



**A ASSOCIAÇÃO ENTRE INFECÇÃO POR CHLAMYDIA TRACHOMATIS E
INFERTILIDADE FEMININA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DOS
MECANISMOS PATOLÓGICOS E IMPACTOS CLÍNICOS**



<https://doi.org/10.56238/levv15n41-046>

Data de submissão: 11/09/2024

Data de publicação: 11/10/2024

Silvia Gomes Paranhos

Graduanda em medicina na Universidade Anhembi Morumbi (UAM)
E-mail: silviaparanhos2@gmail.com

Taciana Vieira de Azevedo

Graduanda de medicina na Universidade de Franca - UNIFRAN
E-mail: vieiratacianaa@gmail.com

Lara Martins Nunes

Graduanda de medicina na Universidade de Franca - UNIFRAN
E-mail: lara.martins.nunes@hotmail.com.br

Ana Cecília Garcia Ferraz

Graduanda de medicina na Universidade de Franca - UNIFRAN
E-mail: anacgarcia12@icloud.com

Eva Maria da Cunha Castro

Graduanda de medicina na Estácio Ribeirão Preto
E-mail: eva-maria91@outlook.com.br

Maria Júlia Faria Forti

Graduanda de medicina na Universidade de Franca - UNIFRAN
E-mail: mariajfforti@hotmail.com

Mirella Montandon Marcelino

Graduanda de medicina na Universidade de Franca - UNIFRAN
E-mail: mirellamontandon8@gmail.com

Bruna Gomide de Oliveira

Graduanda de medicina na Universidade de Franca - UNIFRAN
E-mail: brunagomide90@gmail.com

Bruna Marras de Britto Alves

Graduanda de Medicina na Universidade de Franca - UNIFRAN
E-mail: brunamarras15@gmail.com



Luana Carolina Rodrigues Guimarães

Médica pela Faculdade de medicina de Itajubá (FMIT) - Itajubá/ SP
Ginecologista e Obstetra e mestre em promoção da Saúde
E-mail: luanarodriguesgo@gmail.com

RESUMO

Objetivo: Investigar os mecanismos moleculares e imunológicos da infecção por *Chlamydia trachomatis* e suas consequências na saúde reprodutiva feminina, além de avaliar estratégias de diagnóstico precoce e tratamento eficaz para reduzir a prevalência da infecção e prevenir complicações graves. **Metodologia:** Revisão sistemática com busca nas bases de dados PubMed Central (PMC) utilizando os descritores *Chlamydia trachomatis*, Female infertility, Impact of chlamydia on fertility, *Chlamydia complications* combinados com o termo booleano “AND”. Foram encontrados 90 artigos, dos quais 15 foram selecionados após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão e 10 foram usados para compor a coletânea. **Resultados:** A infecção por *Chlamydia trachomatis* causa infecções crônicas, manipula o sistema imunológico do hospedeiro e induz respostas imunes que resultam em danos teciduais e infertilidade. Afeta o microbioma cervical e endometrial, causando inflamações e danos às trompas de Falópio. **Conclusão:** A infecção por *C. trachomatis* é um desafio significativo para a saúde reprodutiva feminina. O diagnóstico oportuno e o tratamento adequado são essenciais para prevenir complicações a longo prazo. A resistência aos medicamentos exige o desenvolvimento de novos tratamentos.

Palavras-chave: *Chlamydia trachomatis*, Infertilidade feminina, Complicações da clamídia, Saúde reprodutiva.

1 INTRODUÇÃO

Chlamydia trachomatis é uma bactéria gram-negativa e um patógeno intracelular obrigatório que infecta as células epiteliais das células epiteliais do aparelho feminino da mulher e da uretra em homens. Durante seu ciclo de vida, a clamídia forma corpos elementares (EBs) e corpos reticulados (RBs). Os EBs são formas infecciosas e metabolicamente inativas, mas, uma vez dentro da célula hospedeira, eles se convertem em RBs, que são metabolicamente ativos e replicantes, mas não infecciosos. Essa transformação é crucial para a sobrevivência e proliferação da bactéria dentro do hospedeiro. (ZOHRABI et al., 2022)

A *Chlamydia trachomatis* (CT) é uma bactéria intracelular obrigatória que infecta o epitélio do trato ocular e genital. Os sorovares D–K são responsáveis pela infecção genital sexualmente transmissível, enquanto os sorovares L1–L3 causam linfogranuloma venéreo e os sorovares DK de *C. trachomatis* têm uma afinidade particular pelas células epiteliais do trato urogenital, migrando do colo do útero para o útero e as trompas de Falópio, onde causam inflamação crônica. Esta inflamação é exacerbada pela produção aumentada de proteínas de choque térmico (HSPs) pela bactéria, como cHSP10 e cHSP57/60, que induzem uma resposta imune pró-inflamatória nos epitélios das trompas de Falópio. (POSTON, 2024) (SMOLARCZYK et al., 2021) A infecção por CT é um problema significativo de saúde pública, com mais de 131 milhões de novos casos ocorrendo anualmente em todo o mundo. Nos Estados Unidos, mais de 1,8 milhões de pessoas são infectadas anualmente, resultando em custos diretos de tratamento que excedem US\$ 500 milhões. (POSTON, 2024)

A prevalência da CT é particularmente alta entre jovens de 15 a 29 anos, com taxas relatadas variando de 0,6% a 2,5% dependendo do grupo etário e do gênero. No entanto, acredita-se que esses números subestimam a realidade em pelo menos 70%, devido à natureza frequentemente assintomática da infecção e à subnotificação. (PILLAY et al., 2021) Devido à alta prevalência e ao fato de que quase 80% dos indivíduos infectados são assintomáticos, os Centros de Controle e Prevenção de Doenças recomendam exames anuais para mulheres sexualmente ativas com menos de 25 anos e para aquelas em maior risco. (KLASNER et al., 2023)

A presença de *C. trachomatis* pode alterar significativamente a microbiota vaginal, levando à disbiose. (GARGIULO ISACCO et al., 2023) A microbiota vaginal desempenha um papel crucial na proteção contra ISTs. Uma microbiota dominada por espécies de *Lactobacilos* produtoras de ácido láctico é considerada ideal e protetora. Em contraste, uma microbiota caracterizada por baixa abundância de *Lactobacilos* e alta presença de bactérias anaeróbicas, como na vaginose bacteriana (VB), está associada a um maior risco de infecção por CT e doença inflamatória pélvica (DIP). Estudos sugerem que uma microbiota vaginal saudável pode facilitar a depuração espontânea de CT, enquanto uma microbiota não ótima pode aumentar a suscetibilidade à infecção. (KLASNER et al., 2023) A disbiose local aumenta a inflamação e a persistência de patógenos, criando um ambiente desfavorável

para a fertilidade. Alterações na composição da microbiota podem comprometer essas funções, exacerbando os efeitos negativos da infecção por *C. trachomatis*. (GARGIULO ISACCO et al., 2023)

As infecções por *C. trachomatis* podem ser sintomáticas ou assintomáticas, o que torna o diagnóstico e o tratamento mais desafiadores. Sem tratamento adequado, essas infecções podem levar a complicações graves, como doença inflamatória pélvica (DIP), obstrução das trompas de Falópio (FT), cicatrização tubária e perda da função das células ciliadas. A persistência da infecção e a falha no tratamento com antibióticos podem resultar em infertilidade devido à imunidade patológica de longo prazo e danos contínuos às células epiteliais. (ZOHRABI et al., 2022)

Este estudo tem como objetivo investigar os mecanismos moleculares e imunológicos envolvidos na infecção por *Chlamydia trachomatis* e suas consequências na saúde reprodutiva feminina. O estudo também buscará avaliar estratégias de diagnóstico precoce e tratamento eficaz para reduzir a prevalência da infecção e prevenir complicações graves, como doença inflamatória pélvica, infertilidade e outras sequelas reprodutivas.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão sistemática que busca investigar os mecanismos moleculares e imunológicos envolvidos na infecção por *Chlamydia trachomatis* e suas consequências na saúde reprodutiva feminina. O estudo também visa avaliar estratégias de diagnóstico precoce e tratamento eficaz para reduzir a prevalência da infecção e prevenir complicações graves, como doença inflamatória pélvica, infertilidade e outras sequelas reprodutivas.

Para o desenvolvimento desta pesquisa, foi elaborada uma questão norteadora por meio da estratégia PVO (população, variável e objetivo): “Quais são os mecanismos moleculares e imunológicos envolvidos na infecção por *Chlamydia trachomatis* e suas consequências na saúde reprodutiva feminina?”

As buscas foram realizadas nas bases de dados PubMed Central (PMC). Foram utilizados quatro descritores em combinação com o termo booleano “AND”: *Chlamydia trachomatis*, Female infertility, Impact of chlamydia on fertility, *Chlamydia complications*. A estratégia de busca utilizada na base de dados PMC foi: *Chlamydia trachomatis* AND Female infertility, *Chlamydia trachomatis* AND Impact of chlamydia on fertility, *Chlamydia trachomatis* AND fertility, e *Chlamydia trachomatis* AND *Chlamydia complications*. Desta busca, foram encontrados 90 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês, português e espanhol; publicados no período de 2019 a 2023 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa. Além disso, foram incluídos estudos de revisão, observacionais e experimentais, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam

diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 15 estudos para serem analisados e destes foram usados para compor a coletânea.

3 RESULTADOS

Autor(es)	Ano	Principais Contribuições
Zohrabi et al.	2022	Descrição do ciclo de vida da <i>Chlamydia trachomatis</i> , incluindo a formação de corpos elementares (EBs) e corpos reticulados (RBs). Descrição sobre a resposta imune à infecção, incluindo a produção de citocinas pró-inflamatórias e a ativação de vias oncogênicas. Impacto da infecção crônica na fibrose das trompas de Falópio e na infertilidade.
Poston	2024	Dados sobre a prevalência global da infecção por <i>Chlamydia trachomatis</i> , com destaque para a alta incidência entre jovens de 15 a 29 anos. Recomendações dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) para exames anuais em mulheres sexualmente ativas com menos de 25 anos. Discussão sobre os custos diretos de tratamento nos Estados Unidos.
Smolarczyk et al.	2021	Produção de proteínas de choque térmico (HSPs) pela <i>Chlamydia trachomatis</i> e seu papel na indução de uma resposta imune pró-inflamatória. Impacto dessas proteínas na inflamação crônica das trompas de Falópio e na infertilidade.
Pillay et al.	2021	Dados sobre a prevalência da infecção por <i>Chlamydia trachomatis</i> e a subnotificação devido à natureza assintomática da infecção. Discussão sobre a coinfeção com <i>Neisseria gonorrhoeae</i> e o aumento do risco de doença inflamatória pélvica (DIP) e infertilidade.
Klasner et al.	2023	Impacto da infecção por <i>Chlamydia trachomatis</i> na microbiota vaginal, levando à disbiose e aumento do risco de infecção. Recomendações para triagem e diagnóstico precoce para prevenir complicações graves. Discussão sobre terapias baseadas na modulação da microbiota vaginal como estratégia para reduzir a incidência de infecções.
Gargiulo Isacco et al.	2023	Relação entre a disbiose vaginal e a infertilidade, destacando a importância de uma microbiota vaginal saudável. Coinfecção com HPV e o risco aumentado de câncer cervical. Importância da triagem microbiológica e do teste vaginal para detectar e monitorar infecções.
Vitale et al.	2021	Impacto da infecção por <i>Chlamydia trachomatis</i> na fertilidade, incluindo a associação com cervicite e endometrite crônica. Discussão sobre as taxas de gravidez e implantação em pacientes de fertilização in vitro (FIV) com anticorpos anticlamídia.
Tjahyadi et al.	2022	Descrição do processo de fibrose das trompas de Falópio devido à infecção crônica por <i>Chlamydia trachomatis</i> . Discussão sobre métodos de diagnóstico, como laparoscopia e histerossalpingografia, para avaliar danos tubários.
Horner, Anyealechi, Geisler	2021	Métodos de diagnóstico e triagem de <i>Chlamydia trachomatis</i> , incluindo testes de amplificação de ácido nucleico (NAATs) e ensaios sorológicos. Identificação de biomarcadores específicos para infertilidade por fator tubário (TFI). Discussão sobre a modelagem de mistura finita para estimar a fração de infertilidade atribuível à clamídia.
Caven, Carabeo	2023	Resposta imune à infecção por <i>Chlamydia trachomatis</i> , incluindo a produção de citocinas pró-fibróticas e fatores de crescimento. Discussão sobre a persistência da infecção e seu impacto na saúde reprodutiva, incluindo a fibrose das trompas de Falópio.

4 DISCUSSÃO

A infecção por *Chlamydia trachomatis* tem um impacto profundo na saúde genital da mulher, com várias consequências fisiopatológicas que podem levar a complicações graves, como infertilidade e gravidez ectópica. (CAVEN; CARABEO, 2023) A infecção por *Chlamydia trachomatis* é amplamente reconhecida como um fator significativo de infertilidade em mulheres. Estudos demonstram que a presença dessa bactéria no trato genital está associada a várias complicações que podem prejudicar a fertilidade. *Chlamydia trachomatis* é frequentemente encontrada em mulheres inférteis, com uma prevalência significativamente maior em comparação com mulheres férteis. Por exemplo, um estudo relatou que 88% das mulheres inférteis estavam infectadas com *Chlamydia trachomatis*, em contraste com apenas 28% no grupo fértil. A infecção por clamídia pode levar a condições como cervicite e endometrite crônica (EC), que são inflamações do colo do útero e do endométrio, respectivamente. (VITALE et al., 2021)

Mulheres com histórico de infecção por clamídia podem ter uma taxa de gravidez espontânea menor devido à presença de infecção persistente que prejudica o desenvolvimento e a implantação do embrião. A fertilização *in vitro* (FIV) pode ser uma opção para melhorar os resultados da gravidez em mulheres com danos tubários causados pela infecção por clamídia. Estudos mostram que pacientes de FIV com anticorpos anticlamídia IgA têm taxas de gravidez e implantação significativamente menores, sugerindo a necessidade de testes de IgA anticlamídia sérica antes do procedimento de FIV. (TJAHYADI et al., 2022)

A infecção por *Chlamydia trachomatis* (CT) é uma das infecções sexualmente transmissíveis mais comuns no mundo e tem um impacto significativo na saúde reprodutiva das mulheres. Quando não tratada, a infecção por CT pode levar ao desenvolvimento de doença inflamatória pélvica (DIP), uma condição caracterizada pela inflamação das estruturas do trato genital superior. Aproximadamente 17% das mulheres infectadas por CT que não recebem tratamento desenvolvem DIP, que pode resultar em sequelas crônicas, como gravidez ectópica e infertilidade por fator tubário (TFI). A DIP causada por CT pode levar à formação de aderências e cicatrizes nas trompas de Falópio, comprometendo sua função e resultando em TFI. Apenas mulheres com DIP que apresentam inflamação macroscópica das trompas de Falópio (salpingite) estão em risco de desenvolver TFI, e a gravidade da salpingite está diretamente relacionada ao risco de infertilidade. (HORNER; ANYALECHI; GEISLER, 2021)

Quando a bactéria *Chlamydia trachomatis* migra do trato urogenital inferior para o trato reprodutivo superior, incluindo as trompas de Falópio, pode resultar na Doença Inflamatória Pélvica (DIP). A infecção crônica ou repetida pelo patógeno pode resultar em fibrose das trompas de falópio. A fibrose é um processo de cicatrização desregulado, onde miofibroblastos aberrantemente ativados mediam a remodelação da matriz extracelular (ECM) por meio da deposição de colágenos e outros componentes. (TJAHYADI et al., 2022) (CAVEN; CARABEO, 2023) A resposta imune à infecção por

C. trachomatis é caracterizada pela infiltração de células imunes nos tecidos afetados. Essa resposta inflamatória pode ser tanto uma defesa contra o patógeno quanto um fator que contribui para a cicatrização e fibrose dos tecidos. Células epiteliais infectadas produzem citocinas pró-fibróticas e fatores de crescimento, como TGF- β , EGF, VEGF, IL-6 e IL-11. Essas moléculas promovem a cicatrização e a fibrose, estimulando a proliferação de células epiteliais e a deposição de colágeno. (CAVEN; CARABEO, 2023)

A clamídia pode entrar em um estado de persistência em resposta a estressores, como a privação de triptofano. Nesse estado, a replicação bacteriana é diminuída, mas a infecção pode continuar de forma crônica, contribuindo para a inflamação contínua e a fibrose. A privação de triptofano induz a persistência da clamídia, interrompendo a replicação e a diferenciação bacteriana. A produção contínua de citocinas pró-inflamatórias e fatores de crescimento durante esse estado pode levar à fibrose. (CAVEN; CARABEO, 2023) Esta condição grave pode causar danos permanentes ao sistema reprodutivo feminino, levando à formação de cicatrizes e oclusão das trompas de Falópio. A fibrose das trompas de falópio pode bloquear a passagem dos óvulos, enquanto a inflamação crônica pode danificar os tecidos reprodutivos. A fibrose das trompas de falópio impede a passagem dos óvulos, resultando em infertilidade. Em casos de gravidez ectópica, o óvulo fertilizado se implanta fora do útero, geralmente nas trompas de falópio, o que pode ser uma condição potencialmente fatal. (TJAHYADI et al., 2022) (CAVEN; CARABEO, 2023) (ZOHRABI et al., 2022)

A resposta imunológica à infecção por *C. trachomatis* envolve a ativação de várias citocinas pró-inflamatórias, incluindo IL-2, IL-6, TNF e INF- γ . Estudos mostraram que os níveis de INF- γ em secreções endocervicais de mulheres infectadas são significativamente maiores do que em mulheres não infectadas, indicando uma resposta imune robusta. Além disso, os receptores TLR-2 e TLR-4, que aumentam durante a infecção, desempenham um papel importante na indução de respostas imunes inatas e adquiridas. Essas respostas são essenciais para combater a infecção, mas também podem contribuir para a inflamação e danos teciduais. (ZOHRABI et al., 2022)

Além disso, a *C. trachomatis* é capaz de manipular e afetar a função das células imunes do hospedeiro. A infecção pode inibir a proliferação de células dendríticas (DCs), células T e células B, e induzir a expressão de citocinas imunossupressoras como TGF- β e IL-10. Essa manipulação imunológica permite que a bactéria persista no hospedeiro e evite a eliminação eficaz pelo sistema imunológico. A secreção contínua de citocinas pró-inflamatórias pelas células epiteliais infectadas induz respostas imunes que causam danos graves às células epiteliais e promovem a fibrose ou cicatrização. (ZOHRABI et al., 2022)

Existe ainda o fator do impacto endometrial, em que a presença de *Chlamydia trachomatis* está associada a uma diminuição na abundância de *Lactobacillus*, uma bactéria benéfica que ajuda a manter a saúde do trato genital. A redução de *Lactobacillus* e o aumento de patógenos como *Gardnerella*

vaginalis e *Anaerococcus* criam um ambiente desfavorável para a concepção e a manutenção da gravidez, e por isso, a infecção por clamídia pode levar a condições como cervicite e endometrite crônica (EC), que são inflamações do colo do útero e do endométrio, respectivamente. Essas mesmas condições inflamatórias podem prejudicar a receptividade endometrial e a implantação do embrião. A presença de *Chlamydia trachomatis* no microbioma genital está frequentemente associada a outros patógenos, como *Gardnerella vaginalis*. A coexistência desses patógenos pode exacerbar a disbiose e aumentar o risco de infertilidade. (VITALE et al., 2021)

Além disso, a bactéria produz a proteína de choque térmico hsp60, que é secretada para a parte extracelular e induz inflamação nas trompas de Falópio. A inflamação resultante pode causar a formação de cicatrizes e oclusão tubária, isso impede a passagem do óvulo fertilizado para o útero, contribuindo ainda mais para a infertilidade e aumentando o risco de gravidez ectópica. Estudos indicam que a presença de anticorpos específicos para *Chlamydia trachomatis* está associada a um risco significativamente aumentado de infertilidade devido a danos tubários, mesmo na ausência de sintomas clínicos. O dano tubário pode ser confirmado por laparoscopia ou histerossalpingografia, métodos usados para visualizar e avaliar a condição das trompas de Falópio. (TJAHYADI et al., 2022) (VITALE et al., 2021)

A coinfeção com *Neisseria gonorrhoeae* (NG) é um fator complicador significativo. Até 20 a 40% dos indivíduos infectados com NG também estão coinfectados com CT, enquanto uma menor proporção de pessoas com CT (0,6–10%) também têm NG. A presença de ambas as infecções pode intensificar a resposta inflamatória, aumentando o risco de DIP e, portanto, de infertilidade. A coinfeção pode exacerbar a inflamação e os danos aos tecidos reprodutivos, tornando o tratamento mais complexo e aumentando a probabilidade de complicações a longo prazo. (PILLAY et al., 2021)

O diagnóstico e o tratamento dessas infecções são desafiadores devido à sua natureza frequentemente assintomática. Isso significa que muitas infecções não são detectadas e tratadas a tempo, permitindo que a infecção progride e cause danos significativos. A triagem regular é recomendada para populações de alto risco, incluindo jovens menores de 25 anos. A coinfeção é um fator de risco significativo, com até 20 a 40% dos indivíduos infectados com NG também tendo CT. A prevenção e o controle da clamídia são essenciais para proteger a saúde reprodutiva das mulheres. A triagem regular, o uso consistente de preservativos e a educação sobre práticas sexuais seguras são medidas importantes para reduzir a incidência de infecções e suas complicações associadas, como a infertilidade. (PILLAY et al., 2021)

A infecção por *C. trachomatis* desencadeia uma resposta imune complexa, incluindo a produção de espécies reativas de oxigênio (ROS) e a ativação da via oncogênica Ras–Raf–MEK–ERK. Esse ambiente inflamatório cria condições ideais para o crescimento de células cancerígenas e pode causar danos teciduais significativos. A produção de ROS e a ativação de vias oncogênicas não apenas

promovem a carcinogênese, mas também afetam a integridade do tecido reprodutivo, impactando negativamente a fertilidade. A coinfeção de *C. trachomatis* e HPV (Papilomavírus Humano) é um fator de risco crítico para o desenvolvimento do câncer cervical (CC), especialmente em mulheres jovens. Estudos indicam que essa coinfeção pode levar a alterações no tecido cervical, subvertendo os mecanismos de detecção e reparação do hospedeiro em um nível molecular profundo. A presença simultânea de ambos os patógenos facilitam a integração viral-bacteriana, que é um evento necessário na patogênese do câncer relacionado ao HPV-C. *trachomatis*. Esse processo pode levar anos e ocorre sob condições específicas do microambiente, contribuindo para a infertilidade. (GARGIULO ISACCO et al., 2023)

Mulheres com coinfeção de *C. trachomatis* e HPV que são assintomáticas apresentam um risco aumentado de infertilidade tubária. A avaliação da condição da microbiota vaginal e da expressão imunológica local na presença desses patógenos pode ser uma ferramenta preditiva útil para identificar mulheres em risco de desenvolver câncer cervical e infertilidade. A triagem microbiológica e o teste vaginal permanecem como as ferramentas de diagnóstico mais eficazes para detectar e monitorar essas infecções (GARGIULO ISACCO et al., 2023)

A triagem e o diagnóstico precoces são cruciais para prevenir complicações graves. O método mais recomendado para o diagnóstico de clamídia são os testes de amplificação de ácido nucleico (NAATs), que apresentam alta sensibilidade. Mulheres diagnosticadas com clamídia devem receber tratamento com antibióticos e serem testadas novamente após a conclusão do tratamento para garantir a cura e prevenir a reinfeção. Esses pontos destacam a importância de diagnósticos precoces e tratamentos adequados para prevenir a infertilidade associada à clamídia. (TJAHYADI et al., 2022)

Os ensaios sorológicos são ferramentas importantes para determinar infecções prévias por CT e estimar a infertilidade atribuível à clamídia. Métodos tradicionais, como a microimunofluorescência (MIF) e o ensaio de imunofluorescência completa (WIF), utilizam corpos elementares de CT para detectar anticorpos, mas enfrentam desafios de sensibilidade e especificidade. Ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISAs) baseados em peptídeos da principal proteína da membrana externa (MOMP) de CT foram desenvolvidos para superar algumas dessas limitações, mas ainda apresentam sensibilidade variável na detecção de TFI confirmado por laparoscopia. (HORNER; ANYALECHI; GEISLER, 2021)

Recentemente, abordagens imunoproteômicas têm sido utilizadas para identificar proteínas de CT que podem servir como biomarcadores mais específicos para TFI. Estudos identificaram proteínas como CT OmcB, HSP60 e Pgp3, que mostraram potencial para melhorar a sensibilidade e especificidade dos ensaios sorológicos. Por exemplo, a proteína Pgp3, codificada por plasmídeo, foi reconhecida por uma alta porcentagem de mulheres com TFI, sugerindo sua utilidade como biomarcador. No entanto, a resposta de anticorpos a essas proteínas pode diminuir ao longo do tempo,

o que limita sua eficácia na avaliação de infecções passadas. (HORNER; ANYALECHI; GEISLER, 2021)

A modelagem de mistura finita é uma abordagem promissora que utiliza a distribuição de títulos de anticorpos para estimar a fração de infertilidade atribuível a CT. Este método considera que mulheres com maior risco de danos reprodutivos após infecção por CT são mais propensas a ter cargas mais altas de CT e respostas inflamatórias mais intensas, resultando em títulos de anticorpos mais elevados. Estudos aplicando modelagem de mistura finita observaram que títulos de anticorpos particularmente altos (CT+++) estavam presentes apenas em casos de TFI, sugerindo um mecanismo causal direto. Essa abordagem reduz a vulnerabilidade das estimativas de fração atribuível à confusão, embora não a elimine completamente. (HORNER; ANYALECHI; GEISLER, 2021)

O desenvolvimento de vacinas contra CT é crucial para o controle da infecção. Modelos mostram que até mesmo vacinas imperfeitas, que não previnem a infecção, mas aceleram a eliminação de CT, podem resultar em avanços substanciais no controle da epidemia. No entanto, o desenvolvimento de vacinas tem sido lento devido às lacunas na compreensão da resposta imune à CT. Estudos focados nos mecanismos biológicos que levam à eliminação espontânea de CT podem fornecer informações críticas para o desenvolvimento de vacinas eficazes. (KLASNER et al., 2023)

Além das vacinas, terapias baseadas na modulação da microbiota vaginal estão sendo exploradas. Tratamentos probióticos e moduladores de pH vaginal têm mostrado algum sucesso em ensaios clínicos, diminuindo a incidência de CT e aumentando a depuração espontânea. A relação íntima entre a microbiota vaginal e a resposta imune à CT sugere que otimizar a microbiota pode ser uma estratégia eficaz para reduzir as taxas de infecção e suas consequências reprodutivas. (KLASNER et al., 2023)

5 CONCLUSÃO

Em resumo, a infecção por *Chlamydia trachomatis* representa um desafio significativo para a saúde do trato genital feminino devido à sua capacidade de causar infecções crônicas, manipular o sistema imunológico do hospedeiro e induzir respostas imunes que resultam em danos teciduais e infertilidade. A *Chlamydia trachomatis* desempenha um papel significativo na infertilidade feminina, afetando o microbioma cervical e endometrial, causando inflamações e danos às trompas de Falópio. A compreensão dessa relação é fundamental para desenvolver estratégias eficazes de diagnóstico e tratamento, melhorando assim os resultados reprodutivos para mulheres afetadas. A detecção precoce e o tratamento adequado da infecção por clamídia são cruciais para prevenir complicações a longo prazo. Estratégias terapêuticas, como o uso de antibióticos, são essenciais para tratar a infecção e restaurar o equilíbrio do microbioma genital.



Portanto, a infecção por *C. trachomatis* representa um desafio significativo para a saúde reprodutiva feminina. A recuperação da doença não confere imunidade, o que torna o diagnóstico oportuno e o tratamento essencial para prevenir complicações a longo prazo. A disseminação da resistência aos medicamentos de *C. trachomatis* exige o desenvolvimento de novos medicamentos e regimes de tratamento para combater eficazmente esta infecção e suas consequências na fertilidade feminina.



REFERÊNCIAS

- CAVEN, Liam T.; CARABEO, Rey A. The role of infected epithelial cells in Chlamydia-associated fibrosis. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, v. 13, p. 1208302, 2023.
- GARGIULO ISACCO, Ciro et al. Alterations of vaginal microbiota and chlamydia trachomatis as crucial co-causative factors in cervical cancer genesis procured by HPV. *Microorganisms*, v. 11, n. 3, p. 662, 2023.
- HORNER, Patrick J.; ANYALECHI, Gloria E.; GEISLER, William M. What can serology tell us about the burden of infertility in women caused by chlamydia?. *The Journal of infectious diseases*, v. 224, n. Supplement_2, p. S80-S85, 2021.
- KLASNER, Carson et al. A narrative review on spontaneous clearance of urogenital Chlamydia trachomatis: Host, microbiome, and pathogen-related factors. *Sexually transmitted diseases*, p. 10.1097, 2023.
- PILLAY, Jennifer et al. Screening for chlamydia and/or gonorrhoea in primary health care: systematic reviews on effectiveness and patient preferences. *Systematic Reviews*, v. 10, p. 1-28, 2021.
- POSTON, Taylor B. Advances in vaccine development for Chlamydia trachomatis. *Pathogens and Disease*, p. ftac017, 2024.
- SMOLARCZYK, Katarzyna et al. The impact of selected bacterial sexually transmitted diseases on pregnancy and female fertility. *International journal of molecular sciences*, v. 22, n. 4, p. 2170, 2021.
- TJAHYADI, Dian et al. Female urogenital chlamydia: Epidemiology, chlamydia on pregnancy, current diagnosis, and treatment. *Annals of medicine and surgery*, v. 75, 2022.
- VITALE, Salvatore Giovanni et al. The role of genital tract microbiome in fertility: a systematic review. *International journal of molecular sciences*, v. 23, n. 1, p. 180, 2021.
- ZOHRABI, Marzieh et al. Potential of mesenchymal stem cell-derived exosomes as a novel treatment for female infertility caused by bacterial infections. *Frontiers in Microbiology*, v. 12, p. 785649, 2022.