

Universidade Federal de Minas Gerais
Instituto de Ciências Biológicas
Departamento de Microbiologia

Ionara Gonçalves da Cruz Rocha

***Chlamydia trachomatis* e Infertilidade**

Belo Horizonte

2013

Universidade Federal de Minas Gerais
Instituto de Ciências Biológicas
Departamento de Microbiologia

Ionara Gonçalves da Cruz Rocha

***Chlamydia trachomatis* e Infertilidade**

Monografia apresentada como pré-requisito para obtenção do título de Especialista em Microbiologia, com habilitação em Ciências da Saúde. Universidade Federal de Minas Gerais. Instituto de Ciências Biológicas, do Departamento de Microbiologia,

Orientadora: Prof^a. Fátima Soares Motta Noronha.

Belo Horizonte
2013

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos meus pais que mesmo estando longe, conseguiram compartilhar todos os momentos, aos meus irmãos e todos os familiares e amigos e a todas as pessoas que me apoiaram no desenvolvimento desse trabalho.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar à Deus, por me conceder esta oportunidade, pelo conhecimento adquirido e por me dar forças para vencer mais essa batalha;

Agradecer imensamente aos meus pais, João e Cleonice, e irmãos Cláudia e Fabrício pela confiança, incentivo, exemplo e apoio durante todo o tempo mesmo estando distantes;

Ao meu noivo Eduardo pela dedicação, compreensão e companheirismo em todos os momentos;

Aos professores da pós-graduação, pelos conhecimentos transmitidos;

A professora e orientadora Dr^a. Fátima Soares Motta Noronha, pela dedicação, disponibilidade, atenção, paciência e incentivo, obrigado.

Enfim, a todos, os meus sinceros agradecimentos.

“Ninguém poderá jamais aperfeiçoar-se, se não tiver o mundo como mestre. A experiência adquire-se na prática.”

William Shakespeare

RESUMO

Chlamydia trachomatis é considerada um dos principais patógenos associados a doenças de transmissão sexual em todo o mundo. É um patógeno essencialmente de seres humanos e sua transmissão ocorre pela relação sexual desprotegida. A infecção por esta bactéria tem sido associada a um maior risco de aquisição de outros micro-organismos de transmissão sexual como o vírus da imunodeficiência humana. Esta infecção raramente apresenta sintomas, porém, quando presentes se apresentam em um período de 1 a 3 semanas após a exposição, apresentando dor durante a micção e corrimento purulento ou mucopurulento, indicando a presença de uretrite em homens e cervicite em mulheres. É mais frequente em jovens até 25 anos de idade e na maioria das vezes, como não apresenta sintomas, favorece o surgimento de recorrências da infecção ou complicações como epididimites, prostatite em homens ou salpingite, doença inflamatória pélvica e gravidez ectópica nas mulheres. Como consequência destas complicações homens e mulheres podem apresentar infertilidade. Dados da OMS (Organização Mundial da Saúde) mostram que a infecção pode permanecer assintomática em 70% das mulheres e 50% homens portadores. Sendo que estudos indicam que a bactéria está associada a um número significativo de casos de infertilidade, masculina ou feminina. Os métodos mais indicados para o diagnóstico laboratorial são o isolamento da bactéria em cultura de células a imunofluorescência direta e métodos moleculares. O tratamento é simples onde é usado 1g de Azitromicina e 100 mg doxiciclina em um período de sete dias. O desenvolvimento de uma vacina contra a infecção por clamídia genital poderia reduzir significativamente o impacto na saúde pública associada infecção: porém não existem ainda indícios de uma vacina em um futuro próximo.

Palavras-chave: *Chlamydia trachomatis*, Uretrite, Salpingite, Infertilidade.

ABSTRACT

Chlamydia trachomatis is considered a major pathogen associated with sexually transmitted diseases in the world. It is primarily a pathogen of humans and transmission occurs through unprotected sexual intercourse. The infection with this bacterium has been associated with an increased risk of acquisition of other micro-organisms sexually transmitted including human immunodeficiency virus. This infection rarely presents symptoms, but when present it can be identified after a period of 1-3 weeks after exposure. Pain during urination and mucopurulent or purulent discharge indicate the presence of urethritis in men and cervicitis in women. It is more common in young people and most of the time. Since the most common is the absence of symptoms it favors the onset or recurrence of the infection and complications such as epididymitis and prostatitis in men, salpingitis, pelvic inflammatory disease, ectopic pregnancy and women. As a result of these complications men and women may experience infertility. WHO (WORLD HEALTH ORGANIZATION) data show that the infection remains asymptomatic in 70% of women and 50% men. Studies indicate that this bacterium is associated with a significant number of male or female cases of infertility. The most suitable methods for the laboratory diagnosis is the isolation of bacteria in cell culture, direct immunofluorescence and molecular methods. The treatment is used which is simple 1g of azithromycin and doxycycline 100 mg over a period of seven days. The development of a vaccine against chlamydial genital infection could significantly reduce the impact on public health associated with this infection but for now there is no evidence of a vaccine in the near future.

Keywords: *Chlamydia trachomatis*, Urethritis, Salpingitis, Infertility.

LISTA DE FIGURAS

Figura1: Ciclo de desenvolvimento de *Chlamydia trachomatis*.....10

LISTAS DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DNA - Ácido Desoxirribonucleico

RNA - Ácido Ribonucleico

DIP - Doença Inflamatória Pélvica

LGV- Linfgranuloma Venéreo

EIA - Método Imunoenzimático

OMS - Organização Mundial da Saúde

HIV - Vírus da Imunodeficiência Humana

ATP - Adenosina Trifosfato

CE - Corpo Elementar

CR - Corpo Reticular

CDC – *Centers for Disease Control and Prevention*

IFD - Imunofluorescência Direta

IFI - Imunofluorescência Indireta

MIF - Microimunofluorescência

PCR - Reação em Cadeia da Polimerase

SUS - Sistema Único de Saúde

WHO - World Health Organization

LPS - Lipopolissacarídeos

EBV - Epstein-Barr vírus

VHB - Hepatite B

VHC - Hepatite C

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS

LISTAS DE ABREVIATURAS E SIGLAS

RESUMO

ABSTRACT

INTRODUÇÃO

OBJETIVO

JUSTIFICATIVA

METODOLOGIA

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

5.1 Características gerais da *Chlamydia trachomatis*

5.1.1 Ciclo de desenvolvimento

5.1.2 Fatores de virulência

5.2 *Chlamydia trachomatis* e infertilidade

5.3 Manifestações clínicas das infecções por *C. trachomatis*

5.4 Possíveis complicações ou sequelas causadas por *C. trachomatis*

5.5 Testes e métodos para diagnóstico de *C. trachomatis* e sua importância

5.6 Métodos moleculares para o diagnóstico das infecções por *C. trachomatis*

TRATAMENTO

DISCUSSÃO

CONCLUSÃO

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. INTRODUÇÃO

Chlamydia trachomatis, uma bactéria intracelular obrigatória, é um dos principais patógenos associados a doenças sexualmente transmissíveis em todo o mundo (PINTO, 2008). Esta bactéria pertence à família *Chlamydiaceae* que possui dois gêneros: *Chlamydia* e *Chlamydophila*. Existem hoje nove espécies descritas, dentre elas as de maior importância na medicina: *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydophila pneumoniae* e *Chlamydophila psittaci*, que estão associadas a diferentes patologias em seres humanos (GUZATTO et al., 2010).

Os componentes desta família possuem DNA, RNA, ribossomos e parede celular semelhante à de bactérias Gram-negativas. Entretanto, não são capazes de sintetizar peptidoglicano e necessitam de ATP (Adenosina Trifosfato) produzida pela célula hospedeira. Em seres humanos estes microorganismos possuem tropismo por superfícies mucosas, especialmente do trato genital, olhos e pulmões (GONÇALVES et al., 2010; GUZATTO et al., 2010).

C. trachomatis é o principal agente bacteriano de doenças sexualmente transmissíveis. Análises moleculares mostram que a espécie *C. trachomatis* apresenta 19 sorotipos ou genótipos, sendo que 15 deles estão associados às infecções no trato genital. Em um número significativo de casos estes sorotipos provocam infecções assintomáticas e podem apresentar sequelas muito graves, entre elas a infertilidade ou mesmo a transmissão da bactéria durante o nascimento da mãe para o recém-nascido.

A OMS estima que, no mundo, ocorram mais de 140 milhões infectados e de que 500 milhões estejam sob um alto risco de adquirir a infecção. Os dados mostram também que jovens adultos estão sob um maior risco de aquisição da infecção e posterior manifestação de complicações.

As infecções por *C. trachomatis* são comuns em países com baixo nível sócio-econômico, financeiro, baixa assistência à saúde e pequeno acesso à informação sobre os cuidados básicos de saúde. Aspectos fundamentais para o combate às doenças de transmissão sexual consequentemente evitando sequelas.

2. OBJETIVO

Aprofundar o conhecimento sobre *Chlamydia trachomatis* e a associação desta bactéria com a infertilidade.

3. JUSTIFICATIVA

As infecções sexualmente transmissíveis são uma grande preocupação na saúde pública e no campo da medicina reprodutiva. Muitos patógenos de transmissão sexual além de causar doenças graves podem ser transmitidos durante procedimentos de inseminação artificial. Outro ponto importante é o fato de, no caso de uma gravidez, ser possível ocorrer transmissão de diferentes agentes da *Chlamydia trachomatis* de mães infectadas para o feto ou recém-nascidos.

Atualmente, *C. trachomatis* é considerada a principal bactéria de transmissão sexual, pois esta espécie tem sido associada a um grande número de infecções no trato genital, provocando desde uretrites e cervicites a reações inflamatórias mais graves e lesões nos órgãos do aparelho reprodutor masculino e feminino. No entanto, é de se ressaltar o grande número de casos assintomáticos, pois a infecção por esta espécie, que acomete principalmente homens e mulheres jovens, se não for identificada e tratada a tempo pode provocar várias sequelas, entre elas a infertilidade. Os jovens na faixa etária de 16 a 30 anos são os mais acometidos e podem apresentar infecções subclínicas por períodos prolongados de tempo o que leva ao desenvolvimento de sequelas graves que podem comprometer sua fertilidade.

As infecções genitais por *C. trachomatis* são ainda pouco investigadas e tratadas em países e/ou regiões com baixo poder socioeconômico, uma vez que estes fatores estão diretamente associados à carência de assistência médica, medidas de controle e tratamento ou informações sobre prevenção. Assim como outros países, no Brasil estas infecções são ainda relevantes em regiões menos desenvolvidas. Quando presentes os sintomas provocados por esta infecção, de maneira geral, são mais brandos, de tal forma que as pessoas não procuram um tratamento adequado, trazendo assim um grande índice de complicações e sequelas irreversíveis, se tornando um assunto de extrema importância para a população em geral.

A OMS estima que haja de quatro a cinco milhões de novos casos de infecção por clamídia a cada ano só nos EUA. No mundo a estimativa é de

mais de 140 milhões infectados e de que 500 milhões estejam sob um alto risco de adquirir a infecção. Estes dados mostram a importância de um estudo constante bem como de uma atualização sobre os quadros mais comuns provocados pela infecção por *C. trachomatis* em jovens adultos bem como das complicações decorrentes, entre elas a infertilidade.

4. METODOLOGIA

Neste estudo foi realizada uma revisão bibliográfica utilizando publicações em língua portuguesa, inglesa e espanhola, em *sites* da Organização Mundial da Saúde, *Centers for Disease Control and Prevention*, bancos de artigos científicos disponíveis nos portais Scielo, NCBI (PubMed) e Periódicos Capes, revistas eletrônicas e livros. Foram consultados artigos originais e de revisão sobre o tema *C. trachomatis* associado à infertilidade.

As palavras chaves utilizadas foram: *Chlamydiaceae*, *Chlamydia*, *Chlamydia trachomatis*, infertility, infertilidade, doença inflamatória pélvica.

5. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

5.1. A família *Chlamydiaceae*

Os membros da família *Chlamydiaceae* são bactérias intracelulares obrigatórias apresentando um diâmetro de 0,2 a 0,8µm de tamanho e foi considerada vírus durante muitos anos. Os componentes desta família possuem DNA, RNA, ribossomos e, entretanto, não são capazes de sintetizar peptidoglicano e necessitam de ATP produzido pela célula hospedeira. Desta forma, este microrganismo não cresce em meio de cultura, necessitando de uma célula hospedeira para produzir energia (FLORES et al., 2011). Apresentam-se como cocos imóveis e, embora não seja característica, sua parede celular é semelhante à de bactérias Gram-negativas. Estas bactérias possuem uma parede celular rígida e rica em lipopolissacarídeos (LPS). Esta molécula, que é resistente ao calor, ocorre em todas as espécies da família e apresenta uma composição característica deste grupo bacteriano (OSTOS e SANCHEZ, 2003).

Como dito anteriormente nesta família algumas espécies apresentam uma maior importância para a medicina humana. *Chlamydomphila pneumoniae* e *Chlamydomphila psittaci* são responsáveis por infecções no trato respiratório enquanto *Chlamydia trachomatis* está associada à infecções no trato urogenital. Estas infecções em seres humanos são decorrentes do tropismo desta bactéria por superfícies mucosas, especialmente do trato genital, olhos e pulmões (GONÇALVES et al., 2010; GUZATTO et al., 2010).

C. pneumoniae está associada a infecções pulmonares e quadros como asma e aterosclerose sendo transmitida de pessoa a pessoa por aerossóis (GUZATTO et al., 2010). Estudos indicam que um grande número de pessoas está infectado por *C. pneumoniae*, mas sua manifestação é pouco comum e assim pouco investigada.

C. psittaci, comumente encontrada em aves de criação (VOIGT et al., 2012) é primariamente um parasita de psitacídeos nos quais afeta vários órgãos. Quando ocorre a transmissão da bactéria destas aves para seres humanos pode ocorrer a psitacose. Entretanto a espécie pode também infectar

outros pássaros que podem ser responsáveis por uma ornitose quando ocorre a transmissão para o homem. Nestes dois quadros são observadas agressões a diferentes órgãos das aves. No homem causa principalmente uma infecção pulmonar mais grave e aguda após a inalação de bactérias contidas em fezes secas de pássaros infectados (GUZZATTO et al., 2010). É basicamente uma doença ocupacional, pois ocorre principalmente em pessoas que lidam com estes pássaros.

C. trachomatis, possui 19 sorotipos, que correspondem a 19 genótipos, hoje descritos (Lee e Lee, 2013). Quatro sorotipos são responsáveis pelo tracoma, uma infecção ocular grave que se não for tratada pode ocasionar a cegueira. Em decorrência da infecção da mucosa ocular por esta bactéria a OMS estima que haja 6 milhões de cegos em todo o mundo (WHO, 2013). Os sorotipos de *C. trachomatis* associados ao tracoma são transmitidos pelo contato com a mucosa dos olhos onde se instalam, podendo também provocar uma forma mais branda da infecção, a conjuntivite de inclusão (POIARES et al., 2008).

Os outros sorotipos, no entanto, fazem de *C. trachomatis* a bactéria de transmissão sexual mais comum em todo o mundo apresentando uma alta frequência em pacientes jovens o que está relacionado ao fato de haver uma maior variedade e troca de parceiros sexuais na faixa etária entre 16 e 30 anos de idade (ARRAIZ et al., 2008). A forma de transmissão mais comum é por via sexual, pois a bactéria se instala em mucosas do trato genital originando uretrites e cervicites.

Além do contato pessoal em relações sexuais envolvendo pessoas infectadas, a bactéria pode ser transmitida de forma vertical, de mãe para filho durante o nascimento na passagem pelo canal do parto (POIARES et al., 2008).

De acordo com Ortiz e colaboradores (2010), estudos realizados por grupos em todo o mundo mostram que as infecções genitais por bactérias de transmissão sexual são as principais causas de infertilidade. Entre os principais agentes, *C. trachomatis* é a bactéria mais frequentemente associada ao desenvolvimento da infertilidade tubária, embora *Neisseria gonorrhoeae* e

Ureaplasma urealyticum também sejam relatadas, além de infecções por mais de uma destas espécies poderem ocorrer simultaneamente (ORTIZ et al., 2010).

No caso de *C. trachomatis* o número de infecções assintomáticas é significativo, principalmente em mulheres. Especialmente, nestes casos, *C. trachomatis* pode acarretar infertilidade em decorrência de complicações como a doença inflamatória pélvica ou a salpingite. Além disso, a bactéria pode ocasionar uma gravidez ectópica, trazendo o risco de rompimento das trompas de falópio (MACHADO et al., 2012), podendo, inclusive, causar o óbito.

5.2. *Chlamydia trachomatis*

Os sorotipos de *C. trachomatis* podem ser identificados com base na composição do LPS da bactéria e, pela análise do gene de sua principal proteína de superfície (MOMP) os sorotipos foram também caracterizados pelos seus genótipos. Sorotipos A, B, e C causam o tracoma, sorotipos D a K são responsáveis por infecções urogenitais e sorotipos L1 a L3 são os agentes patológicos do linfogranuloma venéreo.

Em 2006 uma nova variante de *C. trachomatis* pertencente ao sorotipo E apresentando uma deleção no plasmídeo críptico foi descrito na Suécia, onde a infecção pela bactéria apresentava uma alta prevalência. A análise molecular mostrou que esta variante é semelhante ao sorotipo E já conhecido de *C. trachomatis*. Uma vez que o diagnóstico utiliza sequências para a detecção do plasmídeo, concluiu-se que a rápida transmissão foi provavelmente devido a uma infecção não detectada e a introdução desta variante na população que passou sem ser diagnosticada permitindo sua disseminação (Mylonas, 2012).

5.2.1. Ciclo de desenvolvimento de *C. trachomatis*

As bactérias podem ser internalizadas por várias células eucariotas, porém só se replicam em células epiteliais, geralmente tendo preferência pelo tecido conjuntivo, e em células do epitélio simples colunar (CARDOSO, 2010).

Em seu ciclo de desenvolvimento as bactérias da família *Chlamydiaceae*, entre elas *C. trachomatis*, apresentam duas formas. Os corpos elementares são extracelulares e infecciosos. São responsáveis pela interação inicial com a célula hospedeira para sua posterior internalização. Esta forma da bactéria é metabolicamente inativa e incapaz de multiplicação. Os corpos elementares infectantes possuem um diâmetro de aproximadamente 0,3µm e induzem a sua própria endocitose logo após o contato com a célula alvo.

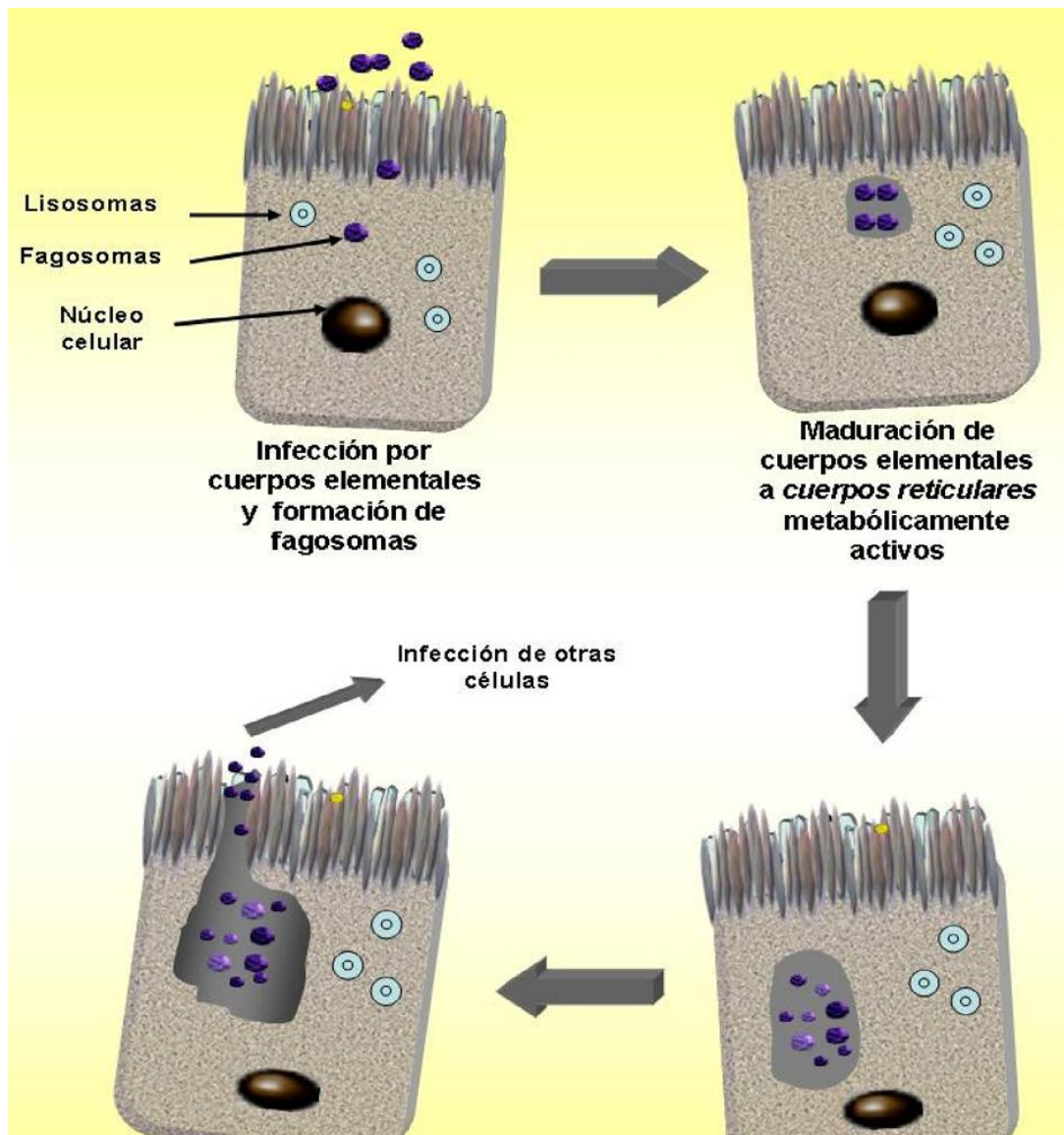


Figura 1 - Ciclo de desenvolvimento da *Chlamydia trachomatis*
Fonte: ARRÁIZ et al.; 2008.

Após a sua internalização, os corpos elementares amadurecem metabolicamente e se organizam em corpos reticulares chegando a atingir um diâmetro de 0,8µm a 1,5µm, pois apresentam uma estrutura menos condensada. Os corpos reticulares são então as formas intracelulares, metabolicamente ativas e capazes de multiplicação por fissão binária produzindo uma inclusão citoplasmática, contendo aproximadamente de 100 a 1000 corpos reticulares (AQUINO, 2005).

Posteriormente esta forma sofre uma nova reorganização em corpos elementares para serem liberados no meio extracelular por exocitose ou extrusão. Este processo ocorre em um intervalo de 48-72h, quando os corpos elementares liberados da célula podem, então, iniciar um novo ciclo após a infecção de novas células (FERNANDEZ et al., 2005; ARRÁIZ, 2008).

5.3 - Manifestações da infecção por *C. trachomatis* no trato genital

Entre os diferentes sorotipos já descritos para *C. trachomatis* os sorotipos D a K, estão associados principalmente a uretrites e cervicites enquanto os sorotipos L1, L2, L2a e L3 são responsáveis pelo Linfogranuloma venéreo, também um quadro de transmissão sexual. As mulheres podem apresentar salpingite, endometrite, gravidez ectópica e doença inflamatória pélvica (DIP) como complicações das uretrites. Nos homens a uretrite pode se complicar com o surgimento de prostatite e epididimite.

A iniciação sexual com início precoce, o maior número de parceiros sexuais com troca frequente, e a falta de uso de preservativos constituem os principais fatores de risco para a aquisição de uma infecção por *C. trachomatis* (PIAZZETTA et al., 2011).

5.3.1 - Linfogranuloma venéreo

O linfogranuloma venéreo (LGV) é uma doença crônica do sistema linfático que é transmitida por contato sexual. Até o início dos anos 2000 o número de casos de linfogranuloma venéreo era muito baixo nos países mais desenvolvidos. Desde o início dos anos 2000, no entanto, tem sido observado

um aumento no número de casos de LGV na Europa, EUA, Canada e Austrália, principalmente em homens homo e bissexuais apresentando comportamento de risco. Estes casos têm sido associados à infecção pelo sorotipo L2 e parecem estar ligados a linhagens variantes deste sorotipo (L2b) que causam uma patologia diferente da linhagem L2 (GUERRA-INFANTE *et al.*, 2012). Ocorre a infecção no reto com uma proctite severa, raramente acompanhada de uma adenopatia ulcerativa. Os dados existentes a respeito da prevalência assintomática da infecção são conflitantes e, desta forma, o conhecimento sobre a forma de transmissão são ainda incompletos (WHITE, 2009; de BARBEYRAC, 2013). Nestes pacientes a manifestação do quadro está muitas vezes acompanhada por uma infecção pelo HIV (de BARBEYRAC, 2013).

5.3.2 - Uretrites e Cervicites

Os quadros mais comuns relativos à infecção por *C. trachomatis* são as uretrites e cervicites. É importante chamar a atenção que, entre os indivíduos infectados por *C. trachomatis*, a estimativa é de que 70% sejam mulheres e 50% homens (FLORES *et al.*, 2011). Quando presentes, os sinais e sintomas tanto em homens quanto em mulheres surgem depois de um período de 1 a 3 semanas após a exposição apresentando-se como corrimento genital e dor durante a micção. A bactéria adapta-se bem ao ser humano, e sua instalação e multiplicação, na maioria das vezes silenciosa, facilita a disseminação e propagação da infecção no trato genital superior (OLIVEIRA *et al.*, 2008). Na infecção por esta bactéria os sintomas decorrentes são, geralmente, inespecíficos e pouco expressivos, ou não aparentes. Desta forma, a infecção apresenta-se muitas vezes de forma silenciosa (MACHADO *et al.*, 2009).

Nos casos sintomáticos homens e mulheres apresentam quadros semelhantes com uma diferença de ser mais evidente nos homens que nas mulheres. De maneira geral ocorre a presença de secreção purulenta nos homens e mucopurulenta nas mulheres acompanhada de um ardor ao urinar (TRABULSI e ALTERTHUM, 2008). É importante ressaltar que a baixa manifestação de sinais e sintomas na infecção por *C. trachomatis* muitas vezes provoca um atraso no tratamento (HAGGERTY *et al.*, 2010) aumentando o risco de ocorrerem as complicações. As complicações como, por exemplo

alteração nas tubas uterinas ou nos canais seminíferos são resultado da disseminação da bactéria podendo causar, entre outros quadros, a infertilidade. Além disso, sua disseminação a partir do trato urogenital pode gerar também artrites em decorrência da presença da bactéria nas articulações. Estas complicações podem ocorrer na presença ou não dos sinais e sintomas de uma infecção por *C. trachomatis* (FERNANDEZ et al., 2005). A baixa manifestação dos sintomas relativos à infecção leva a uma transmissão contínua uma vez que o indivíduo portador não sabe da infecção e desta forma a transmite aos seus parceiros sexuais. Além disso, permanecendo assintomática ficará sem o correto diagnóstico e tratamento (ELEUTÉRIO et al., 2007) fazendo dela a infecção bacteriana de transmissão sexual mais comum.

Os sinais mais comuns da infecção nos homens são a disúria, resultado de uma uretrite, e o corrimento uretral. Nas mulheres pode ocorrer corrimento mucopurulento no orifício cervical, e colo do útero com ectopia friável e mais facilidade de sangrando (MARQUES et al., 2007). Outros sintomas que podem se manifestar nas mulheres são: dor na vulva, inchaço, dor ao urinar, dor na pelve durante as relações sexuais e coceira na região genital (MACHADO et al., 2009). A infecção ocorre mais cedo nas mulheres do que nos homens, geralmente por volta dos 20 anos (PIAZZETTA et al., 2011). Por outro lado, as uretrites e cervicites por *C. trachomatis* são mais frequentes nas mulheres que apresentam um risco três vezes maior que os homens de adquirir a infecção (MYLOMAS, 2012).

Os sintomas e manifestações das uretrites e cervicites provocadas por *C. trachomatis*, podem ser confundidos com os de infecções por outros micro-organismos principalmente *Neisseria gonorrhoeae*. Entretanto, estes sinais e sintomas se mostram com menor gravidade do que aqueles apresentados em infecções por *N. gonorrhoeae*. Além disso, em alguns casos, as duas bactérias estão sobrepostas podendo, assim, ocasionar complicações ainda mais sérias e retardar o diagnóstico (MACHADO et al., 2012). Por outro lado, chamando a atenção para a pesquisa de infecções transmitidas por via sexual, existem dados indicando que pessoas com a infecção por *C. trachomatis* têm uma maior chance de adquirir infecções virais como o vírus da imunodeficiência

humana e o vírus do papiloma humano (ARRAIZ et al., 2008; de BARBEYRAC, 2013), reforçando assim a necessidade de educação e informações sobre os riscos associados a uma vida sexual mais ativa e promíscua.

Segundo estudo publicado pelo Ministério da Saúde existe uma correlação positiva entre pacientes portadores do HIV e do papilomavírus humano (HPV) e a presença de infecção por *C. trachomatis* aumentando o risco de desenvolvimento de câncer de colo de útero. Em um estudo realizado no Rio de Janeiro, foi observada uma taxa de três por cento para *C. trachomatis* em pacientes mulheres infectadas pelo HIV (BRANDÃO et al., 2010). Pessoas infectadas por alguma doença de transmissão sexual possuem um aumento da carga viral nas secreções vaginais ampliando assim as chances de transmissão (SILVA et al., 2012).

Crianças nascidas por parto natural de mulheres infectadas podem adquirir a bactéria. As infecções neonatais que podem ocorrer se caracterizam principalmente por uma colonização da conjuntiva ocular causando a conjuntivite neonatal ou da nasofaringe do recém-nascido que, com menos frequência, pode levar à pneumonia (ALMEIDA, 2009). Cerca de 10 a 20% de crianças nascidas de mães infectadas desenvolverão pneumonia (SOUZA et al.; 2012). Ressalta-se aqui que a conjuntivite neonatal pode também ocorrer em decorrência da infecção por *N. gonorrhoeae*, mas com menor frequência, uma vez que esta infecção é menos frequente que aquela causada por *C. trachomatis* (ALMEIDA, 2009).

5.4 - Possíveis complicações ou sequelas causadas por *C. trachomatis*

As doenças sexualmente transmissíveis não tratadas podem ter implicações importantes para a saúde reprodutiva. Estas infecções, que podem ser evitadas, são causas importantes de infertilidade em homens e mulheres. Segundo dados da OMS (Organização Mundial da Saúde). A análise da OMS aponta que se cerca de 95,5 milhões mulheres são infectadas com gonorréia ou clamídia a cada ano, o número de mulheres com resultados reprodutivos adversos podem ser consideráveis. Nos Estados Unidos, a percentagem de infertilidade relacionada a alguma alteração nas tubas uterinas é de 10-40%.

Entretanto em países subdesenvolvidos as infecções genitais não tratadas podem ser a causa de até 85% dos casos de infertilidade entre as mulheres que procuram orientações sobre infertilidade. Além disso, as mulheres que tiveram a doença inflamatória pélvica podem ser 6-10 vezes mais propensas a desenvolver uma gravidez ectópica (tubária) e 40-50% de gravidez ectópica pode ser atribuído à doença inflamatória pélvica anterior (WHO, 2013).

Há evidências indicando uma forte associação entre *C. trachomatis* e *N. gonorrhoeae*, associando algumas complicações em grávidas como o nascimento prematuro da criança, rompimento do saco amniótico (LESSA, 2010).

A OMS estima que mulheres sejam mais acometidas do que homens pelas complicações causadas pela *C. trachomatis*. Quando há a presença de uma infecção aguda, no longo prazo surgem várias complicações como a DIP, gravidez ectópica e infertilidade (WHO, 2013). Estas complicações associadas a dores crônicas podem ser ainda mais graves quando as infecções permanecerem assintomáticas, ou não forem tratadas a tempo ou adequadamente (HAGGERTY et al.; 2010). Em homens, embora as infecções assintomáticas não sejam incomuns, as sequelas da infecção pela bactéria são mais raras e menos detectáveis. Quando presentes se manifestam como epididimite e prostatite.

Por outro lado, quando a infecção permanece assintomática, mulheres e homens se tornam um reservatório da bactéria podendo disseminá-la, espalhando a infecção. As infecções recorrentes em ambos os sexos são mais graves, pois qualquer agressão ao trato genital superior pode ocorrer com maior rapidez e gravidade muitas vezes ocasionando a infertilidade (OLIVEIRA et al., 2008; HAGGERTY et al., 2010).

A infecção por *C. trachomatis* em mulheres grávidas causa uma série de problemas como a prematuridade no parto, baixo peso da criança ao nascer, endometrite pós-parto, e até mesmo o óbito neonatal. É possível também a transmissão da bactéria no momento do parto em cerca de 50% a 75% das vezes, sendo que 30% a 50% destes recém-nascidos contaminados podem

apresentar conjuntivite, 50% infecção na nasofaringe e 30% poderão desenvolver pneumonia (MARQUES, 2005).

5.5 - *Chlamydia trachomatis* e infertilidade

A infertilidade pode ser considerada ativa quando após o período de um ano com relações sexuais frequentes e sem o uso de proteção não ocorre uma gravidez (DEVROEY et al., 2009). Segundo o *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), é considerado como infertilidade qualquer problema em qualquer etapa do processo de gravidez, ou seja, desde a liberação do óvulo até o momento da implantação (CDC, 2011).

Nos últimos anos observa-se em todo o mundo um grande número de casais que apresentam problemas relacionados a dificuldades na gravidez e um índice crescente de casais inférteis. Em 2009, a estimativa era de que 20 a 35% das mulheres que desejavam engravidar não podiam ter filhos, sendo que entre estes relatos a infertilidade masculina foi responsável por 30 a 50% dos casos. Entretanto, em muitas ocasiões a origem da infertilidade não foi explorada e pesquisada não tendo sido bem identificada.

Desde o final da década de 80, *C. trachomatis* é reconhecida como um grande desafio para a reprodução humana, sendo o micro-organismo sexualmente transmissível de maior frequência nos países industrializados. (GUZATTO et al., 2010; IGIETSEME et al., 2013).

Em homens existe uma variedade de fatores que podem interferir em sua capacidade reprodutiva e que podem estar presentes simultaneamente. Entre estes fatores, seja como determinantes ou coadjuvantes, patologias infecciosas inespecíficas de vias seminíferas, epidídimos e próstata que podem afetar a capacidade reprodutiva do homem. Estudos demonstram que homens podem abrigar infecções subclínicas no trato genital causadas por vários agentes etiológicos como: citomegalovírus, Epstein-Barr vírus (EBV), Papiloma vírus, Hepatite B (VHB), Hepatite C (VHC), Herpes simplex tipo 2, Herpes vírus humano tipo 6, HIV e *C. trachomatis* (ANDRADE, 2008).

Há relatos de que *C. trachomatis* esteja presente em 71% dos casos de infertilidade masculina (GUZATTO et al., 2010; IGIETSEME et al., 2013). Entretanto, as causas da ação da bactéria na infertilidade masculina ainda permanecem pouco conhecidas embora em estudos realizados por Joki-Korpela e colaboradores (2009) tenham sido encontrados um título mais alto de IgG contra a bactéria em homens de casais inférteis sendo que, nestes, a contagem de espermatozoides foi mais baixa que aqueles com títulos normais. Na investigação da participação da bactéria na infertilidade masculina deve-se observar a qualidade do sêmen e função do esperma (AKANDE et al., 2010). Estudos recentes de maneira geral encontraram que homens com infecções por *C. trachomatis* possuem uma baixa qualidade de ejaculação quando comparados com aqueles que não sofrem com a infecção. Foi observado também que a infecção persistente pode resultar em lesões nos dutos ejaculatórios com perda de funções pelos estereocílios. Além de alterações na qualidade do sêmen existem evidências sugerindo que a infecção pode afetar a função do esperma.

Estudo realizado por Gallegos e colaboradores (2008) mostrou que homens com infecção por *C. trachomatis* e *Mycoplasma* têm uma quantidade três vezes maior de DNA fragmentado em seu esperma que o grupo controle (GALLEGOS et al., 2008). Mais recentemente, experimentos *in vitro* mostraram que *C. trachomatis* ativa a fosforilação de tirosina em proteínas do esperma induzindo a morte prematura de espermatozoides, pois estimula uma resposta do tipo apoptose provocando um aumento no nível de fragmentação do DNA no esperma (LEE & LEE, 2013).

Nas mulheres, a infecção por *C. trachomatis* é a principal causa de DIP e pode apresentar consequências como a endometrite, salpingite, abscessos tubo-ovarianos e peritonite além de obstrução tubária e quadros mais graves como a gravidez ectópica (BONETTI e SILVA, 2008; ANDERSEN e OSTERGAARD, 2012). A DIP pode ocorrer após uma única exposição ou em casos de infecções recorrentes. Neste último caso as chances de ocorrer uma infecção tubária multiplicam-se podendo trazer consequências graves, como o aumento da probabilidade de ocorrer infertilidade (BONETTI e SILVA, 2008).

C. trachomatis se instala no canal cervical podendo ascender para a porção superior do trato genital causando a doença inflamatória pélvica, que compromete as trompas, ovários e causa a dor pélvica crônica (FLORES et al., 2011). A salpingite, considerada como uma inflamação das trompas é geralmente observada em mulheres com cervicite, sendo a principal causa de infertilidade tubária e de gravidez ectópica principalmente em mulheres com infecções recorrentes ou após um longo período de contaminação por *C. trachomatis* (AQUINO, 2005; HERZOG et al., 2012). A infecção pela bactéria nas tubas uterinas da mulher pode provocar o bloqueio ou a formação de cicatrizes, tornando difícil ou impossível a geração de um bebê (GALLEGOS et al. 2008; CUNNINGHAM e BEAGLEY, 2008). A infertilidade tubária, causada por obstrução das trompas ou danos ao seu tecido, está presente em 36% das mulheres que sofrem com a infertilidade, sendo *C. trachomatis* um dos mais importantes agentes relacionados (IGIETSEME et al., 2013).

O CDC estima que ocorram 2,8 milhões de infecções por clamídia anualmente nos Estados Unidos e avalia que cerca de 10 a 15% das mulheres portadoras da infecção provavelmente irá desenvolver DIP com o risco de desenvolver complicações como a infertilidade tubária (CDC, 2011).

5.6 - Diagnóstico das infecções por *C. trachomatis*

O número de infecções urogenitais por *Chlamydia trachomatis* detectadas e diagnosticadas está aumentando entre homens e mulheres. Três quartos são jovens entre 15 e 24 anos de idade. Como já mencionado nas mulheres acontece o maior número de casos, que é muitas vezes assintomático. Desta forma sua pesquisa, diagnóstico e identificação são necessárias para que as complicações possam ser evitadas (de Barbeyrac, 2013).

Para o diagnóstico da *C. trachomatis* existem várias técnicas como a cultura em monocamada celular, a imunofluorescência direta (IFD), indireta (IFI) e o ensaio imunoenzimático (EIA) (FERNANDEZ et al.; 2005; GUZATTO et al., 2010; Mylomas, 2012). São utilizados também testes para detecção de

ácidos nucléicos, como a hibridização do DNA ou a amplificação de ácidos nucléicos.

Atualmente, os testes de amplificação de ácidos nucléicos são os ensaios de escolha para o diagnóstico de infecção por *C. trachomatis*, independentemente da situação clínica. As diferentes metodologias moleculares são importantes ferramentas para o diagnóstico precoce de infecções por *C. trachomatis*, e em pacientes que não apresentam sintomas (LUPPI et al.;2011). A PCR para sequência do DNA plasmidial apresenta uma alta sensibilidade e especificidade e tem sido o método de escolha para pesquisa da bactéria, principalmente nos casos em que o resultado da cultura em monocamada celular é negativo, que possui uma especificidade alta, mas uma baixa sensibilidade (FERNANDEZ et al.; 2005). A maioria dos testes de detectar simultaneamente a *C. trachomatis* e *N. gonorrhoeae*. Para a realização destes testes existem hoje ensaios comerciais disponíveis em laboratórios de médio e grande porte (LUPPI et al.;2011).

Os testes para diagnóstico com pesquisa de antígenos e ácidos nucléicos são caracterizados como testes diretos, onde possuem maior especificidade e sensibilidade, porém são testes com elevados custos. Já os testes indiretos possuem uma maior facilidade a respeito do manuseio e coleta, porém são mais utilizados como testes de rastreamento. Tem seu lado negativo, devido à ocorrência de muitas reações cruzadas, não indicado para pesquisa de infecção ativa. Um exemplo como teste indireto é a pesquisa de anticorpos séricos (PANTOJA et al.; 2012).

A cultura é a técnica considerada como padrão-ouro, porém exige uma infraestrutura maior do laboratório, pois exige cuidados especiais com a amostra. O cultivo in vitro da bactéria é uma técnica bastante trabalhosa, levando cerca de 3 a 7 dias para obter-se resultados, e não possui alta sensibilidade (GONÇALVES et al. 2010; OLIVEIRA et al. 2008).

Atualmente, os testes de amplificação de ácidos nucléicos são os ensaios de escolha para o diagnóstico de infecção por *C. trachomatis*, independentemente da situação clínica. As técnicas de biologia molecular se mostraram mais específicas e mais sensíveis que a cultura e o teste de Elisa,

isso se deve a capacidade que os testes moleculares têm em detectar níveis baixos de organismos que não são detectados em outros testes (MARQUES et al. 2007; de BARBEYRAC, 2013). Os testes de amplificação de ácidos nucléicos podem ser realizados com amostras como esfregaço vaginal e urina, sendo o esfregaço utilizado em mulheres e a coleta de urina sendo a amostra de escolha para homens (AQUINO, 2005).

5.7 - TRATAMENTO

Para o diagnóstico correto para *C. trachomatis*, é necessário obter algumas informações como, o local da infecção, a idade do paciente, se é gestante e se a infecção já se encontra com complicações, essas informações são fundamentais para que o tratamento seja eficaz (MILLER, 2006).

Pacientes diagnosticados clinicamente, parceiros sexuais e recém-nascidos de mães infectadas, todos devem ser tratados. A notificação e tratamento do parceiro são importantes para que não ocorra a transmissão e posteriormente a reinfecção. Sendo assim, é aconselhável que assim que diagnosticados a pessoa deve comunicar seu parceiro em risco (AKANDE et al.; 2010).

Pessoas infectadas são facilmente curadas com antibióticos, levando em consideração que o tratamento é indicado tanto para a pessoa infectada quanto para o parceiro. Durante o tratamento é importante que se faça o uso correto da medicação e as pessoas que estão no período do tratamento devem evitar relações sexuais. Os indivíduos com uma infecção inicial devem ser testados três meses após o tratamento, lembrando que o tratamento não irá reparar danos permanentes causados por complicações (CDC, 2011).

Os regimes de tratamento recomendados para uma infecção por *C. trachomatis* não complicada é de 1g de azitromicina via oral em dose única, doxiciclina 100 mg via oral de 12/12 horas, ou 200 mg uma vez ao dia, durante 7 dias. Doxiciclina 200 mg durante 21 dias contínuos a ser o tratamento de

escolha para LGV. Os pacientes devem ser instruídos a consultar os seus parceiros sexuais para tratamento (de Barbeyrac, 2013). No caso de uma infecção no trato genital superior, recomenda-se o uso de doxiciclina 100 mg via oral de 12/12 horas ou 200 mg uma vez ao dia, durante 14 dias (AKANDE et al., 2010).

Para gestantes o tratamento é feito com eritromicina, amoxicilina e azitromicina (AQUINO, 2005). Conjuntivite e pneumonia em recém-nascidos devem ser tratadas com eritromicina, já infecções genitais e oculares devem ser tratadas com azitromicina ou doxiciclina (TRABULSI e ALTERTHUM, 2008).

6. DISCUSSÃO

C. trachomatis é considerada um dos principais agentes de doenças sexualmente transmissíveis em todo o mundo, porém no Brasil possui poucos dados dos agravos desta bactéria, além de a população possuir pouca informação sobre sua prevenção e tratamento. É uma infecção de fácil tratamento com antibióticos, porém, para que isto ocorra é necessário que haja primeiramente o diagnóstico, que deverá ser feito o quanto antes para início imediato do tratamento.

Como mostrado em alguns estudos *C. trachomatis* tem um impacto significativo sobre a fertilidade indicando, assim, a importância da triagem para homens e mulheres com vida sexual ativa, com o objetivo de se obter um diagnóstico preciso para um tratamento rápido evitando evolução da infecção. Uma infecção não tratada pode permanecer por um longo tempo sem manifestar sintomas, com um grande risco de ocorrerem complicações tais como a doença inflamatória pélvica, com evolução para o mais temido, a infertilidade. Além da triagem entre jovens e adultos, o uso de preservativos e a redução do número de parceiros também deve ser estimulado para que diminua o número de infecções e para que não haja disseminação da infecção.

Portanto, a triagem deveria ser sem custos ao paciente, ou seja, deveria fazer parte do Sistema Único de Saúde (SUS), pois assim ficaria acessível a todas as classes sociais possibilitando uma ação visando diminuir o índice de doenças sexualmente transmissíveis e prevenir o surgimento de complicações, que são consequências da infecção causada pela bactéria. Esta ação poderia proteger a saúde reprodutiva das mulheres.

O diagnóstico da infecção para a detecção precoce de possíveis sequelas é importante, pois cirurgias no útero em mulheres portadoras da bactéria estão associadas com o aumento de risco para a DIP. Este quadro pode ser prevenido pelo tratamento adequado com antibióticos evitando, assim, as mais graves sequelas resultantes desta infecção que são a gravidez ectópica e a infertilidade tubária (AKANDE et al., 2010).

As informações sobre esta infecção deveriam ser mais divulgadas, pois muitos homens e mulheres não conhecem sobre a bactéria podendo se tornar portadoras da infecção. Esta observação é adequada a todas as infecções transmitidas por contato sexual. Assim como o rastreio é essencial para os jovens sexualmente ativos, o acompanhamento e a realização de exames para os parceiros sexuais também são, mostrando assim a importância de os exames estarem acessíveis a todos.

Como a população jovem é a mais afetada, o rastreamento de casos assintomáticos tem sido recomendado em alguns países desde os anos de 90 na maioria das vezes em populações específicas como em clínicas de DST, pré-natal e planejamento familiar. No Brasil, o Ministério da Saúde busca realizar o rastreamento de infecções por *C. trachomatis* e *N. gonorrhoeae* desde 1999 em gestantes e adolescentes em atendimentos específicos como planejamento familiar, atendimento pré-natal e prevenção do câncer do colo do útero. (PANTOJA et al., 2012).

As infecções genitais são um importante fator relacionado à infertilidade e entre os agentes infecciosos, *C. trachomatis* se não o principal, é um dos mais importantes relacionados a este quadro. Embora, nestes casos, a

infertilidade esteja na maioria das vezes associada à resposta inflamatória do hospedeiro a componentes bacterianos, a patogênese molecular de infertilidade causada por clamídia permanece pouco conhecida. Existem hipóteses sobre a ativação de caspases produzidas em resposta à infecção que poderiam interferir na implantação e desenvolvimento do embrião. É importante lembrar que ainda não há uma vacina contra estas infecções e que, recentemente, há a descrição de linhagens resistentes aos tratamentos (IGIETSEME et al., 2013).

7. CONCLUSÃO

O rastreamento de infecções por *C. trachomatis* é de extrema importância, principalmente para mulheres, que são as mais prejudicadas, pois apresentam um maior número de infecções assintomáticas. Em mulheres de baixo poder sócio-econômico e com baixo acesso à prevenção de DST existe uma alta possibilidade de o tratamento não ser realizado. Nestes casos existe o risco do desenvolvimento de graves complicações da infecção dentre elas, a infertilidade. Além disso, estas portadoras podem transmitir a infecção para seu parceiro, apresentar a gravidez ectópica, aborto ou, se a gestação chegar a termo, podem transmitir a infecção ao recém-nascido.

A infertilidade causada pela *C. trachomatis* é evitável se detectada precocemente, o que torna difícil devido a falta de sintomas. O ideal é o rastreamento para infecções por *C. trachomatis*, que já é realizado apenas em países em desenvolvimento, pois levaria a uma diminuição do número de infecções pelo patógeno.

Todos os estudos avaliados apontam para a necessidade de enfatizar a importância de se investigar a incidência e epidemiologia da infecção, pelo estabelecimento e incentivo da participação dos jovens em programas de prevenção em paralelo com a avaliação precisa da epidemiologia da infecção pela utilização de métodos modernos e adequados para seu diagnóstico.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AKANDE, V.; TURNER, C.; HORNER, P.; HORNE, A.; PACEY, A. **Impact of *Chlamydia trachomatis* in the reproductive setting: British Fertility Society Guidelines for Practice**. Europe PMC Funders Group, Reino Unido, v.13, n. 3, p. 115-125, 2010.

ALMEIDA, N.C.C. **Soroepidemiologia de *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae* e *Treponema pallidum* em Portadores do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), no Estado do Pará**. 166f. Dissertação (Mestrado em Biologia de Agentes Infecciosos e Parasitários) - Universidade Federal do Pará, Belém, 2009.

ANDRADE, F.T.R. **O Exame do Sêmen na Infertilidade Masculina: Exame Microbiológico**. Revista Brasileira de Análises Clínicas, v. 40, n. 1, p. 49-56, 2008.

AQUINO, A.R.C. **Detecção de *Chlamydia trachomatis* em amostras de urina masculina por reação em cadeia da polimerase**. 120f. Dissertação (Mestrado em Biologia Celular e Molecular) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2005.

ARRÁIZ, N.; MARCUCCI, R.; URDANETA, B.; COLINA, S.; ROMERO, Z. **Diagnóstico molecular em la evaluación de infecciones urogenitales por *Chlamydia trachomatis***. Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela, v. 68, n. 3, p. 195-201, 2008.

ARRAIZ, Nailetet al. **Infección por *Chlamydia trachomatis* em mujeres consultantes en Maracaibo, Venezuela**. *Rev. Salud Pública* [online]. v. 10, n. 4, p. 615-624. 2008.

de BARBEYRAC, Bertille. Current aspects of *Chlamydia trachomatis* Infection. *Presse Med.* v. 42, n. 4 pt 1: 440-445. 2013.

BEZOLD G, Joseph A. Politch, Nancy B. Kiviat, Jane M. Kuypers, Hans Wolff Deborah J. Anderson. **Prevalence of sexually transmissible pathogens in semen from asymptomatic male infertility patients with and without leukocyte spermia**. *Fertil Steril.* v. 87, n. 5, 1087-1097. 2007.

BONETTI, Tatiana; SILVA, I. D. C. G. ***Chlamydia trachomatis* e reprodução**. Boletim da SBRH: artigos científicos, v. 6, n. 3, 2008.

BRANDÃO, V. C. R. A.; LACERDA, H. R.; XIMENES, R. A. A. **Frequência de Papilomavírus humano (HPV) e *Chlamydia trachomatis* em gestantes**. *Epidemiol. Serv. Saúde*, Brasília, v. 19, n. 1, p. 43-50, 2010.

CARDOSO, F. A. B. **Diagnóstico Molecular das Infecções por *Chlamydia trachomatis* e *Neisseria gonorrhoeae*: avaliação do desempenho do swab vaginal.** Dissertação (Mestrado em Medicina Tropical) - Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 90f, 2010.

CDC, 2011 – consulta em 2013

http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6012a2.htm?s_cid=mm6012a2_w.

CUNNINGHAM, K. A. e KENNETH W. BEAGLEY. **Male Genital Tract *Chlamydial* Infection: Implications for Pathology and Infertility.** *Biology of Reproduction.* v. 79, p. 180-189, 2008.

DEVROEY, P et al. **Approaches to improve the diagnosis and management of infertility.** *Human Reproduction Update,* Vol.15, nº. 4, pp. 391-408, 2009.

ELEUTÉRIO, R. M. N.; JUNIOR, E. J.; GIRALDO, P. C.; MUNIZ, A. M. V. **Cervicite por *Chlamydia trachomatis* em Mulheres Sexualmente Ativas Atendidas em um Serviço Privado de Ginecologia na Cidade de Fortaleza.** *RBAC,* Fortaleza, n. 39, n. 4, p. 287-290, 2007.

FERNANDEZ, Naverrete Rafael; XIMENES, Antônio Carlos & COSTA ALVES, Maria de Fátima. **Detecção do DNA de *Chlamydia trachomatis* em espôndilo artropatias e artrite reumatoide.** *Rev. Bras. Reumatol.* v. 45, n. 5, p. 280-290, 2005.

FLORES, Bianca C. T. C. P; OLIVEIRA, Andréia V.; PIRES Mariana M.; GOUVEIA, Viviane A.; BRENNAN, SYLVIA M. F.. ***Chlamydia trachomatis* e infecções genitais femininas.** São Paulo. *Science in Health.* v. 2, n.1, p. 55-63, 2011.

Gallegos, Guadalupe; Benito Ramos; Rebeca Santiso; Vicente Goyanes; Jaime Gosálvez & José Luis Fernández. **Sperm DNA fragmentation in infertile men with genitourinary infection by *Chlamydia trachomatis* and *Mycoplasma*.** *Fertil Steril* v. 90, p. 328-34. 2008.

GONÇALVES, A. K. S. et al. **Rastreamento universal para cervicite clamidiana: uma revisão sistemática.** *Femina.* vol. 37, n. 10, 2009.

Guerra-Infante F. M., López-Hurtado M. & Villagrana-Zesati R., **New genovariantes of *Chlamydia trachomatis* serovar L2 proctitis causing,** *Ginecol Obstet Mex.* v. 80, n. 3, p. 208-217. 2012.

GUZATTO, Paula; SCARTON, Janaina; ANZOLCH, Karin Jaeger; OLIVEIRA, Osmar Luiz Magalhães. **Prevalência de *Chlamydia trachomatis* em pacientes com leucócito spermia.** *Rev Bras Análises Clínicas,* v. 42, p. 205-207. 2010.

HAGGERTY, Catherine et al. **Risk of Sequelae after *Chlamydia trachomatis* Genital Infection in Women.** J Infect Dis. v. 201, s. 2, p. 134-155, 2010.

IGIETSEME J. U. et al. Prevention of *Chlamydia*-induced infertility by inhibition of local caspase activity. J Infect Dis. v. 207, n. 7, p. 1095-1104. 2013

JOKI-KORPELA, P. et al. The role of *Chlamydia trachomatis* infection in male infertility. Fertility and Sterility, v. 91, n. 4, p. 1448-1450. 2009.

MILLER, K. E. **Diagnosis and Treatment of *Chlamydia trachomatis* Infection.** American Family Physician, v. 73, n. 8, p. 1411-1416, 2006.

LEE, Young-Suk e LEE, Kyu-Sung. *Chlamydia* and Male Lower Urinary Tract Diseases. Korean Journal of Urology. Vol54, p 73-77, 2013

LESSA, J. S. F. **Seropidemiological study of *Chlamydia trachomatis* infections in blood donos from the Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre Rio Grande do Sul, Brazil.** Revista de Ciências Médicas e Biológicas, Porto Alegre, v.9, n. 2.2010.

LUPPI, Carla Gianna et al. **Early diagnosis and correlations of sexually transmitted infections among women in primary care health services.** Rev. bras. epidemiol.[online], vol.14, n.3, pp. 467-477, 2011.

MACHADO, Márcia Sacramento Cunha et al. **Prevalence of cervical *Chlamydia trachomatis* infection in sexually active adolescents from Salvador, Brazil.** Vol. 16, n. 2, pp. 188-191, 2012.

MACHADO, Marcos de Oliveira et al. **Prevalência de infecção por *Chlamydia trachomatis* em amostras oculares de pacientes com conjuntivite em laboratório de genética e biologia molecular na região metropolitana de Florianópolis.** Rev. bras.oftalmol.[online]. Vol.68, nº.4, pp.206-211,2009.ISSN 0034-7280.

MALIK, ASJ et al. ***C. trachomatis* and female infertility.** Indian J Med Res 123, pp 770-775, 2006.

MARQUES, Carlos A. S.; MENEZES Maria L. B. **Infecção Genital por *Chlamydia trachomatis* e Esterilidade.** DST – J bras Doenças Sex Transm. Vol.17, nº 1, PP. 66-70, 2005.

MARQUES, C.A.S.; MENEZES, M. L. B.; COELHO, I. M. G.; MARQUES, C. R. C.; CELESTINO, L. C.; MELO, M. C.; LIMA, P. R. **Infecção genital por *Chlamydia trachomatis* em casais atendidos em ambulatório de esterilidade conjugal.** J. Bras. Doenças Sexualmente Transmissíveis, vol. 19, nº 1, 5-10. 2007.

MYLONAS, Ioannis. **Female genital *Chlamydia trachomatis* Infection: where are we heading?** Arch Gynecol Obstet, v. 285, p. 1271-1285, 2012.

OLIVEIRA, Micheline de Lucena et al. **Infecção por *Chlamydia* em pacientes com e sem lesões intra-epiteliais cervicais.** *Rev. Assoc. Med. Bras*, Vol.54, n.6, pp. 506-512, 2008.

ORTIZ C. E.; HECHAVARRÍA C. E.; LEY M.; ÁLVAREZ G.; HERNÁNDEZY. Estudio de *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum* y *Mycoplasma hominis* em pacientes infértiles y abortador as habituales. *Rev Cubana Obstet Ginecol* 2010; 36:73-84.

OSTOS, O. L. & SANCHEZ, R. M. ***Chlamydia trachomatis*: avances y perspectivas.** Faculdade de Ciências da Saúde, Programa de Bacteriologia, University College de Cundinamarca. Colômbia, v. 1, n. 1, p. 1-116, 2003.

PANTOJA, Márcia; Campos, E. A.; Pitta, D. R.; Gabiatti, J. E.; Bahamondes, M. V.; Fernandes, A. M. S. **Prevalência de infecção por *Chlamydia trachomatis* em mulheres candidatas à fertilização *in vitro* em serviço público de referência do Estado de São Paulo.** *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* [online]. v. 34, n. 9, p. 425-431. 2012.

PIAZZETTA, Rosangela Carneiro; Sérgio, R. C. P.; Carvalho, N. S.; Andrade, R. P.; Piazzetta, G.; Piazzetta, S. R. **Prevalência da infecção por *Chlamydia trachomatis* e *Neisseria gonorrhoeae* em mulheres jovens sexualmente ativas em uma cidade do Sul do Brasil.** *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* Vol. 33, n.11, p. 328-333. 2011.

PINTO FILHO, Manoel Pereira. ***Chlamydia trachomatis* no canal cervical de gestantes e o parto prematuro.** Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Paraná, Setor de Ciências da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna, Curitiba, 2008.

POIARES, Lilian de Assis; Sandrini F.; Osório, P. S.; Largura, A.; Simão R. C. G. **Validação do método de detecção de *Chlamydia trachomatis* por Reação em Cadeia da Polimerase em Tempo Real.** *RBAC.* v. 40, p. 229-232, 2008.

PROENCA, Laila Maftoum; FAGLIARI, José Jurandir; RASO, Tânia de Freitas. **Infecção por *C. psittaci*: uma revisão com ênfase em psitacídeos.** *Cienc. Rural*, v. 41, n. 5, p. 841-847. 2011

SILVA, F.C.L et al. ***Chlamydia trachomatis* infection among HIV-infected women attending an AIDS clinic in the city of Manaus, Brazil.** *Braz J Infect Dis.* v. 16, n. 4, p. 335-338, 2012.

SEADI, C.F; ORAVEC, Rejane; POSER, B. V; CANTARELLI, V. V; ROSSETTI, M.L. **Diagnóstico laboratorial da infecção pela *Chlamydia trachomatis*: vantagens e desvantagens das técnicas.** *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial.* Rio de Janeiro, v. 38, n. 2, 2002.

SOUZA, E. L *et al.* ***Chlamydia trachomatis*: um importante agente de infecções respiratórias em lactentes de famílias de baixa renda.** J Pediatr. v. 88, n. 5, p. 423-429. 2012.

TRABULSI, Luiz Rachid; ALTERTHUM, Flavio. MICROBIOLOGIA. 5º Ed. São Paulo: Atheneu, 2008.

URDANETA, J. M. *et al.* **Infertilidad tubárica e infección genital por *Chlamydia trachomatis-Ureaplasma urealyticum*.** REV CHIL OBSTET GINECOL; v. 78, n. 1. p. 32- 43. 2013.

VOIGT, A.; SCHOFL, G.; SALUZ, H. P. **The *Chlamydia psittaci* Genome: A Comparative Analysis of Intracellular Pathogens.** PLOS ONE. v. 7, n. 4. e35097. 2012.

QOUQA, I. A. E. L.; SHUBAIR, M. E; MOATI, A. J; SHARIF, F. A. **Prevalence of *Chlamydia trachomatis* among women attending gynecology and infertility clinics in Gaza, Palestine.** Inter J Infect Dis (IJID), v.13, p. 334-341. 2009.

WHITE, J. A. **Manifestations and management of lymphogranuloma venereum.** Curr Opin Infect Dis. v. 22, p.57-66. 2009.

WHO, 2013 - <http://www.who.int/topics/infertility/en>.