

LILIAM BORGES FERNANDES¹

JALSI TACON ARRUDA²

MÁRIO SILVA APPROBATO²

MARCO TULIO ANTONIO GARCÍA-ZAPATA¹

Infecção por *Chlamydia trachomatis* e *Neisseria gonorrhoeae*: fatores associados à infertilidade em mulheres atendidas em um serviço público de reprodução humana

Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae infection: factors associated with infertility in women treated at a human reproduction public service

Artigo Original

Palavras-chave

Doenças sexualmente transmissíveis
Infecções por *Chlamydia*
Gonorréia
Prevalência
Infertilidade
Técnicas reprodutivas assistidas

Keywords

Sexually transmitted diseases
Chlamydia infections
Gonorrhea
Prevalence
Infertility
Reproductive techniques, assisted

Resumo

OBJETIVO: 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. **MÉTODOS:** Estudo transversal com 340 mulheres com idade entre 20 e 47 anos, histórico de infertilidade, submetidas às técnicas de reprodução assistida. Foram analisadas as infecções por *Chlamydia trachomatis* e *Neisseria gonorrhoeae* detectadas em amostras de urina pela técnica de PCR e o perfil da infertilidade. Utilizou-se o teste do χ^2 ou o teste exato de Fisher para avaliar a associação entre a infecção e as variáveis. **RESULTADOS:** 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 ($p = 0,004$). **CONCLUSÃO:** Houve associação da obstrução tubária com a infecção por *Chlamydia trachomatis* e *Neisseria gonorrhoeae*, reforçando a necessidade de estratégias efetivas para detecção precoce das doenças sexualmente transmissíveis, principalmente em mulheres assintomáticas em idade fértil.

Abstract

PURPOSE: To evaluate the prevalence of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in women undergoing assisted reproduction in a public reference service in the midwestern region of Brazil. **METHODS:** A cross-sectional study was conducted on 340 women aged from 20 to 47 years with a history of infertility, undergoing assisted reproduction techniques. Infections with *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* identified in urine specimens by PCR, and the profile of infertility were analyzed. We used the χ^2 test or Fisher's exact test to evaluate the association between infection and variables. **RESULTS:** The prevalence of *Chlamydia trachomatis* infection was 10.9%, and *Neisseria gonorrhoeae* co-infection was observed in 2 cases. Women infected with *Chlamydia trachomatis* had more than 10 years of infertility (54.1%; $p < 0.0001$). The tubal factor was the main cause in infected cases (56.8%; $p = 0.047$). Tubal occlusion was found in 67.6% of cases with positive infection ($p = 0.004$). **CONCLUSION:** There was an association of tubal obstruction with infection by *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*, reinforcing the need for effective strategies for an early detection of sexually transmitted diseases, especially in asymptomatic women of childbearing age.

Correspondência

Liliam Borges Fernandes
Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública, Universidade Federal de Goiás
Rua 235, s/n – Setor Universitário
CEP: 74605-050
Caixa Postal 12.911
Goiânia (GO), Brasil

Recebido

23/04/2014

Aceito com modificações

11/07/2014

DOI: 10.1590/S0100-720320140005009

Núcleo de Pesquisas em Agentes Emergentes e Reemergentes do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública da Universidade Federal de Goiás – UFG – Goiânia (GO), Brasil.

¹Núcleo de Pesquisas em Agentes Emergentes e Reemergentes, Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública, Universidade Federal de Goiás – UFG – Goiânia (GO), Brasil.

²Laboratório de Reprodução Humana, Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Goiás – UFG – Goiânia (GO), Brasil.
Conflito de interesses: não há.

Introdução

Doenças sexualmente transmissíveis (DST) causam impactos na saúde, em especial nos países em desenvolvimento, com graves consequências para a saúde reprodutiva da mulher¹. A população sexualmente ativa apresenta cerca de 92 milhões de casos por *Chlamydia trachomatis* (CT) e 62 milhões por *Neisseria gonorrhoeae* (NG) e a maioria ocorre principalmente em jovens de países em desenvolvimento^{2,3}. Esse tipo de infecção não é de notificação compulsória no Brasil e diversos novos casos ocorrem a cada ano³.

A infecção por CT apresenta ampla prevalência, particularmente entre jovens e adolescentes sexualmente ativos, infectando homens e mulheres, mas com consequências mais graves para as mulheres. A infecção urogenital por esses agentes microbianos é problema de saúde pública, sendo considerada a maior causa de morbidade entre indivíduos sexualmente ativos, já que o indivíduo não tratado atua como reservatório para a transmissão da infecção aos parceiros sexuais^{3,4}.

O rastreamento dessas infecções tem sido meta das campanhas de saúde pública e vem sendo realizado nos serviços de saúde que atendem as mulheres, gestantes e adolescentes, ocorrendo durante atendimentos específicos como o planejamento familiar, o pré-natal e nos exames de prevenção do câncer do colo de útero⁵. A importância do diagnóstico e do tratamento adequado se dá pelo fato de que esses agentes microbianos são os principais causadores das infecções femininas⁶. Cerca de 70% das infecções por CT e metade das infecções por NG em mulheres são assintomáticos^{3,4} e pacientes com gonorreia apresentam infecção concomitante por clamídia⁷⁻¹⁰.

Mulheres com infecções genitais ascendentes desenvolvem salpingite e abscessos tubovarianos⁷. Se não tratadas adequadamente, podem evoluir para salpingite aguda com ou sem endometrite e doença inflamatória pélvica (DIP)⁹, que causa infertilidade em 20% dos casos, podendo chegar a 50% entre as mulheres que apresentam 3 ou mais episódios de infecção, além de gravidez ectópica em 9% dos casos e dor pélvica em 18%^{3,7,11}. No Brasil, os dados epidemiológicos relacionados à DIP são poucos e subestimados tanto pela subnotificação quanto pelo subdiagnóstico^{12,13}.

As taxas de prevalência das infecções por CT e NG variam amplamente segundo a população pesquisada, o sítio de onde a amostra é coletada e o teste utilizado para o diagnóstico¹⁴. Os testes diretos, como a pesquisa de antígenos e ácidos nucleicos, apresentam maior sensibilidade e especificidade para o diagnóstico, embora impliquem em maior custo. Os indiretos, como a pesquisa de anticorpos séricos, são frequentemente utilizados para o rastreamento devido à facilidade para coleta e manuseio,

mas apresentam restrições por não serem adequados para pesquisa de infecção ativa e pelos altos percentuais de reações cruzadas^{5,15}.

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^{5,16}. Há 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 ou urologistas solicitar esses 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^{4,17}.

A sorologia é solicitada à maioria das pacientes com queixa de infertilidade. Todavia, é possível que haja casos de sorologia positiva sem haver a presença da bactéria, embora o agente possa permanecer após infecção primária^{4,17}. A faixa etária das pacientes que procuram os serviços de reprodução assistida, mais de 30 anos, não coincide com a faixa etária de maior prevalência que se encontra nos adolescente e jovens¹⁸. Diante desse fato, é fundamental compreender se a infecção por CT e NG permanece após a adolescência, sendo, assim, passível de tratamento, ou se ficariam apenas as sequelas.

O presente estudo teve por objetivo 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.

Métodos

Foi realizado um estudo observacional transversal retrospectivo, que incluiu 340 pacientes atendidas no período de janeiro de 2009 a dezembro de 2012 no Laboratório de Reprodução Humana (LabRep) do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás. O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas (parecer nº 196/2011).

Informações referentes a essas pacientes foram extraídas dos registros médicos disponíveis no SisFert (prontuário eletrônico de uso do LabRep), com base nas premissas da Organização Mundial da Saúde que incluem informações pertinentes à história clínica e laboratorial da paciente para investigação da infertilidade. Dados complementares foram obtidos dos prontuários e fichas clínicas armazenados na Sessão de Arquivos Médicos e Informação em Saúde (SAMIS) do Hospital das Clínicas.

Foram incluídas no estudo mulheres em idade reprodutiva atendidas no LabRep, com histórico de infertilidade e com diagnóstico da causa da infertilidade, que foram submetidas ao teste padrão para oclusão tubária

(histerosalpingografia ou laparoscopia diagnóstica). As pacientes deveriam ter sido submetidas a teste para a detecção de CT e NG utilizando-se o método PCR em amostra de urina. Pacientes que não se enquadraram nesses critérios foram excluídas do estudo.

Variáveis categorizadas: casos de infecção por CT e NG, idade, local de residência, tempo de infertilidade, tipo de infertilidade, fator de infertilidade, número de filhos, número de abortos, diagnóstico de obstrução tubária e de DIP.

O tamanho da amostra foi calculado baseado em dados de outros estudos brasileiros que indicam 2% de infecção por NG na população. Optou-se pela prevalência da gonorreia por ser menor do que a prevalência da clamídia. Utilizou-se o programa OpenEpi[®], que calculou 335 mulheres para o estudo, com intervalo de 95% de confiança (IC95%) e 80% de poder do teste, aceitando-se variabilidade de $\pm 0,3\%$. Além disso, foram considerados o número de pacientes cadastradas no LabRep e o fluxo mensal de pacientes.

O programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 20, foi utilizado para as análises estatísticas. Para variáveis quantitativas, utilizou-se média e desvio padrão (DP) e, para variáveis qualitativas, distribuição de frequências. Foram utilizados o teste do χ^2 ou exato de Fisher para avaliar a associação entre as variáveis; *Odds Ratio* (OR) e intervalos de confiança foram calculados para estimar o grau de associação entre a infecção e variáveis independentes com erro tipo I pré-fixado em 5%, considerando-se significante quando $p < 0,05$.

Resultados

Foram analisados 352 prontuários de mulheres admitidas no serviço do Laboratório de Reprodução Humana, que procuraram tratamento para infertilidade no período de janeiro de 2009 a dezembro de 2012. Destes, 12 foram excluídos por inconsistência dos dados, restando 340 pacientes que se enquadraram nos critérios de inclusão.

A Tabela 1 apresenta os dados referentes às características clínicas e epidemiológicas. A média de idade das pacientes foi de $32,9 \pm 5,4$ anos (intervalo de 20 a 47 anos). Foram encontrados 37 casos de infecção por clamídia e 2 casos de coinfeção por gonococo. Mulheres com idade ≤ 35 anos apresentaram maior frequência de infecção por CT (62,2%) e os 2 casos de coinfeção por NG.

A maioria das pacientes atendidas reside na capital de Goiás (70,6%); outras, em municípios do interior do estado, abrangendo as cidades da região metropolitana de Goiânia. Das 340 mulheres, a maioria relatava até 5 anos de infertilidade (53,9%). Entretanto, 20 casos de infecção por CT foram encontrados em mulheres com mais de 10 anos de infertilidade, e os 2 casos de coinfeção com

NG foram em mulheres com ≤ 5 anos de infertilidade ($p < 0,0001$), confirmando resultados anteriores do nosso laboratório^{4,17}. Quanto ao tipo de infertilidade, 53,9% apresentam infertilidade secundária. Esse mesmo grupo apresentou a maioria dos casos de infecção por CT (51,4%).

O fator de infertilidade mais frequentemente observado foi o tubário (41,2%), e 56,8% dessas mulheres apresentaram infecção por CT (1 caso com coinfeção por NG). Alguns casos apresentaram 2 ou mais fatores

Tabela 1. Características sociais, demográficas e reprodutivas das mulheres incluídas no estudo

Variável	CT n (%)	NG n*	Ausência n (%)	Total n (%)	Valor p
Casos	37 (10,9)	2	303 (89,1)	340 (100)	
Idade (anos)					
35	23 (62,2)	2	212 (70,0)	235 (69,1)	0,5
>35	14 (37,8)	–	91 (30,0)	105 (30,9)	
Residência					
Capital	26 (70,3)	2	214 (70,6)	240 (70,6)	0,5
Outro local	11 (29,7)	–	89 (29,4)	100 (29,4)	
Tempo de infertilidade (anos)					
5	8 (21,6)	2	175 (57,8)	183 (53,9)	<0,0001**
6–9	9 (24,3)	–	85 (28,1)	94 (27,6)	
10	20 (54,1)	–	43 (14,1)	63 (18,5)	
Tipo de infertilidade					
Primária	18 (48,6)	1	139 (45,9)	157 (46,1)	0,8
Secundária	19 (51,4)	1	164 (54,1)	183 (53,9)	
Fator de infertilidade***					
Masculino	10 (27)	–	67 (22,1)	77 (22,6)	0,04*
Tubário	21 (56,8)	1	119 (39,2)	140 (41,2)	
Uterino	7 (18,9)	–	36 (11,9)	43 (12,6)	
Ovulatório	4 (10,8)	–	42 (13,9)	46 (13,5)	
Hiperprolactinemia	1 (2,7)	–	11 (3,6)	12 (3,5)	
Tireoide	–	–	8 (2,6)	8 (2,3)	
Imunológico	–	–	2 (0,6)	2 (0,6)	
Sistêmico	–	–	7 (2,3)	7 (2,1)	
Anomalia congênita	–	–	2 (0,6)	2 (0,6)	
Idiopática	–	1	70 (23,1)	70 (20,6)	
Nº de filhos					
0	18 (48,6)	2	182 (60,1)	200 (58,8)	0,5
1–3	19 (51,4)	–	115 (37,9)	134 (39,4)	
4	–	–	6 (2)	6 (1,8)	
Nº de abortos					
0	30 (81,1)	1	263 (86,8)	293 (86,2)	0,4
1–3	7 (18,9)	1	37 (12,2)	44 (12,9)	
4	–	–	3 (1)	3 (0,9)	
Obstrução tubária					
Não	12 (32,4)	–	176 (58,1)	188 (55,3)	0,004*
Sim	25 (67,6)	2	127 (41,9)	152 (44,7)	
Doença inflamatória pélvica					
Não	30 (81,1)	–	303 (100)	333 (97,9)	0,8
Sim	7 (18,9)	2	–	7 (2,1)	

CT: *Chlamydia trachomatis*, NG: *Neisseria gonorrhoeae*; * todos os casos foram de coinfeção com *Chlamydia trachomatis*; ** estatisticamente significante; *** casos com mais de uma causa para infertilidade.

para a causa da infertilidade ($p=0,04$). É interessante ressaltar que, mesmo entre os casos em que a causa da infertilidade era masculina, se encontraram 10 casos de mulheres com infecção por CT (27%).

Quanto ao número de filhos, a maioria dos casos positivos para infecção por CT foi diagnosticada no grupo de multigestas (51,4%). Do total da amostra, 86,2% não tinham história de abortamentos. Todavia, foi nesse grupo que ocorreu o maior número de casos de infecção por CT (81,1%). Nenhuma das duas pacientes com coinfeção por NG tinha filhos, porém uma delas havia apresentado gravidez ectópica.

Os testes para oclusão tubária indicaram que 55,3% das pacientes apresentam trompas permeáveis. Contudo, no grupo com obstrução, houve 67,6% de casos positivos para infecção por CT e 2 casos de coinfeção por NG ($p=0,004$; OR=2,9; IC95% 1,4–6,0). Apenas 2,1% das pacientes apresentaram DIP, mas a maior parte dos casos de infecção por CT foi detectada em mulheres que não apresentam DIP (81,1%).

Discussão

Em serviços públicos brasileiros que oferecem tratamento gratuito para reprodução assistida, a procura vem aumentando devido aos custos dos procedimentos e, dessa forma, as mulheres enfrentam uma fila de espera^{5,19}. Em geral, as pacientes procuram o serviço de reprodução assistida com idade superior a 30 anos, como foi observado no Distrito Federal (63%)¹⁹, em São Paulo (68,7%)⁵ e no presente estudo (66,8%).

Outro fator pertinente é que as mulheres buscam os centros de reprodução assistida com idade mais avançada e, devido ao tempo de espera pelo tratamento, passam a fazer parte do grupo de mulheres em idade reprodutiva avançada, já que, após os 35 anos, a taxa de fertilidade diminui progressivamente, reduzindo as chances de sucesso do tratamento^{5,19-21}.

A prevalência de infecção por CT observada neste estudo (10,9% em mulheres de 20 a 47 anos) está de acordo com o descrito em outras investigações realizadas no Brasil e se enquadra na faixa divulgada pelo Ministério da Saúde. Entre pacientes de uma clínica de reprodução em São Paulo, houve 1,1% de prevalência de CT. A baixa prevalência observada foi justificada devido aos tratamentos prévios prescritos para DST para as pacientes inclusas nesse estudo⁵. Contudo, observou-se 52,8% de infecção por CT em pacientes na clínica de reprodução em Manaus devido à inclusão de pacientes com fator tubário¹⁶.

Um grande estudo de base populacional multicêntrico, realizado em cinco regiões do país, evidenciou prevalência de 9,4% de infecção por CT em 2.913 mulheres gestantes e 7,3% em 2.032 pacientes da clínica

de DST. Outro resultado relevante é que a prevalência foi inversamente proporcional à idade, mas com diferenças significativas em relação às regiões estudadas²². As diferenças entre as regiões do Brasil, levando-se em conta o acesso aos serviços de saúde, podem contribuir para a prevalência de infecções por CT.

Em relação à prevalência da NG, observamos apenas dois casos de coinfeção na amostra incluída no estudo. Essa porcentagem é, porém, semelhante à encontrada em outras investigações que incluíram casos na mesma faixa etária e empregando a mesma técnica diagnóstica^{5,14,23-25}. Em uma clínica de planejamento familiar em Salvador, Bahia, a prevalência de infecção por NG foi de apenas 0,5%²⁴. Entre grávidas, descreve-se prevalência de NG de 1,5% entre mulheres atendidas em clínica de atendimento primário²², além de 4% detectados em Minas Gerais²⁵ e 1,9% em São Paulo¹⁴.

Entre 10 e 30% das pacientes com gonorreia apresentam infecção concomitante por clamídia^{8,9}. No presente estudo, 2 mulheres tiveram infecção confirmada por CT e NG, correspondendo a 0,6% de coinfeção. Entre pacientes atendidas em clínica de atendimento primário em São Paulo, a taxa de coinfeção foi de 0,12%¹⁴. Entre as gestantes, observou-se 3,7% de infecção pelos 2 agentes²⁶ e, entre as mulheres atendidas em uma clínica de DST, essas taxas de coinfeção variaram de 2,2% a 13%²⁷. Como as infecções por CT e NG estão associadas em muitos casos, sempre que uma delas é diagnosticada, o tratamento deve ser feito para ambos os agentes²⁸.

No LabRep são atendidos casais provenientes de diversas cidades do Estado de Goiás. A região Sudeste do Brasil concentra a maioria das clínicas de reprodução assistida, tanto particulares quanto as que oferecem serviços subsidiados pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Há uma grande concentração de clínicas em São Paulo, mas outros estados brasileiros são carentes desse tipo de serviço. Em geral, os serviços públicos estão associados a centros acadêmicos ou universidades, assim como o serviço no qual foi realizado o presente estudo.

O elevado número de casos de infertilidade secundária observados neste estudo se dá pelo fato de que há uma demanda crescente de mulheres que chegam ao serviço em busca da reanastomose tubária. São mulheres jovens em um segundo casamento que desejam filhos do atual relacionamento²⁹. Muitas dessas laqueaduras podem ter sido realizadas com técnica que dificulta a cirurgia de reversão. A lei que regula esse tipo de esterilização reforça a utilização de técnicas mutiladoras para assegurar a eficácia^{12,30} e essas mulheres depositam esperanças nas técnicas de reprodução assistida. Desse modo, a esse contingente de mulheres laqueadas somam-se as pacientes com infertilidade por fator tubário, que inclui ainda outras causas, como a infecção por CT/NG, obstrução

tubária e DIP^{4,17}. Observou-se que a infecção por CT pode aumentar em 2,9 vezes a chance da paciente desenvolver uma obstrução tubária¹⁷.

Uma complicação comum na infecção por CT e NG em mulheres é a ocorrência da DIP, que advém da ascensão dos micro-organismos da endocérvice ao trato genital superior, incluindo endométrio, tubas e estruturas contíguas³¹. A inflamação e as cicatrizes tubárias causadas pela infecção constituem um forte fator de risco para gravidez ectópica e infertilidade por fator tubário¹⁷. A DIP é causa de infertilidade em pelo menos 15% das mulheres inférteis americanas e um problema ainda maior entre as mulheres na África³². Os resultados do presente estudo evidenciaram sete casos de DIP, todos com infecção por CT, dos quais dois com coinfeção por NG.

As infecções por CT e NG são DST que afetam a fertilidade feminina e, devido à evolução assintomática,

o diagnóstico não é feito em até 80% dos casos, prejudicando o tratamento precoce da infecção^{4,6,17}. 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.

Os resultados do presente estudo evidenciaram a associação da obstrução tubária com a infecção por CT e NG. Esses achados reforçam a necessidade de estratégias efetivas de detecção precoce das DST entre mulheres assintomáticas. Faltam no Brasil campanhas para esclarecimento e prevenção em relação às DST e à infertilidade — a qual, muitas vezes, é consequência de DST tratáveis e que afetam principalmente a população jovem de menor renda.

Referências

- Ovalle A, Martínez MA, de la Fuente F, Falcon N, Feliú F, Fuentealba F, et al. Prevalencia de infecciones de transmisión sexual en mujeres embarazadas atendidas en un hospital público de Chile. *Rev Chil Infect*. 2012;29(5):517-20.
- World Health Organization (WHO). Global prevalence and incidence of selected curable sexually transmitted infections – 2008: overview and estimates. Geneva: WHO; 2012.
- de Lima YA, Turchi MD, Fonseca ZC, Garcia FL, Cardoso FA, Reis MN, et al. Sexually transmitted bacterial infections among young women in Central Western Brazil. *Int J Infect Dis*. 2014;25:16-21.
- Approbato FC, Approbato MS, Florêncio R, Maia MC, Silva TM. Razão de chance elevada para gravidez ectópica em pacientes com obstrução tubária atendidas em clínica de fertilização assistida. *JBRA Assist Reprod*. 2012;16(1):32-4.
- Pantoja M, Campos EA, Pitta DR, Gabiatti JE, Bahamondes MV, Fernandes AM. [Prevalence of *Chlamydia trachomatis* infection among women candidates for in vitro fertilization at a public institution of the State of São Paulo, Brazil]. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2012;34(9):425-31. Portuguese.
- Piazzetta RC, Carvalho NS, Andrade RP, Piazzetta G, Piazzetta SR, Carneiro R. [Prevalence of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoea* infections in sexual active young women at a southern Brazilian city]. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2011;33(11):328-33. Portuguese.
- Miron ND, Socolov D, Mares M, Anton G, Nastasa V, Moraru RF, et al. Bacteriological agents which play a role in the development of infertility. *Acta Microbiol Immunol Hung*. 2013;60(1):41-53.
- Arráiz RN, Ginestre PM, Perozo MA, Castellano GM, Urdaneta B, García GM. Diagnóstico molecular y prevalencia de infecciones por *Chlamydia trachomatis* en pacientes sintomáticas y asintomáticas de una población del estado de Zulia, Venezuela. *Rev Chil Infect*. 2007;24(1):48-52.
- Toyer AL, Trignol-Viguier N, Mereghetti L, Joly B, Blin E, Body G, et al. Interest of simultaneous *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* screening at the time of preabortion consultation. *Contraception*. 2012;86(5):572-6.
- Sirota I, Zarek SM, Segars JH. Potential influence of the microbiome on infertility and assisted reproductive technology. *Semin Reprod Med*. 2014;32(1):35-42.
- Gray-Swain MR, Peipert JF. Pelvic inflammatory disease in adolescents. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2006;18(5):503-10.
- Cevrioglu AS, Degirmenci B, Acar M, Yilmazer M, Erol D, Kahraman A, et al. Examination of changes caused by tubal sterilization in ovarian hormone secretion and uterine and ovarian artery blood flow rates. *Contraception*. 2004;70(6):467-73.
- Oliveira FA, Pflieger 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(6):751-6.
- Luppi CG, Oliveira RL, Veras MA, Lippman SA, Jones H, Jesus CH, et al. Diagnóstico precoce e os fatores associados às infecções sexualmente transmissíveis em mulheres atendidas na atenção primária. *Rev Bras Epidemiol*. 2011;14(3):467-77.
- Cook RL, Hutchison SL, Østergaard L, Braithwaite RS, Ness RB. Systematic review: noninvasive testing for *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*. *Ann Intern Med*. 2005;142(11):914-25.
- de Lima Freitas NS, Borborema-Santos CM, Barroso Serrão das Neves D, Costa de Oliveira CM, Dutra Ferreira JR, Astolfi-Filho S. High prevalence detection of *Chlamydia trachomatis* by polymerase chain reaction in endocervical samples of infertile women attending university hospital in Manaus-Amazonas, Brazil. *Gynecol Obstet Invest*. 2011;72(4):220-6.
- Maia MC, Approbato MS, Florêncio RS, Silva TM, Approbato FC. *Chlamydia trachomatis*: consequências na saúde reprodutiva da mulher. *JBRA Assist Reprod*. 2011;15(6):30-5.
- 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(6):397-400.

19. Samrslá M, Nunes JC, Kalume C, Cunha AC, Garrafa V. Expectativa de mulheres à espera de reprodução assistida em hospital público do DF - estudo bioético. *Rev Assoc Med Bras*. 2007;53(1):47-52.
20. Bayrampour H, Heaman M, Duncan KA, Tough S. Advanced maternal age and risk perception: a qualitative study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2012;12:100.
21. Kenny LC, Lavender T, McNamee R, O'Neill SM, Mills T, Khashan AS. Advanced maternal age and adverse pregnancy outcome: evidence from a large contemporary cohort. *PLoS One*. 2013;8(2):e56583.
22. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e AIDS. Prevalências e frequências relativas de Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST) em populações selecionadas de seis capitais brasileiras, 2005. Brasília: Ministério da Saúde; 2008.
23. Ramos MC, Becker D, Germany C, Sander MA, Stein A, Fagundes RA, et al. Estudo populacional de prevalência de *Chlamydia trachomatis* e *Neisseria gonorrhoeae* por PCR em urina de mulheres residentes em Vila Popular atendidas por Serviço de Saúde Comunitária em Porto Alegre, Brasil. *DST J Bras Doenças Sex Transm*. 2003;15(2):20-5.
24. Codes JS, Cohen DA, Melo NA, Teixeira GG, Leal AS, Silva TJ, et al. Detecção de doenças sexualmente transmissíveis em ambientes clínicos e não clínicos na Cidade de Salvador, Bahia, Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2006;22(2):325-34.
25. Rodrigues MM, Fernandes PA, Haddad JP, Paiva MC, Souza MC, Andrade TC, et al. Frequency of *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma* species in cervical samples. *J Obstet Gynaecol*. 2011;31(3):237-41.
26. Martins TA, Bello PY, Pontes LR, Costa LV, Miralles IS, Queiroz TR. As doenças sexualmente transmissíveis são problemas entre gestantes no Ceará? *DST J Bras Doenças Sex Transm*. 2004;16(3):50-8.
27. Benzaken AS, Sales DN, Palheta Junior JI, Pedrosa VL, Garcia EG. Prevalência da infecção por Clamídia e Gonococo em mulheres atendidas na Clínica de DST da Fundação Alfredo da Matta, Manaus, Amazonas. *DST J Bras Doenças Sex Transm*. 2010;22(3):129-34.
28. Fernandes AM, Daher G, Nuzzi RX, Petta CA. [*Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* among women in a family planning clinic]. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2009;31(5):235-40. Portuguese.
29. Ribeiro SC, Tormena RA, Bedin AA, Giribela CR, Izzo CR, Santos NC, et al. [Laparoscopic tubal anastomosis: preliminary results]. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2002;24(5):337-41. Portuguese.
30. Nicolau AI, de Moraes ML, Lima DJ, de Sousa Aquino P, Pinheiro AK. [Tubal ligation: the characterization of sterilized users of a public service]. *Rev Esc Enferm USP*. 2011;45(1):55-61. Portuguese.
31. Herzog SA, Heijne JC, Althaus CL, Low N. Describing the progression from *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* to pelvic inflammatory disease: systematic review of mathematical modeling studies. *Sex Transm Dis*. 2012;39(8):628-37.
32. Wiesenfeld HC, Sweet RL, Ness RB, Krohn MA, Amortegui AJ, Hillier SL. Comparison of acute and subclinical pelvic inflammatory disease. *Sex Transm Dis*. 2005;32(7):400-5.