

**Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – UNESP**

**Faculdade de Medicina de Botucatu**

**Prevalência de infecção clamidiana em mulheres com diagnóstico de infertilidade primária e secundária atendidas no Ambulatório de Esterilidade do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP.**

Heloisa Lopes Lavorato

Orientadora: Profa. Dra. Márcia Guimarães da Silva

	Monografia apresentada ao Instituto de Biociências de Botucatu, UNESP, para obtenção do título de Bacharel em Ciências Biológicas – Modalidade Médica.
--	--

Botucatu

2009

Heloisa Lopes Lavorato

**Prevalência de infecção clamidiana em mulheres com diagnóstico de infertilidade primária e secundária atendidas no Ambulatório de Esterilidade do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP.**

Orientadora: Profa. Dra. Márcia Guimarães da Silva

Co-Orientadora: Profa Adjunta Anaglória Pontes

	Monografia apresentada ao Instituto de Biociências de Botucatu, UNESP, para obtenção do título de Bacharel em Ciências Biológicas – Modalidade Médica.
--	--

Botucatu  
2009

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉCNICA DE AQUISIÇÃO E TRATAMENTO  
DA INFORMAÇÃO  
DIVISÃO DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP  
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: SELMA MARIA DE JESUS

Lavorato, Heloisa Lopes.

Prevalência de infecção clamidiana em mulheres com diagnóstico de infertilidade primária e secundária atendidas no ambulatório de esterilidade do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, Unesp / Heloisa Lopes Lavorato. - Botucatu [s.n], 2009.

Trabalho de conclusão (bacharelado – Ciências Biológicas – Modalidade Médica) – Universidade Estadual Paulista, Instituto de Biociências de Botucatu, 2009

Orientador: Márcia Guimarães da Silva

Co-orientador: Anaglória Pontes

1. Infertilidade 2. Saúde pública 3. Vaginose bacteriana

Palavras-chave: Cervicite; Infertilidade; *Chlamydia trachomatis*; PCR

## SUMÁRIO

1. Resumo.....	6
2. Introdução.....	8
3. Objetivo.....	12
4. Material e Métodos.....	14
4.1. Constituição do grupo de estudo.....	14
4.2. Coleta de conteúdo vaginal e secreção cervical.....	14
4.3. Pesquisa de <i>Chlamydia trachomatis</i> .....	15
4.2.1. Extração de DNA.....	15
4.2.2. PCR.....	16
4.4. Análise microscópica do conteúdo vaginal.....	17
4.4.1. Critérios para diagnóstico laboratorial das alterações de flora vaginal e das vulvovaginites.....	17
4.5. Tratamento das alterações vaginais e cervicais.....	20
4.6. Análise dos dados.....	20
5. Resultados.....	22
5.1. Características das pacientes.....	22
5.2. Prevalência de <i>Chlamydia trachomatis</i> .....	23
5.3. Prevalência das alterações de flora vaginal e vulvovaginites.....	24
6. Discussão.....	26
7. Referências Bibliográficas.....	29

# Resumo

## 1. Resumo

**Introdução:** A infertilidade está se tornando um problema emergente de saúde pública em muitos países do mundo e, para muitos autores, esse aumento parece coincidir com o crescente papel desempenhado pela *Chlamydia trachomatis*. A infecção por *C. trachomatis* é uma das principais causas de lesão tubária que pode levar a oclusão desta ou processos aderentes que comprometem o complexo tubo-ovariano. **Objetivo:** O objetivo deste trabalho foi avaliar a prevalência de cervicite por *Chlamydia trachomatis* em mulheres diagnosticadas com infertilidade primária ou secundária atendidas no Ambulatório de Esterilidade do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP. **Pacientes e Métodos:** Foram incluídas no estudo 112 mulheres atendidas no período de julho de 2008 a junho de 2009, que concordaram em participar do estudo e que responderam ao questionário para caracterização sócio-demográfica e ginecológica, sendo 62 pacientes com infertilidade primária e 50 com infertilidade secundária. Durante o exame especular, foi coletada secreção cervical com *cytobrush* para pesquisa de *C. trachomatis* pela técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR) e conteúdo vaginal por meio de *swab* para avaliação da flora vaginal pelo método de Gram. **Resultados:** Em relação à caracterização das pacientes, 66,7% eram moradoras de municípios com menos de 100.000 habitantes, 63,4% relataram ter vínculo empregatício, 98,2% declararam união estável, 74,1% eram brancas e 14,3% fumantes. A mediana de idade das pacientes no momento da inclusão no estudo foi de 28 anos (14-44). A mediana de idade à menarca e ao início da atividade sexual foi de 12 anos (9-17) e 16 anos (11-38), respectivamente. A mediana do tempo de infertilidade foi de 4 anos (1-17). Ainda nesse estudo, 67,9% das pacientes relataram mais de três relações sexuais por semana, 25,0% relataram infecção do trato genital inferior anteriormente ao estudo, 23,2% relataram dor pélvica e 25,9% dispareunia. Em relação aos cônjuges, 3,6% possuíam histórico de varicocele, 1,8% de uretrite, 2,7% de condiloma acuminado. A prevalência de cervicite por *C. trachomatis* foi de 8% com similar prevalência entre os tipos de infertilidade. Em relação às alterações da flora vaginal e prevalência de vulvovaginites, a prevalência de vaginose bacteriana foi de 29,3%, seguida de candidíase com prevalência de 13,0% e de Flora II com 6,5%. **Conclusão:** A prevalência de cervicite por *C. trachomatis* em mulheres diagnosticadas com infertilidade primária ou secundária atendidas no Ambulatório de Esterilidade do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP é alta e a estratégia de rastreamento e tratamento da infecção clamidiana deveria ser incorporada na rotina ginecológica deste grupo de pacientes.

# Introdução

## 2. Introdução

A infertilidade é definida como incapacidade de alcançar a gravidez após um ano ou mais de relações sexuais regulares e desprotegidas<sup>1</sup> e pode ser classificada em primária, quando nenhum dos parceiros concebeu um filho, ou secundária, quando um, ou os dois já alcançaram a gravidez<sup>2</sup>.

As maiores causas de infertilidade incluem patologia tubária ou peritoneal (30% – 40%), disfunção ovulatória (15%) e fator masculino (30%–40%). Apesar dos avanços tecnológicos, a infertilidade sem causa aparente aparece em 10% dos casos<sup>3</sup>, além disso, fatores uterinos e cervicais são raros<sup>3</sup>.

Sem dúvida, a infertilidade está tornando-se um problema emergente de saúde pública em muitos países do mundo e, para muitos autores<sup>4,5,6</sup>, esse aumento parece coincidir com o crescente papel desempenhado pela *Chlamydia trachomatis*. A infecção por *C. trachomatis* é uma das principais causas de lesão tubária que pode levar a oclusão desta ou processos aderentes que comprometem o complexo tubo-ovariano<sup>3</sup>.

A infecção clamidiana é reconhecida como uma das mais freqüentes doenças sexualmente transmissíveis (DSTs) de origem bacteriana no mundo<sup>7</sup> e a mais importante causa de infertilidade que pode ser prevenida<sup>8</sup>. Casos não tratados de infecção clamidiana podem levar à doença inflamatória pélvica (DIP), que pode resultar em infertilidade<sup>7</sup>.

A *C. trachomatis* é um parasita intracelular obrigatório com genoma pequeno, membrana externa semelhante à de outras bactérias Gram-negativas e é deficiente na produção de ATP endógeno<sup>9</sup>. Apresenta ciclo de desenvolvimento bifásico e, por essa razão, existem duas formas celulares, conhecidas como corpúsculo elementar e corpúsculo reticular<sup>7</sup>. Os fatores de virulência da *C. trachomatis* estão ligados ao ciclo de desenvolvimento celular destas bactérias, o qual inclui as fases de internalização, proliferação/diferenciação e saída<sup>9</sup>.

As infecções clamídianas são acompanhadas de resposta imune humoral e celular com a produção de anticorpos contra o lipopolissacarídeo e a proteína MOMP de membrana bacteriana e envolvimento de células CD4+ e CD8+. A ativação de células Th1 apresenta correlação com desenvolvimento de imunidade e a ativação de Th2 com o desenvolvimento de infecção crônica<sup>9</sup>.

Segundo a literatura, a prevalência de *C. trachomatis* é variável: 2,4%<sup>10</sup>, 4,2%<sup>11</sup>, 8,6%<sup>12</sup>, 10%<sup>13</sup> e 37,4%<sup>14</sup>, dependendo da população estudada e do método diagnóstico empregado<sup>15,16</sup> e por sua natureza assintomática, a infecção clamídiana só pode ser diagnosticada se aplicado o rastreamento.

El Qouqa et al.<sup>6</sup> estudando 109 mulheres atendidas em clínicas de Ginecologia e Infertilidade, em Gaza, na Palestina, encontraram 28,6% de prevalência de infecção clamídiana em mulheres inférteis e 13,3% em mulheres sem diagnóstico de infertilidade.

Malik et al.<sup>5</sup> descreveram que a positividade de *C. trachomatis* em mulheres inférteis atendidas no Ambulatório de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina Jawaharlal Nehru, na Universidade Aligarh Muslim, Índia, é significativamente superior quando comparada com mulheres grávidas. Segundo esses autores, empregando as técnicas de cultura em células McCoy e ELISA, a positividade de *C. trachomatis* foi de 28,1% em mulheres inférteis e de 3,3% de gestantes normais.

Para Macmillan & Templeton<sup>17</sup> a positividade de *C. trachomatis* em mulheres atendidas no Centro de Fertilidade de Aberdeen foi de 1,9% quando a reação em cadeia da ligase foi utilizada.

Para Oliveira et al.<sup>18</sup> pelo menos uma DST foi diagnosticada em 20% das 579 mulheres em idade reprodutiva da Região Nordeste do Brasil. Segundo esses autores, as DSTs mais prevalentes foram infecção por Papilomavírus Humano (HPV) seguida de infecção clamídiana e *Trichomonas vaginalis* e quase 10% das mulheres

apresentaram co-infecções, sendo a mais comum, a associação entre HPV e vaginose bacteriana. Nessa população a prevalência de *C. trachomatis* foi de 4,5%.

A suscetibilidade das tubas uterinas à agressão de patógenos ou traumatismos determina, com muita facilidade, obstrução do seu lúmen ou processos aderentes que comprometem o complexo tubo-ovariano<sup>19</sup>. Segundo Malik et al.<sup>5</sup> a prevalência de *C. trachomatis* foi de 38% em mulheres com obstrução tubária, porém a maioria dessas mulheres não referiu história prévia de sintomas sugestivos de infecção do trato genital superior.

Omo-Aghoja et al.<sup>20</sup>, estudando nigerianas, com infertilidade tubária confirmada, descreveram que a positividade de *C. trachomatis* foi de 65,8% em relação à 17,3% do grupo controle, constituído de mulheres férteis. Segundo esses autores, mulheres com positividade para *C. trachomatis* apresentaram menor nível de educação, maior número de filhos, maior número de parceiros sexuais, uso de anticoncepcional oral e uso inconsistente de preservativos.

Machado et al.<sup>21</sup> analisando mulheres da parte central do Brasil encontraram correlação entre infecção por *C. trachomatis* e obstrução tubária, histórico de gravidez ectópica e/ou comportamento sexual.

Apesar da *C. trachomatis* ser o agente etiológico mais relacionado com infertilidade, alterações da flora vaginal, como a vaginose bacteriana, também podem causar complicações ginecológicas, como DIP, e estar associada à infertilidade<sup>22,23,24,25</sup>.

A infecção clamidiana causa um impacto econômico sobre o sistema de saúde e as severas complicações, entre as mulheres, podem ser minimizadas com rastreamento dessa infecção. Neste contexto, mulheres com infertilidade representam um importante grupo para rastreamento de *C. trachomatis*.

# Objetivo

### **3. Objetivo**

O objetivo desse estudo é avaliar a prevalência de infecção por *Chlamydia trachomatis* em mulheres diagnosticadas com infertilidade primária ou secundária atendidas pelo Ambulatório de Esterilidade do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP.

# Material e Métodos

## **4. Material e Métodos**

### **4.1. Constituição do grupo de estudo**

Trata-se de estudo de vigilância populacional, voltado à identificação da prevalência de *C. trachomatis* em pacientes portadoras de infertilidade, atendidas, no período entre julho de 2008 e junho de 2009, no Ambulatório de Esterilidade do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP.

O grupo de estudo foi constituído de 112 pacientes diagnosticadas com infertilidade, sendo que destas, 62 tiveram o diagnóstico de infertilidade primária e 50 de infertilidade secundária.

No momento da inclusão da paciente no estudo, as pacientes obedeceram aos seguintes critérios: ausência de tratamento das infecções do trato genital inferior no período de 30 dias e 72 horas ou mais de abstinência sexual ou de procedimentos vaginais (toque digital, ultrassom vaginal).

Os dados para caracterização sócio-demográfica e ginecológica das pacientes foram obtidos por entrevista.

Todas as gestantes envolvidas no estudo foram informadas quanto à finalidade da pesquisa e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido, após a aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP.

### **4.2. Coleta de conteúdo vaginal e secreção cervical**

Durante o exame especular, empregando-se o espéculo bivalvo de Collins esterilizado e isento de qualquer lubrificante, o conteúdo vaginal foi coletado do terço médio da parede lateral da vagina com swab para avaliação microscópica das alterações da flora vaginal e da presença de vulvovaginites. A seguir, foi realizado raspado endocervical com *cytobrush* para pesquisa de *C. trachomatis*.

### 4.3. Pesquisa de *Chlamydia trachomatis*

As secreções endocervicais coletadas para pesquisa de *C. trachomatis* foram armazenadas em tubo Falcon de 15 mL com 1 mL da solução de TET (Tris-HCl 50mM pH 8,5 / EDTA 1mM pH 8,0 / Tween 20 0,5%) e estocadas a -20°C até o momento do processamento, realizado no laboratório de Laboratório de Imunopatologia da Relação Materno-Fetal do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP.

#### 4.3.1. Extração de DNA

Após descongelamento das amostras, foi realizada a digestão enzimática com proteinase K em uma concentração final de 400µg/µL. As amostras foram incubadas a 56°C, por 3 horas, e a seguir a proteinase K foi inativada por aquecimento a 96°C durante 7 minutos.

Após a digestão do material foram adicionados 100 µL de solução de NaCl 5M. Em seguida, 100µL de solução CTAB/NaCl pré-aquecida a 65°C foi adicionada, com posterior incubação por 10 minutos a 65°C. Após a incubação foi acrescentado 750 µL de clorofórmio - álcool isoamílico 24:1 centrifugando em seguida por 5 minutos 13.000 rpm à temperatura ambiente. O sobrenadante foi então transferido para novo tubo e adicionado 450 µL de etanol absoluto a -20°C com posterior incubação por 10 minutos nessa mesma temperatura. Em seguida, o material foi novamente centrifugado por 15 minutos, 13.000 rpm à 4°C, o sobrenadante descartado e acrescentado 450 µL de etanol 70% a temperatura ambiente. Após centrifugação por 20 minutos, 13.000 rpm à 4°C o etanol 70% foi retirado e as amostras foram ressuspendidas em 50 µL de tampão TRIS/EDTA (TE) para posterior utilização na detecção do DNA através das técnicas de PCR.

### 4.3.2. PCR

Para pesquisa de *C. trachomatis* foi empregada a técnica de PCR utilizando-se os *primers* PCT1 e PCT2. Inicialmente, em sala de pré-PCR previamente esterilizada por luz ultravioleta durante 15 minutos, foram preparados todos os *master mixes*. Para isso, foram utilizados tubos de microcentrífuga livres de RNase e DNase de 0,5 mL em volume total de 25  $\mu$ L de *master mix*. Esse *master* foi composto de PCR *buffer* 10X (Invitrogen®); 2M de MgCl<sub>2</sub>, 0,8mM de DNTP *mix*; 1 U de Taq DNA polimerase; 0,5mM de cada *primer*; 2 $\mu$ L da amostra de DNA e 14 $\mu$ L de água Milli-Q autoclavada (Milli Q Plus, Milipore). A incubação foi realizada em termociclador Mastercycle (Eppendorf) empregando-se os parâmetros de 95°C durante 1 minuto para desnaturação, 55°C durante 1 minuto par anelamento dos primers e 72°C por 1 minuto e 30 segundos para extensão, seguido de mais 39 ciclos idênticos ao descrito. Em todas as reações realizadas foi utilizado um controle negativo, através da substituição do ácido nucléico por água Milli-Q autoclavada e um controle positivo contendo DNA extraído de células McCoy infectadas por *C. trachomatis*.

A extração do DNA das amostras estudadas foi verificada pela amplificação do gene constitutivo da  $\beta$ -globina empregando-se os *primers* PCO4 e GH20 e os parâmetros previamente descritos. Para todas as análises foram consideradas apenas as amostras que foram positivas para  $\beta$ -globina.

Os produtos de PCR foram submetidos à eletroforese em gel de agarose 1,5% (Invitrogen®) preparada em tampão Tris-Ácido Bórico-EDTA (TBE) 1X e corada com Gel Red Nucleic Acid Gel Stain (Biotium). Os tamanhos dos produtos amplificados foram comparados com o padrão de 50 pb e 100 pb e visualizados sob transiluminação ultravioleta.

#### 4.4. Análise microscópica do conteúdo vaginal

Os esfregaços de conteúdo vaginal foram coletados como descrito no item 4.2. e foram fixados ao ar e submetidos à coloração pelo Método de Gram.

##### 4.4.1. Critérios para diagnóstico laboratorial das alterações de flora vaginal e das vulvovaginites

###### 4.4.1.1. Flora I

A normalidade da flora vaginal foi diagnosticada pela observação de predomínio de lactobacilos no exame microscópico do conteúdo vaginal, corado pelo método de Gram, na ausência ou na presença de raros leucócitos e na ausência de elementos micóticos e de *Trichomonas vaginalis* (Figura 1).

###### 4.4.1.2. Flora II e vaginose bacteriana

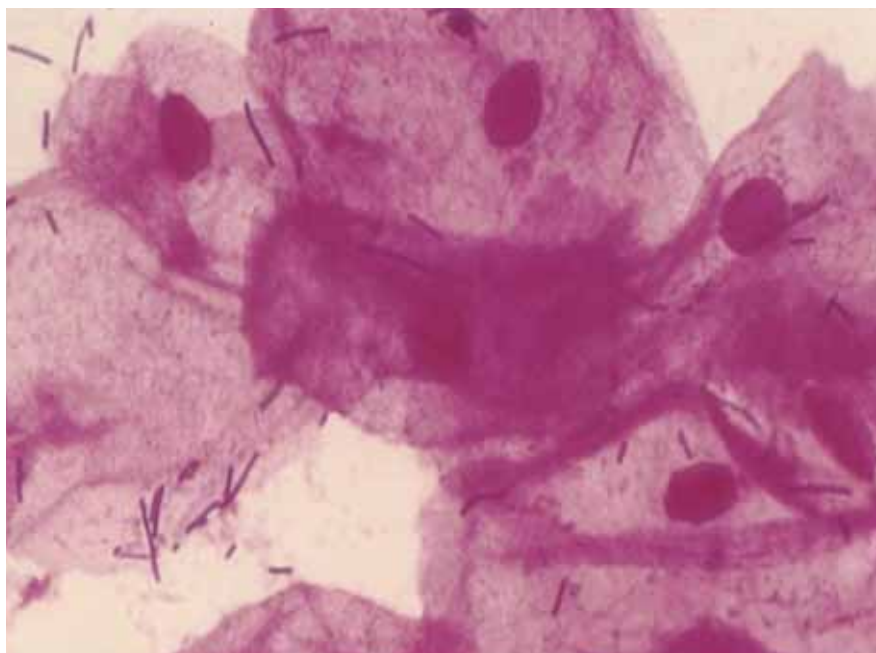
O diagnóstico de flora II e vaginose bacteriana foi realizado segundo a pontuação estabelecida por Nugent et al.<sup>26</sup> Baseada na morfologia e coloração dos microrganismos observados e suas respectivas quantidades (Figura 2)

###### 4.4.1.3. Candidíase

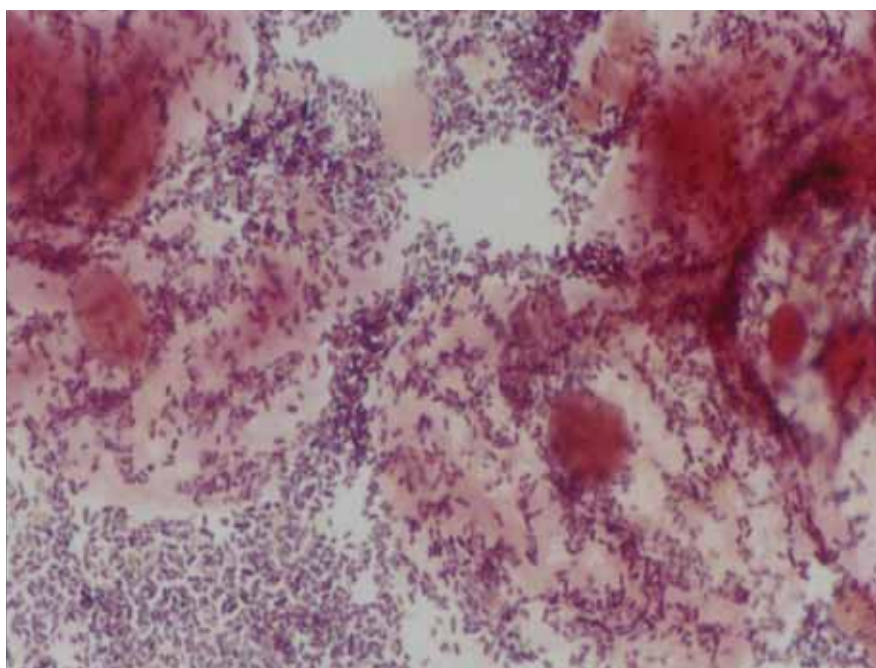
O diagnóstico de candidíase foi diagnosticado pela visualização de blastoconídeos e/ou pseudo-hifas no exame microscópico corado pelo método de Gram (Figura 3).

###### 4.4.1.4. Vaginose citolítica

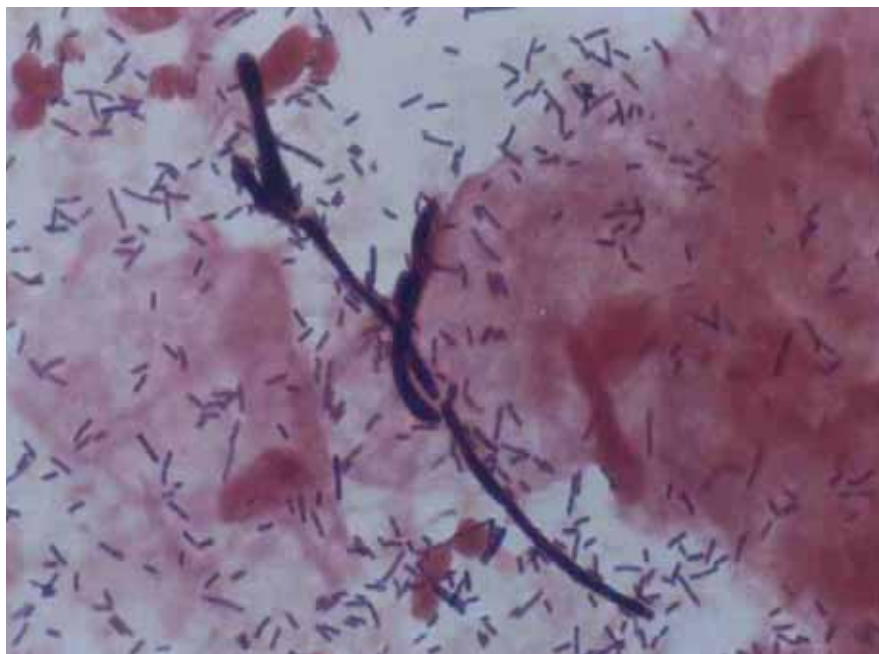
O diagnóstico de vaginose citolítica foi realizado no esfregaço vaginal corado pelo método de Gram, com aumento na quantidade de lactobacilos e citólise das células de descamação do epitélio vaginal<sup>27</sup>(Figura 4).



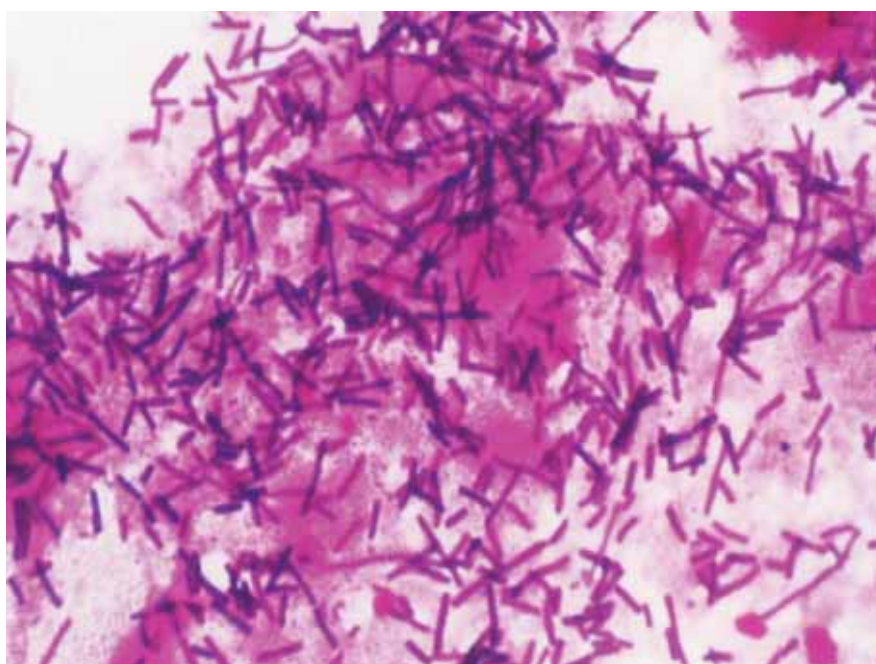
**Figura 1.** Fotomicrografia do esfregaço vaginal corado pelo método de Gram, evidenciando células do epitélio vaginal, predomínio de Lactobacilos e ausência de polimorfonucleares (PMN). 1000X.



**Figura 2.** Fotomicrografia do esfregaço vaginal corado pelo método de Gram, evidenciando células do epitélio vaginal, ausência de Lactobacilos, substituição por flora cocobacilar e ausência de PMN. 1000X.



**Figura 3.** Fotomicrografia do esfregaço vaginal corado pelo método de Gram, evidenciando células do epitélio vaginal, predomínio de Lactobacilos, presença de PMN e de pseudo-hifas. 1000X.



**Figura 4.** Fotomicrografia do esfregaço vaginal corado pelo método de Gram, evidenciando citólise das células do epitélio vaginal e aumento de Lactobacilos. 1000X.

#### **4.5. Tratamento das alterações vaginais e cervicais**

Todas as pacientes diagnosticadas com flora anormal, vulvovaginites e/ou cervicite por *C. trachomatis* foram tratadas de acordo com os protocolos do CDC<sup>28</sup>.

#### **4.6. Análise dos dados**

Os dados referentes à caracterização sócio-demográfica e ginecológica das pacientes foram apresentados em porcentagem. Os dados relativos à idade da paciente, idade à menarca, idade à coitarca e tempo de infertilidade foram apresentados em mediana, seguido de semi-amplitude inter-quartílica.

# Resultados

## **5. Resultados**

### **5.1. Características das pacientes**

As variáveis sócio-demográficas e ginecológicas das pacientes incluídas no estudo estão apresentadas na Tabela 1. Em relação aos dados sócio-demográficos, 66,7% eram moradoras de municípios com menos de 100.000 habitantes, 63,4% relataram ter vínculo empregatício, 98,2% declararam união estável, 74,1% eram brancas e 14,3% fumantes.

A mediana de idade das pacientes, no momento da inclusão no estudo, foi de 28 anos (14-44). A mediana de idade à menarca e ao início da atividade sexual foi de 12 anos (9 -17) e 16 anos (11-38), respectivamente. A mediana do tempo de infertilidade foi de 4 anos (1- 17).

Ainda nesse estudo, 48% das pacientes relataram um único parceiro sexual durante sua vida, 67,9% relataram mais de três relações sexuais por semana, 25,0% relataram infecção do trato genital inferior anteriormente ao estudo, 23,2% relataram dor pélvica e 25,9% dispareunia.

Dentre as pacientes com diagnóstico de infertilidade secundária, 10% referiram histórico de gestação ectópica.

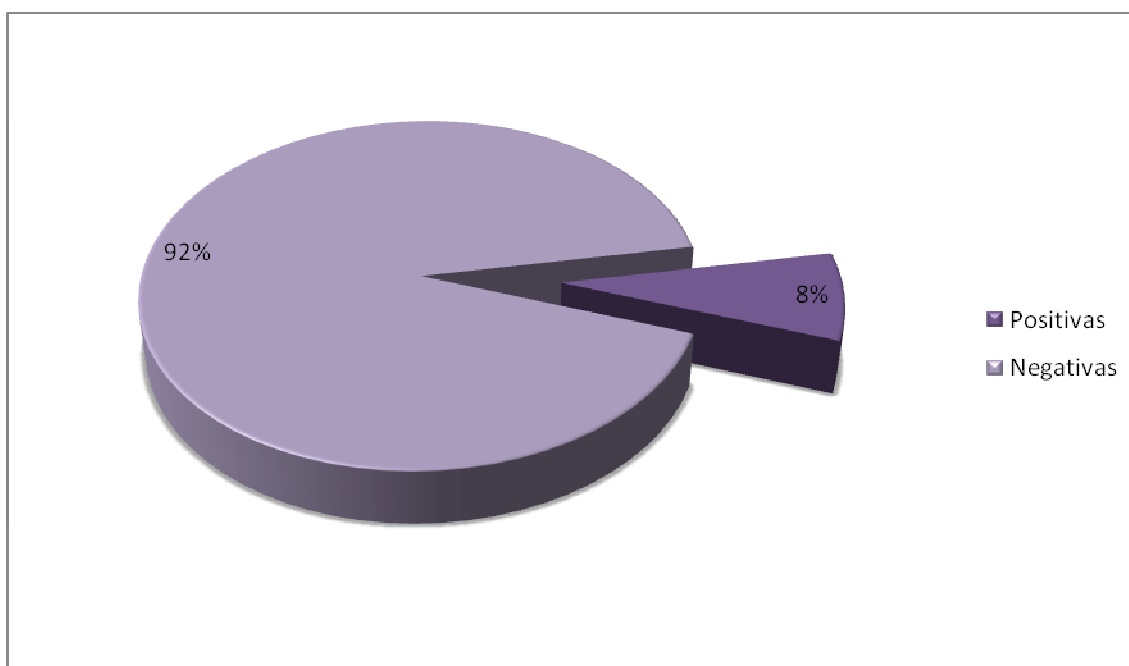
Em relação aos cônjuges, a mediana de sua idade foi de 32,5 anos (19-56) e 3,6% possuíam histórico de varicocele, 1,8% de uretrite, 2,7% de condiloma acuminado.

**Tabela 1.** Características sócio-demográficas e ginecológicas das pacientes incluídas no estudo.

Variáveis	N (%)
Etnia	
Branca	83 (74,1)
Estado civil	
Casada / União Estável	110 (98,2)
Hábito Tabagista	16 (14,3)
Moradora de município com <100.000 habitantes	75 (66,7)
Vínculo Empregatício	71 (63,4)
Número de Parceiros Sexuais /vida <3	76 (67,9)
Infecção do Trato Genital Inferior anterior	28 (25,0)
Dor pélvica	26 (23,2)
Dispareunia	29 (25,9)

## 5.2. Prevalência de *Chlamydia trachomatis*

A prevalência de cervicite por *C. trachomatis* foi de 8%, com similar prevalência entre os tipos de infertilidade, infertilidade primária (8,1%) e infertilidade secundária (8,0%) (Figura 5).



**Figura 5.** Prevalência de *Chlamydia trachomatis* em mulheres com infertilidade primária e secundária atendidas no Ambulatório de Esterilidade do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP.

### 5.3. Prevalência das alterações de flora vaginal e vulvovaginites

No momento da consulta ginecológica, a prevalência de alterações na flora vaginal e/ou vulvovaginites foi de 50%, tendo a vaginose bacteriana prevalência de 29,3%, a Flora II de 6,5% e a vaginose citolítica de 1,1%. A prevalência de candidíase foi de 13,0 % (Tabela 2).

**Tabela 2.** Prevalência de alterações da flora vaginal/ vulvovaginites em mulheres com infertilidade primária e secundária atendidas no Ambulatório de Esterilidade do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP.

Flora vaginal	%
Flora I	50,0
Flora II	6,5
Vaginose citolítica	1,1
Vaginose bacteriana	29,3
Candidíase	13,0

# Discussão

## 6. Discussão

Há um consenso na literatura<sup>4,5,6</sup> que infertilidade está se tornando um problema emergente de saúde pública em muitos países do mundo e, que existe correlação com o papel desempenhado pela *C. trachomatis*. A infecção por *C. trachomatis* é uma das principais causas de lesão tubária que pode levar a oclusão desta ou processos aderentes que comprometem o complexo tubo-ovariano<sup>3</sup>.

Em relação às características das mulheres envolvidas no estudo, a mediana de idade foi de 28 anos, 66,7% eram moradoras de municípios com menos de 100.000 habitantes e 14,3% fumantes. Muitos fatores de risco associados à infecção clamidiana são conhecidos e dentre esses, e é consenso que mulheres jovens, com idade inferior a 25 anos e com comportamento sexual de risco, tais como, grande número de parceiros sexuais e uso inconsistente de preservativos são as mais afetadas<sup>29</sup>. Em estudo prospectivo, Parish et al.<sup>30</sup> também incluiu como fator de risco para *C. trachomatis*, o baixo nível educacional.

Em estudo recente, Ramos et al.<sup>31</sup> demonstraram que residir em cidades com menos de 100.000 habitantes é fator de risco para *C. trachomatis*. De acordo com Zenilman et al.<sup>32</sup>, os indivíduos preferencialmente selecionam seus parceiros sexuais levando em conta o aspecto geográfico, e em cidades menores, esta seleção pode resultar em aumento de chance de relação com parceiros infectados.

Segundo a literatura, a prevalência de *C. trachomatis* depende da população estudada e do método diagnóstico empregado. Estudos realizados, no mundo, têm mostrado prevalências de 1,1%<sup>33</sup> to 37,4%<sup>14</sup>. Em estudos de base populacional realizados na Inglaterra e no Canadá, a prevalência encontrada foi de 6,2%<sup>34</sup> e 8,6%<sup>35</sup>, respectivamente. No Brasil, estudos conduzidos em Vitória<sup>36</sup> e Goiânia<sup>37</sup> mostraram taxas de 8,9% e 19,6% em mulheres jovens.

Os achados do presente estudo foram similares aos de Wilkowska-Trojnieł et al.<sup>38</sup> em relação à prevalência de *C. trachomatis*. Utilizando a técnica de PCR para o

diagnóstico direto em 71 mulheres inférteis em Bialystok, Polônia, encontraram prevalência de 8,7% nas mulheres com oclusão tubária e de 8,3% nas pacientes que apresentavam as tubas uterinas pérvias.

No Brasil, Marques et al.<sup>39</sup> investigando 100 casais de baixo poder aquisitivo, que buscaram espontaneamente o ambulatório de esterilidade conjugal, encontraram 10% de prevalência de *C. trachomatis* na secreção cervical das mulheres. Devido à essa alta prevalência, esses autores sugeriram o rastreamento rotineiro desta infecção em clínicas de infertilidade.

A experiência em diversos países tem mostrado que programas de detecção em massa para *C. trachomatis* determinam acentuada queda de incidência de DIP, resultando em gastos evitáveis que são aproveitados para outras melhorias na assistência à saúde pública. A Força Tarefa de Serviços Preventivos Americana (Task Force)<sup>40</sup> pesando os benefícios e os danos do *screening* para *C. trachomatis* revelou nível A de recomendação de *screening* em todas as mulheres sexualmente ativas com 24 anos ou menos e em gestantes com fator de risco para essa infecção. De acordo com o Task Force<sup>40</sup>, mulheres com risco aumentado de infecção são aquelas que apresentam histórico de infecção clamidiana ou de outra DST, novo ou múltiplos parceiros sexuais, fazem uso inconstante de preservativo e são profissionais do sexo.

No presente estudo, a avaliação da flora vaginal também foi realizada. Em relação à vaginose bacteriana, a prevalência encontrada em mulheres com infertilidade primária ou secundária foi de 29,3%, sendo similar a taxa de detecção relatada na literatura que varia de 9% a 28%<sup>41</sup>. Um recente estudo realizado nos Estados Unidos identificou vaginose bacteriana em 16,2% entre 13.357 gestantes<sup>42</sup>, freqüência inferior à encontrada nesse estudo. A ocorrência de flora II em nosso estudo foi de 6,5%, similar a outros estudos descritos previamente no Brasil<sup>43</sup>.

Diversos estudos<sup>24,25</sup> demonstram a relação entre vaginose bacteriana e infertilidade, principalmente com infertilidade devido a fator tubário<sup>22,23</sup>, corroborando a

associação desta alteração de flora à doença inflamatória pélvica e dano tecidual tubário, enfatizando a importância de seu rastreamento e tratamento.

A prevalência de cervicite por *C. trachomatis* em mulheres diagnosticadas com infertilidade primária ou secundária atendidas no Ambulatório de Esterilidade do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP é alta e a estratégia de rastreamento e tratamento da infecção clamidiana deveria ser incorporada na rotina ginecológica deste grupo de pacientes.

# Referências Bibliográficas

## 7. Referências Bibliográficas

1. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss. *Fertil and Steril* 2008; 89: 1603
2. Berek JS. *Novak's gynecology* 13 ed. Lippincott Williams & Wilkins 2002 :973
3. Brassard M, AinMelk Y, Jean-Patrice B. Basic Infertility Including Polycystic Ovary Syndrome. *Med Clin North Am.* 2008;92:1163-92
4. Wasserheit JN. Epidemiological synergy. Interrelationships between human immunodeficiency virus infection and other sexually transmitted diseases. *Sex Transm Dis* 1992; 19:61-77
5. Malik A, Jain S, Hakim S, Shukla I, Rizvi M. *Chlamydia trachomatis* infection & female infertility. *Indian J Med Res* 2006;123: 770-5.
6. El Qouqa IA, Shubair ME, Al Jarousha AM, Sharif FA. Prevalence of *Chlamydia trachomatis* among women attending gynecology and infertility clinics in Gaza, Palestine. *Int J Infedt Dis* 2008
7. Manavi K. A review on infection with *Chlamydia trachomatis*. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2006;20: 941-51.
8. Paavonen J, Eggert-Kruse W. *Chlamydia trachomatis*: impact on human reproduction. *Hum Reprod Update*1999; 5: 433-447
9. Schachter J. Biology of *Chlamydia trachomatis* In: *Sexually Transmitted Diseases.* 3<sup>rd</sup> Edition, McGraw-Hill, 391-406, 1999.v
10. Eggert-Kruse W, Rohr G, Kunt B, Meyer A, Wondra J, Strowitzki T, et al. Prevalence of *Chlamydia trachomatis* in subfertile couples. *Fertil Steril* 2003;80: 660-3.
11. Cook RL, George K, Silvestre AJ, Ridder SA, Lassak M, Rinaldo CR Jr. Prevalence of *Chlamydia* and gonorrhoea among a population of men who have sex with men. *Sex Transm Infect.* 2002;78: 190-3.
12. Shields SA, Wong T, Mann J, Jolly AM, Haase D, Mahaffey S, Moses S, et al. Prevalence and correlates of *Chlamydia* infection in Canadian Street Youth. *J Adolesc Health.* 2004; 34: 384-90.
13. Gille G, Klapp C. *Chlamydia trachomatis* infections in teenagers. *Haurarzt* 2007;58: 31-7.
14. Lee V, Tobin JM, Foley E. Relationship of cervical ectopy to chlamydia infection in young women. *J Farm Plann Reprod Health Care.* 2006;32: 104-6.

15. Cornetta MCM, Gonçalves AKS, Bertini AM. Efficacy of cytology for the diagnosis of *Chlamydia trachomatis* in pregnant women. *Braz J Infect Dis* 2006;10: 337-40.
16. Taylor-Robinson D & Thomas BJ. Laboratory techniques for the diagnosis of chlamydial infections. *Genitourin Med* 1991;67: 256-66.
17. Macmillan S & Templeton A. Screening for *Chlamydia Trachomatis* in subfertile women. *Hum Reprod* 1999; 14: 3009-12
18. Oliveira FA, Pfleger 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: 751-6.
19. Halbe, H. W. . *Tratado de Ginecologia*. 3. ed. Editora Roca Ltda, 2000. cap.157
20. Omo-Aghoja LO, Okonofua FE, Onemu SO, Larsen U, Bergstrom S. Association of *Chlamydia trachomatis* serology with tubal infertility in Nigerian women. *J Obstet Gynaecol Res* 2007;33: 688-95
21. Machado ACS, Guimarães EMB, Sakurai E, Floravante FCR, Amaral WN, Alves FC. High Titers of *Chlamydia trachomatis* Antibodies in Brazilian Women with Tubal Occlusion or Previous Ectopic Pregnancy. *Infect Dis Obstet and Gynecol* 2007;2007: 24816
22. Wilson JD, Ralph SG, Rutherford AJ. Rates of bacterial vaginosis in women undergoing in vitro fertilization for different types of infertility. *BJOG*. 2002 ;109:714-7.
23. Mania-Pramanik J, Kerkar SC, Mehta PB, Potdar S, Salvi VS. Use of Vaginal pH in Diagnosis of Infections and Its Association With Reproductive Manifestations. *J Clin Lab Anal*. 2008;22:375-9.
24. Pellati D, Mylonakis I, Bertoloni G, Fiore C, Andrisani A, Ambrosini G et al. Genital tract infections and infertility. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2008;140:3-11.
25. Mania-Pramanik J, Kerkar SC, Salvi VS. Bacterial vaginosis: a cause of infertility? *Int J STD AIDS* 2009;20: 778-81
26. Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation. *J Clin Microbiol* 1991;29:297-301.
27. Cibley LJ, Cibley LJ. Cytolytic vaginosis. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165:1245-

28. Center for Disease and Control Prevention [homepage na Internet]. Atlanta: CDC [atualizada em 2006; acesso em 24/03/2009]. Disponível em: <http://www.cdc.gov/std/treatment/2006/urethritis-and-cervicitis.htm#chlamdiag>
29. Kovács L, Nagy E, Berbik I, Mészáros G, Deák J, Nyárid T. The frequency and the role of *Chlamydia trachomatis* infection in premature labor. Int J Gynaecol Obstet 1998; 62:47-54.
30. Parish WL, Laumann EO, Cohen MS, Pan S, Zheng H, Hoffman I et al. Population-based study of chlamydial infection in China: a hidden epidemic. JAMA 2003; 289:1265-73.
31. Ramos BRA, Polettini J, Marcolino LD, Vieira EP, Marques MEA, 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. (enviado para publicação no Lower Genital Tract Diseases).
32. Zenilman JM, Elish N, Fresia A, Glass G. The geography of sexual partnerships in Baltimore: applications of core theory dynamics using a geographic information system. Sex Transm Dis 1999; 26:75-81.
33. Joyee AG, Thyagarajan SP, Rajendran P, Hari R, Balakrishnan P, Jeyaseelan L et al. *Chlamydia trachomatis* genital infection in apparently healthy adult population of Tamil Nadu, India: a population-based study. Int J STD AIDS 2004; 15:51-5.
34. Shields SA, Wong T, Mann J, Jolly AM, Haase D, Mahaffey S et al. Prevalence and correlates of Chlamydia infection in Canadian street youth. J Adolesc Health 2004; 34:384-90.
35. Low N, McCarthy A, Macleod J, Salisbury C, Campbell R, Roberts TE et al. Epidemiological, social, diagnostic and economic evaluation of population screening for genital chlamydial infection. Health Technol Assess 2007; 11:1-165.
36. 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; 31:542-6.
37. 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; 25:397-400.

38. Wilkowska-Trojnieł M, Zdrodowska-Stefanow B, Ostaszewska-Puchalska I, Zbucka M, Wolczyński S, Grygoruk C et al. *Chlamydia trachomatis* urogenital infection in women with infertility. *Adv Med Sci.* 2009;54:82-5.
39. Marques CAS, Menezes MLB, Coelho IMG, Marques CRC, Celestino LC, Melo MC et al. Infecção genital por *Chlamydia trachomatis* em casais atendidos em ambulatório de esterilidade conjugal. *J bras Doenças Sex Transm* 2007;19: 5-10
40. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for bacterial vaginosis in pregnancy to prevent preterm delivery: U.S. preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2008;148:214-9.
41. Tolosa JE, Chaithongwongwatthana S, Daly S, et al. The International Infections in Pregnancy (IIP) study: variations in the prevalence of bacterial vaginosis and distribution of morphotypes in vaginal smears among pregnant women. *Am J Obstet Gynecol* 2006;195:1198-1204.
42. Carey JC, Klebanoff MA. Is a change in the vaginal flora associated with an increased risk of preterm birth? *Am J Obstet Gynecol* 2005;192:1341-1347.
43. Simões JA, Giraldo PC, Faúndes A. Prevalence of cervicovaginal infections during gestation and accuracy of clinical diagnosis. *Infect Dis Obstet Gyencol* 1998;6:129-133.