa lesão tecidual.

Já a doença causada pela *C. trachomatis* é a que ocorre de maneira mais comum e, via de regra, cursa com sintomas discretos, mas também pode causar danos significativos aos órgãos acometidos. A bactéria é responsável pela ativação do sistema imunológico mediado pelas células epiteliais infectadas, porém, o microrganismo desenvolveu mecanismos eficazes para se esquivarem da destruição por autofagia ou pela resposta imune do hospedeiro. Durante a infecção, a bactéria é capaz de cessar ou reiniciar seu ciclo replicativo repetidas vezes, resultando em significativa fibrose e formação de aderências principalmente nas tubas uterinas, que culminam em aumento das taxas de gravidez ectópica e infertilidade por fator tubário.

Sendo assim, reforça-se que devido ao fato dessa patologia possuir apresentação sintomatológica inespecífica, sua investigação deve ser minuciosa com intuito de mitigar os agravantes inerentes à DIP não tratada. A respeito do seu manejo terapêutico, deve estabelecer o tratamento empírico com antibióticos em vigência de suspeita clínico-epidemiológica, antes mesmo de ter a confirmação através de exames laboratoriais, com intuito de evitar a progressão da inflamação e suas graves complicações associadas.

REFERÊNCIAS

BRASIL, Ministério da Saúde. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para atenção integral às pessoas com infecções sexualmente transmissíveis (IST)**. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Brasília, 2020.

CHARVÉRIAT, A.; FRITEL, X. **Diagnostic d'une infection génitale haute: critères cliniques, paracliniques, imagerie, et cœlioscopie. RPC infections génitales hautes CNGOF et SPILF**. Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie, v. 47, n. 5, p. 404–408, mai. 2019.

CURRY, A.; WILLIAMS, T.; PENNY, M. L. **Pelvic Inflammatory Disease: Diagnosis, Management, and Prevention**. American family physician, v. 100, n. 6, 2019.

JENNINGS, L. K.; KRYWKO, D.M. **Pelvic Inflammatory tamarelleDisease**. StatPearls [Internet]. Treasure Island, 13 mai. 2021.

LENZ, J. D.; DILLARD, J. P. **Pathogenesis of Neisseria gonorrhoeae and the Host Defense in Ascending Infections of Human Fallopian Tube**. Frontiers in Immunology, v. 9, 21 nov. 2018.

MENEZES, M. L. B. et al. **Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: doença inflamatória pélvica**. Epidemiologia e Serviços de Saúde, v. 30, n. spe1, 2021.

RAVEL, J.; MORENO, I.; SIMÓN, C. **Bacterial vaginosis and its association with infertility, endometritis, and pelvic inflammatory disease**. American Journal of Obstetrics and Gynecology, v. 224, n. 3, p. 251–257, mar. 2021.

SAVARIS, R. F. et al. **Antibiotic therapy for pelvic inflammatory disease**. Cochrane Database of Systematic Reviews, 20 ago. 2020.

SCHEER, I. O. et al. **Abordagem da doença inflamatória pélvica: uma revisão de literatura/ Pelvic inflammatory disease approach: a literature review**. Brazilian Journal of Health Review, v. 4, n. 1, p. 169–187, 2021.

TAMARELLE, J. et al. **Early screening for Chlamydia trachomatis in young women for primary prevention of pelvic inflammatory disease (i-Predict): study protocol for a randomised controlled trial**. Trials, v. 18, n. 1, 13 nov. 2017.

TSEVAT, D. G. et al. **Sexually transmitted diseases and infertility**. American Journal of Obstetrics and Gynecology, v. 216, n. 1, p. 1–9, jan. 2017.

WITKIN, S. S. et al. **Chlamydia trachomatis: the Persistent Pathogen**. Clinical and Vaccine Immunology, v. 24, n. 10, out. 2017.