

Clamídia e infertilidade feminina: uma revisão abrangente da epidemiologia e implicações clínicas

Chlamydia and female infertility: a comprehensive review of epidemiology and clinical implications

Clamidia e infertilidad femenina: una revisión completa de la epidemiología y las implicaciones clínicas

DOI:10.34119/bjhrv7n3-068

Submitted: April 10th, 2024

Approved: May 01st, 2024

Sabrina Glória Costa

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais (FCMMG)

Endereço: Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil

E-mail: sabrina.11.costa@gmail.com

Thereza Ribeiro de Paula Penna

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade de Minas (FAMINAS - BH)

Endereço: Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil

E-mail: pennathereza@gmail.com

Marina Amédée Péret

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais (FCMMG)

Endereço: Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil

E-mail: 1192.000134@cienciasmedicasmg.edu.br

Isadora Teixeira de Faria

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais (FCMMG)

Endereço: Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil

E-mail: isadora.teixeira233@gmail.com

Laura Magalhães Locarno

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais (FCMMG)

Endereço: Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil

E-mail: lauramagalhaeslocarno@gmail.com

RESUMO

A clamídia, causada pela bactéria *Chlamydia trachomatis*, é uma das infecções sexualmente transmissíveis mais prevalentes em todo o mundo. Sua associação com a infertilidade feminina é uma preocupação significativa de saúde pública, exigindo uma compreensão abrangente dos mecanismos subjacentes e estratégias de prevenção eficazes. Este estudo teve como objetivo

investigar a epidemiologia da clamídia, os mecanismos pelos quais ela pode levar à infertilidade feminina, bem como o impacto desta infecção na saúde reprodutiva das mulheres. Foi realizada uma revisão abrangente da literatura científica disponível sobre clamídia e infertilidade feminina, utilizando bases de dados eletrônicas como PubMed, Scielo e LILACS. A revisão revelou uma alta prevalência de clamídia entre mulheres em idade reprodutiva e uma associação significativa com a infertilidade. Mecanismos patogênicos incluem inflamação crônica, lesões tubárias e disfunção ovariana. A detecção precoce é essencial para evitar danos irreversíveis à fertilidade. A clamídia representa uma importante causa de infertilidade feminina, destacando a necessidade de programas de rastreamento e intervenções precoces para prevenir complicações reprodutivas. Estratégias de prevenção, como educação sobre saúde sexual são fundamentais para reduzir a incidência dessa infecção. Além disso, são necessárias pesquisas contínuas para melhorar os métodos de diagnóstico, tratamento e prevenção da clamídia e suas complicações relacionadas à fertilidade.

Palavras-chave: Chlamydia trachomatis, infertilidade feminina, DIP, epidemiologia.

ABSTRACT

Chlamydia, caused by the bacterium *Chlamydia trachomatis*, is one of the most prevalent sexually transmitted infections worldwide. Its association with female infertility is a significant public health concern, necessitating a comprehensive understanding of underlying mechanisms and effective prevention strategies. This study aimed to investigate the epidemiology of chlamydia, the mechanisms through which it may lead to female infertility, as well as the impact of this infection on women's reproductive health. A comprehensive review of available scientific literature on chlamydia and female infertility was conducted using electronic databases such as PubMed, Scielo, and LILACS. The review revealed a high prevalence of chlamydia among women of reproductive age and a significant association with infertility. Pathogenic mechanisms include chronic inflammation, tubal damage, and ovarian dysfunction. Early detection is essential to prevent irreversible fertility damage. Chlamydia represents a significant cause of female infertility, underscoring the need for screening programs and early interventions to prevent reproductive complications. Prevention strategies, such as sexual health education, are crucial for reducing the incidence of this infection. Furthermore, ongoing research is needed to improve methods for diagnosing, treating, and preventing chlamydia and its fertility-related complications.

Keywords: Chlamydia trachomatis, female infertility, PID, epidemiology.

RESUMEN

La clamidia, causada por la bacteria *Chlamydia trachomatis*, es una de las infecciones de transmisión sexual más prevalentes en todo el mundo. Su asociación con la infertilidad femenina es una preocupación significativa para la salud pública, lo que requiere una comprensión integral de los mecanismos subyacentes y estrategias de prevención efectivas. Este estudio tuvo como objetivo investigar la epidemiología de la clamidia, los mecanismos a través de los cuales puede llevar a la infertilidad femenina, así como el impacto de esta infección en la salud reproductiva de las mujeres. Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura científica disponible sobre clamidia e infertilidad femenina, utilizando bases de datos electrónicas como PubMed, Scielo y LILACS. La revisión reveló una alta prevalencia de clamidia entre mujeres en edad reproductiva y una asociación significativa con la infertilidad. Los mecanismos patogénicos incluyen inflamación crónica, daño tubárico y disfunción ovárica. La detección temprana es esencial para evitar daños irreversibles en la fertilidad. La clamidia representa una causa importante de infertilidad femenina, destacando la necesidad de

programas de detección e intervenciones tempranas para prevenir complicaciones reproductivas. Las estrategias de prevención, como la educación sobre salud sexual, son fundamentales para reducir la incidencia de esta infección. Además, se necesita investigación continua para mejorar los métodos de diagnóstico, tratamiento y prevención de la clamidia y sus complicaciones relacionadas con la fertilidad.

Palabras clave: Chlamydia trachomatis, infertilidad femenina, EPI, epidemiología.

1 INTRODUÇÃO

As infecções por Chlamydia trachomatis (CT) representam, globalmente, a infecção sexualmente transmissível (IST) mais prevalente causada por bactérias, com 131 milhões de novos casos por ano. É causada por uma bactéria gram-negativa que infecta o epitélio colunar do colo do útero, uretra e reto (Passos, et al. 2022).

A infecção por clamídia está associada a um amplo espectro de patologias do trato genital superior, que vão desde endometrite assintomática até salpingite sintomática, peritonite, abscesso tubo-ovariano (TOA), síndrome de Fitz-Hugh-Curtis (FHCS) e sequelas de longo prazo, como infertilidade, gravidez ectópica e dor pélvica crônica (Park, et al. 2017).

As infecções sexualmente transmissíveis são vistas como um problema de saúde pública. A Clamídia apresenta ampla prevalência particularmente entre jovens e adolescentes sexualmente ativos, infectando homens e mulheres, mas com consequências mais graves para as mulheres. É considerada a maior causa de morbidade entre esses indivíduos, já que aquele não tratado atua como reservatório para a transmissão da infecção aos parceiros sexuais (Fernandes, et al. 2014).

A escassez de estudos sobre esse tema no Brasil, particularmente com mulheres inférteis, se deve a vários fatores, principalmente à falta de sintomas clínicos, que dificulta a identificação das mulheres infectadas. Há também dificuldade de acesso a testes laboratoriais para detecção dos patógenos por reação em cadeia da polimerase (PCR), sobretudo nos serviços de saúde públicos. Mesmo assim, não faz parte da rotina de ginecologistas e urologistas solicitar estes exames, exceto nos serviços de reprodução humana que seguem as Resoluções da Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e resoluções do Conselho Federal de Medicina (Fernandes, et al. 2014).

Destaca-se que a triagem para infecções por clamídia, diagnóstico precoce e tratamento imediato nas mulheres em idade reprodutiva é essencial para prevenir danos graves nos órgãos reprodutivos (Park, et al. 2017).

2 MÉTODOS

O estudo metodológico envolveu uma revisão sistemática da literatura, na qual foram incluídos estudos clínicos, revisões sistemáticas e diretrizes de sociedades médicas relevantes, acessados por meio de bases de dados eletrônicas como PubMed, Scielo e Lilacs. Os termos de busca utilizados foram relacionados à infertilidade, clamídia e DIP.

Foram considerados estudos publicados entre 2016 e 2022 e escritos em inglês, espanhol ou português. Os dados foram extraídos e sintetizados de forma qualitativa, destacando as relações entre infertilidade e infecção por Clamídia e suas implicações para a prática clínica. Foram excluídos estudos que não estavam disponíveis na íntegra, que não eram relevantes para o tema ou que não apresentavam resultados claros.

A metodologia detalhada neste estudo permitiu uma revisão abrangente da literatura sobre clamídia e infertilidade feminina, fornecendo insights importantes sobre a epidemiologia, mecanismos patogênicos, diagnóstico, tratamento e impacto na saúde reprodutiva das mulheres.

3 RESULTADOS

Após a seleção da literatura, seguindo os critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados sete artigos para a revisão integrativa, estando eles dispostos no Quadro 1, a seguir.

Quadro 1 – Distribuição dos resultados dos artigos selecionados

ANO	AUTOR	TÍTULO	OBJETIVO	MÉTODO	RESULTADO
2022	Passos, et al.	The Correlation between Chlamydia Trachomatis and Female Infertility: A Systematic Review	Contribuir para uma melhor elucidação da correlação entre Clamídia Trachomatis e Infertilidade feminina.	Revisão bibliográfica sistemática	Corroborar a hipótese de que a infecção por CT potencializa a infertilidade feminina, pois 76,47% dos estudos incluídos encontraram correlação positiva entre eles. Mulheres CT-positivas tiveram aproximadamente 70% mais chance de infertilidade. O tipo de infertilidade feminina mais comumente associada é a infertilidade por fator tubário (TFI), que ocorre devido à oclusão tubária.
2021	Assis, et al.	Clamídia Trachomatis e o risco de Doença Inflamatória Pélvica evoluindo para quadro de infertilidade feminina: uma revisão bibliográfica	Revisar a atual literatura científica que aborda os mecanismos através dos quais a infecção ginecológica por Chlamydia trachomatis pode evoluir para doença inflamatória pélvica e quadro de infertilidade,	Revisão bibliográfica sistemática	A associação entre a infecção prolongada pelo patógeno e a doença inflamatória pélvica e demais complicações do trato genital resulta de uma complexa fisiopatologia. A falta de informações e a inacessibilidade aos testes diagnósticos prevalecem como significativos impasses no controle da enfermidade. a DIP

			bem como destacar relevantes aspectos clínicos, diagnósticos e terapêuticos da enfermidade.		pode ser uma manifestação polimicrobiana que geralmente é resultado de uma IST, sendo a <i>Chlamydia trachomatis</i> um dos principais agentes envolvidos nesse processo inflamatório. quando não detectada precocemente é responsável pela formação de abscessos tuba- - ovari- anos que podem levar a infertilidade
2018	Tao, et al.	Relationships between female infertility and female genital infections and pelvic inflammatory disease: a population-based nested controlled study	O objetivo foi examinar as associações de infecções genitais femininas e certas comorbidades com a infertilidade.	Revisão bibliográfica sistemática	De acordo com a análise multivariada ajustada, a doença inflamatória pélvica envolvendo o ovário, trompa de Falópio, tecido celular pélvico, peritônio (odds ratio (OR) = 4,823) e útero (OR=3,050) e inflamação cervical, vaginal e vulvar (OR=7,788) foram associadas a um risco aumentado de infertilidade em mulheres com idade de 40 anos. As infecções do trato genital feminino estão associadas a um aumento do risco de infertilidade.
2017	Park, et al.	Clinical characteristics of genital chlamydia infection in pelvic inflammatory disease	Este estudo comparou dados clínicos e laboratoriais entre DIP com e sem infecção por clamídia.	Revisão bibliográfica sistemática	Os grupos com clamídia e sem clamídia compreendiam 175 e 322 mulheres, respectivamente. As pacientes do grupo com clamídia eram mais jovens e apresentavam maior taxa de abscesso tubo-ovariano, maior tempo médio de internação hospitalar e haviam sido submetidas a mais cirurgias do que as pacientes do grupo sem clamídia. A taxa de hemossedimentação (VHS), a proteína C reativa (PCR) e o nível de CA-125 foram maiores no grupo com clamídia do que no grupo sem clamídia. O nível de CA-125 foi o preditor mais forte de infecção por clamídia, seguido pelos níveis de VHS e PCR. A infecção por clamídia na DIP aguda está associada ao aumento do nível de marcadores inflamatórios, incidência de abscesso tubo-ovariano, risco de operação e hospitalização mais longa.
2016	Davies, et al	Risk of reproductive complications following chlamydia testing: a population-based retrospective cohort study in Denmark	Foi estimada a associação entre diagnóstico de clamídia e episódios de atendimento hospitalar (internação, ambulatório e pronto-socorro) e complicação reprodutiva.	Estudo de coorte retrospectivo	As 516.720 mulheres (103.344 positivas, 182.879 negativas, 230.497 nunca testadas) tiveram um seguimento médio de 7,96 anos. Em comparação com mulheres com apenas testes negativos, o risco de cada complicação foi 30% maior em mulheres com um ou mais testes positivos (doença inflamatória pélvica. Infecções repetidas aumentaram o risco de doença inflamatória pélvica em mais de 20%. Uma única infecção por clamídia aumentou o risco de todas as complicações, e infecções repetidas aumentou ainda mais o risco de doença inflamatória pélvica.

2016	Elwell, et al	Chlamydia cell biology and pathogenesis	Resumir o progresso na decodificação das interações entre Chlamydia spp. e seus hospedeiros, o que foi possível graças aos recentes avanços tecnológicos na proteômica e genética da clamídia.	Revisão bibliográfica sistemática	Apesar do tamanho reduzido do genoma, este patógeno astuto utiliza seu arsenal de efetores para estabelecer um nicho intracelular e modular a resposta imune do hospedeiro. Novas técnicas em biologia celular hospedeira e bacteriana, proteômica e genética do hospedeiro forneceram informações vitais sobre as bases moleculares desses eventos. Melhorias recentes na cultura celular e nos modelos animais continuarão a aumentar a nossa compreensão dos processos patogênicos, e provavelmente serão úteis na investigação dos efeitos de co-infecções clinicamente importantes, como HIV ou vírus herpes simplex. Estamos entrando em uma nova era de ouro na compreensão dos mecanismos patogênicos comandados por esse patógeno, de grande importância médica.
2014	Fernandes, et al	Infecção por Chlamydia trachomatis e Neisseria gonorrhoeae: fatores associados à infertilidade em mulheres atendidas em um serviço público de reprodução humana	Avaliar a prevalência de infecção por Chlamydia trachomatis e Neisseria gonorrhoeae em mulheres submetidas à reprodução assistida em um serviço público de referência da região Centro-Oeste do Brasil.	Estudo observacional transversal	Observou-se prevalência de 10,9% das mulheres com infecção por Chlamydia trachomatis, sendo que houve coinfeção por Neisseria gonorrhoeae em 2 casos. Mulheres infectadas por Chlamydia trachomatis apresentaram mais de 10 anos de infertilidade (54,1%; $p < 0,0001$). O fator tubário foi a principal causa nos casos com infecção (56,8%; $p = 0,047$). A obstrução tubária foi encontrada em 67,6% dos casos com infecção positiva ($p = 0,004$).

Fonte: Autoria própria

4 DISCUSSÃO

Chlamydia trachomatis é um parasita intracelular obrigatório, e aparenta ter um potencial infeccioso específico para células do trato reprodutivo masculino e feminino. Nos casos sintomáticos, os homens podem apresentar uretrite ou, menos comumente, epididimite. Já as mulheres, além de corrimento vaginal amarelado, podem ter sangramento espontâneo, dor durante o sexo ou ao urinar e dor pélvica, que podem levar a inflamação pélvica. No entanto, a maioria das mulheres e 50% dos homens afetados não apresentam muitos sintomas clínicos identificáveis e podem ter uma infecção despercebida (Passos, et al. 2022).

Tal fato, leva a uma maior quantidade de indivíduos infectados que não procuram tratamento, não apenas arriscando a saúde dos seus parceiros sexuais, mas também agravando a sua condição. A presença persistente do agente patogênico evoca uma resposta imune crônica, levando a uma produção aumentada de mediadores imunológicos genitais, como interleucina

(IL), IL-6 e interferon gama, que aumenta o número de células epiteliais destruídas (Passos, et al. 2022).

Este processo é muito perigoso, especialmente entre as mulheres, uma vez que as manifestações e consequências são mais prejudiciais à sua saúde reprodutiva do que a do homem (Passos, et al. 2022). Mulheres com infecções genitais ascendentes podem desenvolver salpingite e abscesso tubo ovarianos e se não tratadas adequadamente, podem evoluir para salpingite aguda com ou sem endometrite e doença inflamatória pélvica (DIP), que causa infertilidade em 20% dos casos, podendo chegar a 50% entre as mulheres que apresentam 3 ou mais episódios de infecção. Além disso, pode ocorrer gravidez ectópica em 9% dos casos e dor pélvica em 18%. No Brasil, os dados epidemiológicos relacionados à DIP são poucos e subestimados tanto pela subnotificação quanto pelo subdiagnóstico (Fernandes, et al. 2014).

Pela evidência elucidada, é um fato de que cerca de 20% das mulheres com clamídia no trato genital inferior desenvolverão DIP, 4% experimentarão dor pélvica crônica, 2% enfrentarão complicações na gravidez (anomalias cromossômicas, abortos espontâneos, malformações congênitas e natimortos) e 3% terão problemas de fertilidade, este último provavelmente decorrente da formação de cicatrizes e obstrução das trompas de Falópio (Passos, et al. 2022).

É possível perceber que a DIP é uma complicação comum na infecção por CT (e também em NG). Essa condição se trata da ascensão dos micro-organismos da endocérvice ao trato genital superior, incluindo endométrio, tubas e estruturas contíguas. A inflamação e as cicatrizes tubárias causadas pela infecção constituem um forte fator de risco para gravidez ectópica e infertilidade por fator tubário. A DIP é a causa de infertilidade em pelo menos 15% das mulheres inférteis americanas e um problema ainda maior entre as mulheres na África (Fernandes, et al. 2014).

A adequada identificação e tratamento desses microrganismos, principais agentes das infecções femininas, são de suma importância. Em torno de 70% das infecções por CT e metade das infecções por NG em mulheres não apresentam sintomas, e é comum encontrar infecção concomitante por clamídia em pacientes com gonorreia. O rastreamento dessas infecções é realizado em serviços de saúde que atendem mulheres, gestantes e adolescentes, durante consultas específicas como o planejamento familiar, o pré-natal e os exames de prevenção do câncer do colo do útero, sendo uma meta das campanhas de saúde pública (Fernandes, et al. 2014).

Pode-se perceber que infecções por CT é uma DST que afeta a fertilidade feminina e, devido à evolução assintomática, o diagnóstico não é feito em até 80% dos casos, prejudicando

o tratamento precoce da infecção. Resoluções da Diretoria Colegiada da ANVISA e resoluções do Conselho Federal de Medicina recomendam o rastreamento de clamídia, assim como exames para detecção de outras DST. A investigação desses agentes microbianos deve ser solicitada durante propedêutica do casal infértil (Fernandes, et al. 2014).

No Brasil, faltam campanhas de esclarecimento e prevenção em relação às DST e à infertilidade, que frequentemente são consequências de DST tratáveis e que impactam principalmente a população jovem de menor renda (Fernandes, et al. 2014).

5 CONCLUSÃO

Em síntese, a estreita ligação entre a infecção por clamídia e a infertilidade feminina ressalta a importância crítica da detecção precoce, tratamento eficaz e prevenção dessa condição. A prevalência significativa da clamídia entre mulheres em idade reprodutiva, aliada às suas implicações adversas para a saúde reprodutiva, sublinha a urgência de programas abrangentes de rastreamento e intervenções proativas. Além disso, a educação sobre saúde sexual e estratégias preventivas desempenham um papel vital na redução da incidência dessa infecção e na promoção da saúde reprodutiva das mulheres.

Avanços contínuos na pesquisa são essenciais para aprimorar métodos de diagnóstico, tratamento e prevenção, visando mitigar os impactos negativos da clamídia na fertilidade feminina e otimizar os desfechos de saúde reprodutiva.

REFERÊNCIAS

Passos LG, Terraciano P, Wolf N, Oliveira F dos S de, Almeida I de, Passos EP. The Correlation between *Chlamydia Trachomatis* and Female Infertility: A Systematic Review. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2022;44:614–20. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35576969/>

de Assis LV, Novais DFF, de Moura ES, Oliveira JRA, Rodrigues KMR, Franco LA, Faria LB, Costa MA da SG, Gualberto MMS, Ervilha Paiva ROFR. Chlamydia Trachomatis e o risco de doença inflamatória pélvica evoluindo para quadro de infertilidade feminina: uma revisão bibliográfica. *REAC [Internet]*. 29jan.2021 [citado 2maio2024];19:e5669. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/cientifico/article/view/5669>

Davies B, et al. Risk of reproductive complications following chlamydia testing: a population-based retrospective cohort study in Denmark. *The Lancet Infectious Diseases*. Elsevier. 2016; 16; 9; 1057-1064; Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(16\)30092-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(16)30092-5/fulltext)

Fernandes LB, Arruda JT, Approbato MS, García-Zapata MTA. 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;36:353–8. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbgo/a/ScTJ4QthGMbgXnbcpt5Ywfz/abstract/?lang=pt>

Elwell C, Mirrashidi K, Engel J. Chlamydia cell biology and pathogenesis. *Nat Rev Microbiol*. 2016;14(6):385-400. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27108705/>

Park ST, Lee SW, Kim MJ, Kang YM, Moon HM, Rhim CC. Clinical characteristics of genital chlamydia infection in pelvic inflammatory disease. *BMC Womens Health*. 2017;17(1):5. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28086838/>

Tao X, Ge SQ, Chen L, Cai LS, Hwang MF, Wang CL. Relationships between female infertility and female genital infections and pelvic inflammatory disease: a population-based nested controlled study. *Clinics (Sao Paulo)*. 2018;73:e364. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6077933/pdf/cln-73-364.pdf>

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-infeccoes#:~:text=LAI-Protocolo%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-infeccoes#:~:text=LAI-Protocolo%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.