



MANEJO DA INFERTILIDADE POR DIP EM MULHERES JOVENS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA.

Amanda Aires Martins

Bruna Destro Werner

Curso: MEDICINA Período: 11º Área de Pesquisa: Ciências da Saúde

Resumo: As infecções sexualmente transmissíveis ainda figuram como causa importante de morbidade na população geral, mas particularmente entre as mulheres jovens. O fato de ainda haver muitos estigmas em torno desse assunto, acaba facilitando a ocorrência de infecções que são, muitas vezes, negligenciadas e não tratadas, seja pelo medo do julgamento ou até mesmo o desconhecimento sobre sua importância, podendo levar à complicações que poderiam ser evitáveis com tratamento adequado e em tempo hábil. A doença inflamatória pélvica decorre da infecção e subsequente ascensão pelo trato genital superior, de microorganismos, principalmente *Chlamydia trachomatis* e *Neisseria gonorrhoeae*, causando, entre diversos problemas, a infertilidade, um problema de saúde pública de grande importância, podendo ser decorrente do não tratamento adequado de algumas dessas infecções, gerando consequências físicas e psicológicas consideráveis. O presente estudo é uma revisão bibliográfica integrativa incluindo estudos que abordam o tema da infertilidade relacionada à doença inflamatória pélvica, sem restrição de data, visando compilar os conhecimentos acerca da relação entre a doença inflamatória pélvica, bem como seu manejo, e a infertilidade entre as mulheres jovens. Observa-se que a doença inflamatória pélvica e a infertilidade à ela relacionada, é causa importante de morbidade, e o seu manejo precoce favorece a obtenção de melhores desfechos. É importante uma avaliação multidisciplinar da paciente com infertilidade, visando minimizar potenciais danos físicos e/ou psicológicos decorrentes dessa condição. Estratégias de prevenção e tratamento precoces, além de conscientização da população acerca das doenças sexualmente transmissíveis e suas possíveis consequências, são de grande valia, objetivando reduzir a gravidade do quadro e a ocorrência de complicações.

Palavras-chave: *Chlamydia trachomatis*. *Neisseria gonorrhoeae*. DIP. Infertilidade. FIV.

1. INTRODUÇÃO

As infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) constituem um grave problema de saúde pública. Entre as mulheres adultas jovens, são consideradas a segunda maior causa de morbidade em países desenvolvidos (ARAL, *et al.*, 2006). A Organização Mundial de Saúde (OMS), divide as ISTs em curáveis e não curáveis, sendo que as principais infecções curáveis são causadas pelos agentes etiológicos *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* e *Trichomonas vaginalis*, que, juntos, causam cerca de 340 milhões de novas infecções anuais ao redor do mundo (VAN DAM, 1995). Estima-se que, no Brasil, 1.967.200 novos casos de infecção por *C. trachomatis* e 1.541.800 por *N. gonorrhoeae* ocorram anualmente (PIAZZETTA, *et al.*, 2012). Dentre as principais complicações dessas infecções, é importante ressaltar a doença inflamatória pélvica (DIP) e a infertilidade (VAN DAM, 1995).

A DIP é caracterizada por inflamação e infecção do trato genital superior feminino, o qual é formado pelos ovários, tubas uterinas, miométrio, endométrio e peritônio pélvico (DAVIES, *et al.*, 2016). Sabe-se que a DIP é causada principalmente pelos patógenos *Chlamydia trachomatis* e *Neisseria gonorrhoeae* (HAGGERTY, *et al.*, 2016), transmitidos mediante relações sexuais desprotegidas com indivíduos previamente infectados. Portanto, os principais fatores de risco para o contágio são: múltiplas parcerias sexuais, sexarca precoce, vulvovaginites e/ou cervicites concomitantes, idade inferior a 25 anos, história pessoal prévia de DIP e/ou outras ISTs e o não-uso de condom durante as relações (GONTIJO, *et al.*, 2016).

Como uma das principais complicações da infecção e um importante problema de saúde pública no Brasil e no mundo, a infertilidade é classificada como a incapacidade de gestar após 1 ano de relações sexuais efetivas sem uso de métodos contraceptivos (GREENHALL; VESSEY, 1990). O fator tubário é responsável por 15-35% dos casos de infertilidade feminina (PAAVONEN; EGGERT-KRUSE, 1999).

Apesar de amplamente difundida a importância da percepção precoce dos sinais e sintomas para adequada confirmação diagnóstica e tratamento da DIP, estima-se que 50 a 80% das infecções por *C. trachomatis* e *N. gonorrhoeae* possam ser assintomáticas (SIMNS, 2006). Tal fato acaba prolongando o tempo de exposição do indivíduo aos patógenos e consequentemente facilitando a chance de complicações que podem gerar a infertilidade. Para que essa população seja rastreada e diagnosticada, é imprescindível maior adesão do uso de testes de amplificação dos ácidos nucleicos (NAATS), assim como, torna-los acessíveis à população (ARAL, *et al.*, 2006).

O presente trabalho tem como justificativa compreender como a falta de conhecimento de parte da população jovem em relação as variadas consequências da infecção sexualmente transmitida por *C. trachomatis* e *N. Gonorrhoeae* e o não tratamento correto causam impactos futuros na vida da mulher com desejos reprodutivos. Portanto, o artigo visa abordar fatores fisiopatológicos, clínicos e psicossociais relacionados a necessidade da abordagem precoce da DIP e as repercussões na instalação da infertilidade na vida da mulher.

2. DESENVOLVIMENTO

2.1. Referencial Teórico

O número de casais com infertilidade vem aumentando nos últimos anos. Aproximadamente, 30% dos casais sofrem por infertilidade, sendo que, dessa

porcentagem, 35% estão ligados a problemas reprodutivos masculinos, 35% com infertilidade feminina isolada, 20% por combinação de infertilidade feminina e masculina e 10% por causa desconhecida (CALERO; SANTANA, 2016). Segundo o Center for Disease Control and Prevention (2015), 10% das mulheres em idade fértil possuem DIP em algum momento de sua vida, sendo que dessas, 25% correrão o risco de desenvolver infertilidade por fator tubário. Segundo Paavonen e Eggert-Kruse (1999), o risco de infertilidade por fator tubário após o 1º episódio de DIP é em torno de 10%, contudo, a cada novo episódio, esse risco dobra. Além disso, é importante frisar que, mulheres jovens entre 15 e 25 anos, sexualmente ativas e com múltiplas parcerias sexuais, são o grupo de maior incidência da patologia (TAMARELLE, *et al.*, 2017).

A DIP é, portanto, uma inflamação do trato genital superior ocorrida por infecções polimicrobianas em mulheres, transmitida predominantemente por via sexual desprotegida com parceria contaminada, atingindo útero, tubas uterinas, ovários, peritônio e estruturas em continuidade do trato genital superior. Pode se apresentar de forma aguda, crônica ou subclínica (CURRY, *et al.*, 2019). Possui diagnóstico predominantemente clínico e a base do tratamento na administração de antimicrobianos capazes de cobrir os principais agentes etiológicos: *C. trachomatis* e *N. gonorrhoeae* (CHARVÉRIAT; FRITEL, 2019).

A flora vaginal normal contém diversos microorganismos patogênicos, em menor número, e não patogênicos, como as do gênero *Lactobacillus*, habitualmente em maior número em mulheres saudáveis (ROSS, 2022). A DIP pode ser causada por uma grande variedade de bactérias, já tendo sido implicados como causadores da infecção patógenos associados à vaginose bacteriana (*Peptostreptococcus spp.*, *Bacteroides spp.*), patógenos entéricos (*Escherichia coli*, *Bacteroides fragilis*, *Streptococcus* do grupo B) e até mesmo microorganismos habitualmente responsáveis por infecções do trato respiratório (*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*). No entanto, esses microorganismos respondem por apenas 15% dos casos de DIP, de forma que a maioria das infecções (cerca de 85%) estão relacionadas à infecções sexualmente transmissíveis, principalmente por *Neisseria gonorrhoeae* e *Chlamydia trachomatis* (JENNINGS; KRYWKO, 2023). O mecanismo fisiopatológico da infertilidade por DIP envolve a ascensão de patógenos através do trato genital superior feminino, desde a vagina até as trompas de Falópio. O trato genital superior normalmente é estéril, estando separado anatomicamente do ambiente vaginal, rico em microbiota, pelo orifício endocervical. Alguns fatores (como a cervicite por clamídia, por exemplo) podem facilitar a contaminação do trato genital superior pelos microorganismos componentes da flora vaginal, ou mesmo pelas ISTs, propiciando assim o aparecimento da DIP. A invasão tecidual do endométrio, progredindo para as trompas, ovários e potencialmente peritônio pélvico é o que gera a inflamação que caracteriza a DIP. Do processo inflamatório derivam as alterações que podem culminar nas complicações da doença, dentre elas a infertilidade. O processo inflamatório nas trompas pode ocasionar aderências e, conseqüentemente, obstrução total ou parcial do canal, além de destruir as células ciliadas, responsáveis pelo transporte do óvulo através das trompas até o útero, o que resulta em risco aumentado de infertilidade e gravidez ectópica (JENNINGS; KRYWKO, 2023).

O diagnóstico da DIP é baseado em critérios clínicos e exames de imagem. Os critérios para diagnóstico são divididos em: maiores – dor em hipogástrio; dor a palpação de anexos; dor a mobilização do colo uterino; menores – temperatura axilar entre 37,5°C e 38,3°C; conteúdo vaginal ou secreção endocervical anormal; massa pélvica palpável; mais de 5 leucócitos/campo de imersão em material de endocérvice;

leucocitose em sangue periférico; proteína C reativa (PCR) ou velocidade de hemossedimentação (VHS) aumentada; comprovação laboratorial de infecção cervical por gonococo, clamídia ou micoplasmas; elaborados – histopatologia de endometrite; presença de abscesso tubo-ovariano ou de fundo de saco de Douglas em imagem; laparoscopia com evidência de DIP. Para tal confirmação diagnóstica, são necessários 3 critérios maiores e 1 menor ou apenas 1 critério elaborado (PRICE, *et al.*, 2016; BRASIL, 2020).

Os regimes de tratamento para DIP devem ser pautados na natureza polimicrobiana da infecção, sendo necessário, portando, cobertura para os principais patógenos, *N. gonorrhoeae* e *C. trachomatis*, bem como para bactérias aeróbicas e anaeróbicas potencialmente associadas ao quadro. Os protocolos de tratamento são divididos basicamente em parenterais e orais, de forma que são denominados parenterais aqueles que necessitam de mais de uma dose da medicação por via parenteral (haja vista que nem toda administração de medicação parenteral requer internação), e orais, com até uma dose de medicação parenteral (SWEET, 2011). Os principais esquemas terapêuticos recomendados são:

Tratamentos recomendados para DIP por via parenteral

Esquema A:
Cefoxitina 2g EV a cada 6h + Doxíciclina 100mg VO ou EV a cada 12h OU Ceftriaxona 1g EV a cada 24h + Doxíciclina 100mg VO ou EV a cada 12h + Metronidazol 500mg EV ou VO a cada 12h OU Cefotetan 2g EV a cada 12h + Doxíciclina 100mg VO ou EV a cada 12h
Esquema B:
Clindamicina 900mg IV a cada 8h + Gentamicina (dose de ataque de 2mg/kg, seguida de manutenção de 1,5mg/kg IV ou IM a cada 8h)
Esquema alternativo:
Ampicilina / Sulbactam 3g IV a cada 6h + Doxíciclina 100mg VO a cada 12h

Tratamentos recomendados para DIP por via oral

Esquema A:
Ceftriaxona 500mg < 150 kg ou 1g para > 150kg IM dose única + Doxíciclina 100mg VO a cada 12h por 14 dias +/- Metronidazol 500mg VO a cada 12h por 14 dias
Esquema B:
Cefoxitina 2g IM dose única e Probenecida 1g VO concomitantemente + Doxíciclina 100mg VO a cada 12h por 14 dias +/- Metronidazol 500mg VO a cada 12h por 14 dias

Fonte: WIESENFELD, H.C. Doença inflamatória pélvica: tratamento em adultos e adolescentes. **UpToDate**, 2023. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/pelvic-inflammatory-disease-treatment-in-adults-and-adolescents>. Acesso em: 26 jun. 2023.

Casos de infertilidade podem ser caracterizados como primários, quando a mulher não possui histórico pessoal de gestação anterior, ou secundário, quando há confirmação de gestação anterior ao quadro de infertilidade. A infertilidade por fator tubário, ocorre a partir de processos inflamatórios, cicatrização e aderências nas trompas de falópio que obliteram o canal (RAVEL, *et al.*, 2021). Todo esse processo inviabiliza a passagem de óvulos fecundados por espermatozoides e sua implantação na cavidade uterina, fundamental para o processo da fecundação eutópica. É imprescindível a realização de exames complementares para distinguir a infertilidade por fator tubário de outras causas (como o fator ovulatório). A histerossalpingografia e videolaparoscopia são métodos de avaliação da patência tubária, e contribui para a definição da terapêutica a ser instituída. Já os testes sorológicos, diretos e indiretos, contribuem para a detecção de infecção pelos patógenos. Dentre os tratamentos realizados para mulheres inférteis, há métodos de fertilização artificial, como a fertilização in vitro (FIV), transferência de embriões congelados e a inseminação intrauterina (IIU). Outrossim, também é possível a realização de cirurgias que buscam a restauração das tubas uterinas. Dentre as inúmeras problemáticas advindas do diagnóstico da infertilidade, tem-se o fato de muitas mulheres na atualidade retardarem o planejamento gestacional para fase de menacme tardia (a partir de 30 anos) e juntamente a esse fato, à espera por vaga nas clínicas de reprodução pública podem acarretar uma gestação de risco, visto que, o aumento da procura por esse tipo de serviço, poucas clínicas habilitadas para o procedimento e a dificuldade de acesso podem retardar o processo para idades a partir de 35 anos. Além disso, ainda há as repercussões psicossociais que o casal enfrenta, como a perda da identidade feminina, insatisfação conjugal e obrigação sexual nas tentativas incessantes de gestar, estresse, ansiedade e a sensação de não cumprir o seu papel quanto indivíduo na sociedade (SEXTY, *et al.*, 2016; SOUZA, *et al.*, 2017).

2.2. Metodologia

Foi realizado uma revisão bibliográfica integrativa entre os meses de fevereiro à abril de 2023. Para fundamentar o estudo foram utilizadas as bases de dados Scientific Electronic Library Online (SciELO), PubMed, Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Ministério da Saúde. Utilizou-se os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), isolados e combinados: “Infertilidade”, “DIP”, “Chlamydia trachomatis”, “Neisseria gonorrhoeae”, “PID”, “Infertility”.

Para a seleção dos artigos, foram estabelecidos os seguintes critérios de inclusão: todos os artigos sem restrição de data, desde o início da publicação nas bases de dados até 2023, artigos na língua portuguesa e inglesa, artigos que abordassem a temática no entorno da infertilidade pela DIP. Foram excluídos artigos que fogem da temática principal e que não contribuem para a fundamentação do objetivo do presente estudo.

2.3. Discussão de Resultados

A investigação da causa de infertilidade deve ser incentivada em situações que casais heterossexuais tiveram relações vaginais desprotegidas regulares por 12 meses sem resultados favoráveis a gestação, uma vez que, 85% dos casais que desejam gestar, conseguem nesse período (ASRM, 2000). Contudo, em mulheres com mais de 35 anos a avaliação pode iniciar em 6 meses e em casais com fatores de risco para infertilidade, como a DIP, endometriose, disfunções hormonais, pode-se iniciar a investigação imediatamente (MEDICINE, 2012). A infertilidade, pode ser causada por fatores masculinos, femininos e a combinação de ambos os fatores, portanto, é importante durante a busca pela causa que ambos sejam avaliados. Na propedêutica básica do casal infértil, é importante investigar a história patológica pregressa, o uso de medicações e os hábitos de vida de ambos, assim como excluir diagnóstico de obstrução tubária, anovulação e/ou azoospermia (COLLINS, *et al.*, 1993).

No homem, fatores que podem desencadear infertilidade estão relacionados com quadros infecciosos, exposição a toxinas, lesão peniana, variações anatômicas, doenças sistêmicas, anticorpos antiespermáticos e anormalidades cromossômicas (POVEY, *et al.*, 2012). A avaliação deve ser focada em investigar se há comprovação de fertilidade anterior, alterações em região pélvica e inguinal, cirurgias pregressas e doenças sistêmicas. Laboratorialmente, faz-se a análise do sêmen, devendo-se garantir que o paciente faça abstinência ejaculatória por 2 a 3 dias. Pode-se constatar anormalidade no sêmen em casos de oligospermia ou azoospermia. Nesses casos, solicita-se uma avaliação adicional, como níveis de testosterona total e hormônio folículo estimulante (FSH), que contribui na diferenciação entre infertilidade primária e secundária. Também pode solicitar biopsia testicular, testes genéticos e exames de imagem dependendo do contexto do quadro (NICE, 2013).

Já a avaliação feminina é subdividida por fatores que podem desencadear a infertilidade. São eles: distúrbios ovulatórios, anormalidades uterinas, fatores peritoneais e obstrução tubária. É importante conhecer a história clínica ginecológica da paciente, conhecer seu padrão menstrual e sexual (tempo e frequência de relações), histórico de contracepção e ISTs, se houve gestação anterior antes do atual período infértil e qual o desfecho, uso de medicações, hábitos de vida e histórico cirúrgico em região pélvica. Deve-se avaliar laboratorialmente os sistemas ginecológico e endócrino, avaliar histórico de ISTs e câncer cervical (MEDICINE, 2012)

Os distúrbios de ovulação podem ser caracterizados por ciclos menstruais irregulares, oligomenorreia ou amenorreia. Pode ser desencadeado por disfunção hipotalâmica-hipofisária, disfunção do eixo hipotálamo-hipofise-ovários ou por insuficiência ovariana, que podem ter seu tratamento pautado inicialmente no uso de indutores de ovulação (IMANI, *et al.*, 2002).

Já a infertilidade por fator tubário, tem sua suspeita pautada na história pregressa de infecção por DIP e, em menor escala devido cirurgia pélvica anterior. Os principais exames recomendados para essa investigação são histerossalpingografia e laparoscopia com contraste, contudo, a ultrassonografia com contraste vem sendo utilizada (DREYER, *et al.*, 2014). Em casos que não há histórico de DIP ou baixa suspeita, pode-se iniciar a propedêutica com exames de imagem, sendo a histerossalpingografia (HSG) o mais indicado por ser menos invasivo e possuir melhor custo-benefício. Entretanto, se apresentar algum sinal positivo para obstrução tubária, pode-se complementar o exame com a laparoscopia, padrão-ouro para a confirmação. Já as pacientes com grandes chances de infertilidade por fator tubário, com histórico de DIP, gestação ectópica e endometriose, devem realizar já inicialmente a

laparoscopia para avaliação patológica, devido potencial diagnóstico e terapêutico (NICE, 2013)

Há testes sorológicos indiretos que contribuem para a identificação de infecções sexualmente transmitidas pregressas em pacientes assintomáticas que, portanto, apresentam risco aumentado de infertilidade por fator tubário. Pacientes infértéis que apresentam pesquisa sorológica para anticorpos antichlamídia IgG positivos são considerados pacientes alto risco para obstrução tubária, devendo sequenciar a propedêutica mediante uso de laparoscopia, pelo seu maior valor preditivo positivo diagnóstico (WARFORD, *et al.*, 1999). Apesar do evidente benefício em determinar mulheres infértéis para alto risco de obstrução tubária, o uso desses testes sorológicos são limitados à pacientes com quadro clínico de DIP, gestação ectópica e infertilidade já instalados, não sendo recomendado para o rastreio da infecção assintomática e infecções urogenitais devido reações cruzadas com outras espécies e pela elevada frequência de exposição aos sorotipos da bactéria (GRAYSTON, 1992).

A HSG pode ser usada na avaliação da cavidade uterina, na patência tubária e no fator peritoneal. Na avaliação tubária, é capaz de identificar oclusão proximal ou distal, assim como salpingite ístmica nodosa, adesões peritubárias e/ou fimose fimbrial. Um estudo de metanálise comparou seu uso com o exame laparoscópico, em relação a sensibilidade e especificidade, chegando aos resultados respectivamente de, 0,65 e 0,83. Portanto, possui valor preditivo positivo de 38% e valor preditivo negativo de 94%, demonstrando que, apesar de não ser bom indicador de obstrução tubária, é benéfico para identificar patência tubária (SWART, *et al.*, 1995). Dentre as conclusões diagnósticas da HSG, tem-se a oclusão proximal das trombas, que pode ser causada devido espasmos cornual, dando falso diagnóstico de obstrução tubária. Desse modo, é notório a importância da complementação com a laparoscopia (ALFANO, 2014)

Métodos diagnósticos apropriados devem ser empregados no intuito de confirmar o padrão de obstrução apresentado por cada paciente, uma vez que obstruções tubárias unilaterais e bilaterais, bem como a posição da obstrução (proximal ou distal), interferem no tratamento e podem requerer propedêuticas diferentes. A laparoscopia, como método padrão-ouro para avaliação da arquitetura tubária, deve ser indicada à toda paciente com suspeita de obstrução tubária bilateral à histerossalpingografia, haja vista que cerca de 30% das pacientes diagnosticadas com uma obstrução bilateral, apresentarão obstruções unilaterais ou patência bilateral (com aderências peritoneais, por exemplo) quando submetidas à laparoscopia, o que pode mudar a propedêutica inicial de FIV para IIU nesse grupo. Já nas pacientes com suspeita de obstrução unilateral ou com exame de histerossalpingografia normal, a laparoscopia pode ser omitida, uma vez que sua realização, com confirmação da suspeita inicial, não mudaria a propedêutica a ser adotada (IIU) (LAVY, *et al.*, 2004).

O tratamento das obstruções tubárias bilaterais completas, é pautado na fertilização in vitro (FIV), uma das modalidades da terapia de reprodução assistida (TRA). Inicialmente, a FIV era utilizada apenas para tratamento de mulheres com obstrução tubária completa e na infertilidade grave por fator masculino. Contudo, outras causas como idade feminina avançada (acima de 40 anos) associada a baixa reserva ovariana, todas as outras causas de infertilidade após falhas terapêuticas de outros tratamentos e uso para engravidar portadoras gestacionais de mulheres que realizaram histerectomia ou que possuem contraindicação para gestar também tem sido indicações do tratamento na atualidade (STEPTOE; EDWARDS, 1976)



Figura 1 - Trompas livres, apresentando boa difusão peritoneal do contraste. Fonte: MAIA, Hugo. Histerosalpingografia: introdução ao estudo da radiologia ginecológica. Salvador: EDUFBA, 2009. 102 p. ISBN 978-85-232-0938-4. Disponível em: <<http://books.scielo.org>>. Acesso em: 19 abr. 2023.

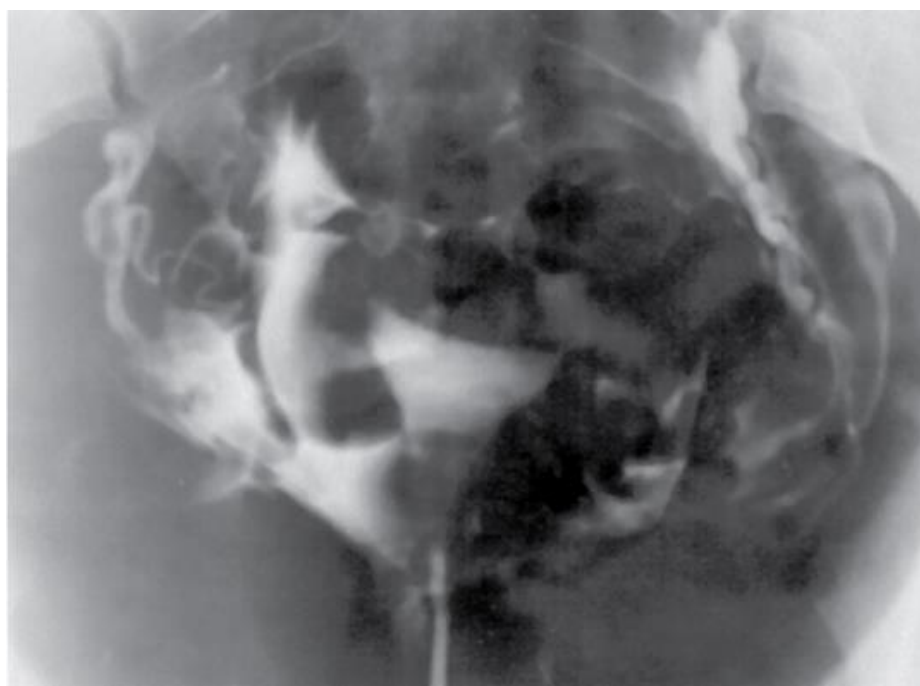


Figura 2 - Paciente com infertilidade primária. Útero morfologicamente normal. Trompa esquerda apresentando obstrução distal. Trompa direita permeável com boa peritonização do contraste. Na cirurgia, a trompa direita apresentava aderências frouxas e era permeável. Trompa esquerda apresentando obstrução distal. Realizadas salpingólise e salpingostomia à esquerda. Paciente evoluiu com gestação tópica 6 meses após a cirurgia. Fonte: MAIA, Hugo. **Histerosalpingografia: introdução ao estudo da radiologia ginecológica**. Salvador: EDUFBA, 2009. 102 p. ISBN 978-85-232-0938-4. Disponível em: <<http://books.scielo.org>>. Acesso em: 19 abr. 2023.

Um ciclo de FIV dura aproximadamente duas semanas, no geral ocorre estimulação ovariana com medicações para aumentar a produção de óvulos, seguido de aspiração folicular e suas fertilizações em laboratório, para em seguida, selecionar os embriões que serão inseridos na cavidade uterina. Dentre as utilidades desse procedimento tem-se: seleção de sexo, prevenção de doenças mitocondriais e diagnóstico genético pré-implantação (CHINNERY, 2020).

O procedimento pode ocorrer diante estimulação ovariana com medicações ou por processo natural, sem estimular os ovários. O processo que está relacionado com maiores taxas de nascidos vivos é a FIV precedida por estimulação ovariana, mediante uso principalmente de injeções diárias de hormônio folículo estimulante exógeno e, em menor escala, com moduladores seletivos do receptor de estrogênio, como tamoxifeno e clomifeno, com objetivo de aumentar e sincronizar a maturação de vários folículos de uma vez. Dessa forma, a aspiração dos oócitos para a fertilização seria mais abundante e a transferência de vários embriões de uma só vez aumentaria as chances de ocorrer uma implantação ao menos. Entre as implicações fisiológicas desse processo, tem-se o risco de gestação múltipla (PAULSON; MARRS, 1986). Já as FIVs de ciclo natural, não utilizam gonadotrofinas exógenas na indução de folículos múltiplos, porém podem recorrer a dose única de HCG para estimular o ovário no meio do ciclo, assim como, utilizar do pico do LH para iniciar a recuperação do oócito. Dentre as vantagens desse tipo de procedimento estão o menor risco de síndrome de hiperestimulação ovariana e gestações múltiplas, e a não necessidade de armazenar e congelar embriões. Contudo, a FIV de ciclo natural determina menos de 1% das FIV em países como os Estados Unidos e possui menor probabilidade de resultar em uma gestação em relação a FIV padrão (precedida por estimulação ovariana), como mostra em um estudos de ensaio clínico randomizado (a mulher que possui 53% de chance de nascido vivo com FIV padrão, teria de 34 a 53% de chances de nascido vivo com FIV de ciclo natural) (ALLERSMA, *et al.*, 2013)

Para que a estimulação ovariana ocorra, é necessário iniciar medicações mediante uso de protocolos. O protocolo longo, relacionado a maior taxa de sucesso da FIV, é pautado em iniciar a medicação no ciclo menstrual anterior ao início da ciclagem da FIV, tendo como opções terapêuticas, agonista ou antagonista do GnRH. Já o protocolo curto, inicia a medicação no ciclo menstrual natural do período da FIV, sendo as medicações para estimular os ovários o FSH e gonadotrofinas menopáusicas humanas e sua ovulação impedida pelo agonista ou antagonista do GnRH (MAHESHWARI, *et al.*, 2011).

Durante o procedimento de inseminação, é importante analisar o quadro clínico do casal individualmente, para que assim, determine aspectos relacionados a FIV. Dentre os principais parâmetros a ser analisado, é necessário estimular o número de embriões que serão transferidos para a cavidade uterina. Tal fato, depende não só da idade materna, como também do número de oócitos que foram coletados e a disponibilidade de embriões aptos para a criopreservação. Em mulheres jovens, não é recomendado transferir além de 2 embriões por ciclo, enquanto que mulheres mais velhas, por apresentarem maior dificuldade de implantação dos embriões, podem receber até 3 ou 4 embriões se possuir menos de 40 anos e até 5 em mulheres com 41 anos ou mais (ABOU-SETTA, *et al.*, 2014). O motivo para que se determine o número máximo de embriões que podem ser implantados por ciclo é a tentativa de reduzir os riscos de gestações múltiplas.

A etapa final da FIV é a transferências dos embriões, frescos ou congelados, para a cavidade uterina. O procedimento consiste basicamente na colocação do embrião dentro da cavidade uterina, quando este se encontra, geralmente, na fase de

blastocisto (GARDNER; LANE, 2003). Durante o procedimento é importante avaliar uma série de fatores que podem determinar uma chance maior ou menor de sucesso, como a utilização do cateter apropriado, a implantação do embrião em local adequado dentro da cavidade uterina, a manipulação delicada do cateter, remoção do muco cervical (que pode causar a remoção inadvertida do embrião do cateter), e a certeza de que o cateter está dentro da cavidade uterina e que o embrião foi inserido delicadamente (MANSOUR; ABOULGHAR, 2002). Em casos de aspiração de maior número de óvulos, sua fecundação e não transferência a fresco para implantação, é necessário que esses embriões sejam encaminhados para a criopreservação e congelados mediante a vitrificação (CIOCCI; BORGES, 2000). Posteriormente, o casal poderá utilizar esses embriões congelados para nova TRA através do método de transferência de embrião congelado (TEC) ou poderão doá-los. Dentre as vantagens da TEC tem-se a menor exposição hormonal, haja visto que não é necessário hiperestimulação ovariana, menores taxas de prematuridade e aborto, aumento das taxas de implantação e gravidez (MOZOROV, 2007).

Após o ciclo de inseminação, deve-se continuar o acompanhamento médico para verificar o sucesso da implantação do embrião. Alguns padrões que contribuem na previsão do sucesso do procedimento podem ser usados durante o ciclo menstrual. FSH e estradiol quando aumentados no início do ciclo (fase folicular), aproximadamente do 3º dia, estão associados a mau prognóstico (TONER, *et al.*, 1991). Além disso, nota-se a importância endometrial no sucesso da FIV, uma vez que, a implantação depende de sua receptividade. A estimulação endometrial pode ser realizada com doses de progesterona na fase lútea, que pode ser iniciada no dia da aspiração dos oócitos ou da transferência embrionária, com duração ainda não determinada e com as vias de administração intramuscular, endovaginal ou oral disponíveis. Além disso, há como opção terapêutica o HCG, que pode ser usado isolado ou associado a progesterona, todavia, relaciona-se com síndrome de hiperestimulação ovariana (ROCHA, *et al.*, 2022).

O diagnóstico de gravidez é pautado na elevação do HCG após o procedimento. O HCG é identificado aproximadamente 2 dias após a implantação do embrião, que geralmente demora 7 dias para ocorrer após sua transferência, podendo prolongar-se. Uma vez que identifica o HCG no exame laboratorial, é imprescindível que faça um acompanhamento seriado para averiguar sua elevação e relacionar com o aumento do HCG de gestações fisiológicas. Além disso, é necessário incluir exames ultrassonográfico a partir da 6ª semana de gestação, assim como iniciar o acompanhamento pré-natal. Em contraponto, se após 14 dias da transferência, não resultou em positividade do teste, infere-se que a FIV falhou e é necessário interromper o tratamento farmacológico para que a mulher possa menstruar (ROCHA, *et al.*, 2022).

Dentre as complicações precoces da FIV, é importante frisar a gestação química, que é caracterizada pelo aumento precoce do HCG no exame laboratorial, seguido de sua negatificação e USG sem sinais gestacionais, além disso, a paciente irá menstruar no período esperado do seu ciclo. Outra complicação é a síndrome da hiperestimulação ovariana, relacionada a drogas como HCG e agonista do GnRH e pode levar a desfecho de morte em alguns casos. Ademais, é importante ressaltar as desvantagens do tratamento: risco de gemelaridade, alto custo, custo de medicações associados ao tratamento e seu risco de complicações (LEDGER, *et al.*, 2006). No Brasil, a principal causa da dificuldade de acesso à terapia relaciona-se com o alto valor econômico associado as TRA, tornando inacessível para grande parte dos interessados e a baixa oferta do tratamento pelo Sistema Único de Saúde (SUS) pois

há poucos locais que ofertam esse serviço, o que acarreta longas filas de espera (ALFANO, 2014).

É importante frisar que, na subfertilidade com trompas de falópio não totalmente obliterada, deve-se estimular outras opções terapêuticas antes de indicar a FIV, assim como buscar tratamento para causas reversíveis (ROCHA, *et al.*, 2022). Atualmente, usados em menor escala após o advento da FIV, reparos cirúrgicos tubários são métodos terapêuticos ainda aceitáveis na atualidade para essa finalidade, apesar dos riscos cirúrgicos inerentes e do aumento da incidência de gestação ectópica após o procedimento. A obstrução tubária pode ser classificada segundo Hull & Rutherford em leve/grau I, moderada/grau II ou grave/grau III (AKANDE, 2004). Dentre os procedimentos, tem-se a salpingostomia e fimbrioplastia para danos na porção distal da tuba e a anastomose tubocornual microcirúrgica para danos na porção proximal (NICE, 2004). Um estudo de série de casos mostra que, após 12 meses de desobstrução da porção distal da tuba, 25% das mulheres conseguiram engravidar e aos 50 meses 40% engravidaram, sendo esses dados cumulativos (SINGAPURA, 1991). Outrossim, a fertilidade também está ligada ao grau de dano tubário, sendo que, as maiores taxas relacionam-se com grau leve e moderado, 69% e 48% respectivamente, em relação a 9% de fertilidade após cirurgias em obstruções graves (AKANDE, 2004). É válido ressaltar que, resultados positivos dependem da idade da mulher, experiência do cirurgião e técnica utilizada, além da duração da infertilidade (SINGAPURA, 1991; AHMAD, 2006). No entanto, apesar de ser uma opção discutida, não é possível concluir se a cirurgia tubária é uma opção superior ou inferior às outras modalidades de tratamento disponíveis, já que não existem estudos clínicos randomizados que comparem os métodos de tratamento e os dados acerca desse tópico são bastante limitados (PANDIAN, *et al.*, 2017).

O estudo da relação entre o corpo e a mente vem ganhando cada vez mais espaço na área médica, de forma que cada vez mais procura-se entender certos efeitos psicológicos, sejam eles originados por, ou consequências de uma determinada patologia. Não poderia ser diferente no caso da infertilidade, apesar de ainda ser uma área pouco explorada, é sabido que casais que vivenciam a dificuldade de concepção, ou buscam assistência e são submetidos à tratamentos para infertilidade, apresentam maiores índices de doenças psiquiátricas, como ansiedade e depressão, quando comparados à população geral (CWIKEK, *et al.*, 2004).

A incapacidade de gerar filhos biológicos é uma causa importante de estresse para o casal, gerando consequências psicológicas significativas. O nível de ansiedade observado em mulheres submetidas à tratamentos de fertilidade pode ser comparado ao de mulheres com câncer (CWIKEK, *et al.*, 2004). Estudos sobre a relação entre psicopatologia e infertilidade indicam que essa última figura entre os eventos mais dramáticos na vida da mulher, chegando a ser comparada ao falecimento dos pais, ou infidelidade de um parceiro, em termos de capacidade de gerar estresse emocional (MATSUBAYASHI, *et al.*, 2004). Entre as respostas emocionais à infertilidade, incluem-se a raiva, o sentimento de culpa, baixa autoestima, disfunções sexuais, problemas conjugais, depressão e isolamento social (BURNS, 2007).

Apesar de não ser um problema universal, uma parcela considerável dos indivíduos (cerca de 69% das mulheres e 21% dos homens) que buscam tratamento em clínicas de fertilidade apresentam algum tipo de patologia psiquiátrica, sendo as mais comuns o transtorno de adaptação e transtorno de ansiedade. É importante notar, no entanto, que essa proporção varia de acordo com a causa da infertilidade, de forma a afetar mais um sexo ou outro de acordo com o fator causal (BURNS, 2007). Outro ponto importante à ser observado é o fato de que o diagnóstico da causa

específica da infertilidade afeta a intensidade dos sintomas psicológicos, de forma que quando não é possível identificar essa causa (como por exemplo na infertilidade idiopática), observa-se uma acentuação dos sintomas ansiosos ou depressivos (LYKERIDOU, *et al.*, 2009). Existe ainda uma flutuação na intensidade dos sintomas psicológicos associados à infertilidade, observada no decorrer do tratamento, de forma que existe uma tendência à piora em determinados pontos, como no momento de realizar o teste de gravidez após uma tentativa de FIV.

Existem evidências de que pode haver uma relação de reciprocidade entre o estresse emocional e a infertilidade, sugerindo inclusive que variações hormonais desencadeadas pelo estresse, como o aumento de cortisol (principalmente durante eventos altamente estressantes, como ao se coletar um óvulo para FIV, por exemplo), variações no ritmo cardíaco, entre outros eventos, podem reduzir as chances de uma concepção bem sucedida, inclusive durante o processo de tratamento da infertilidade. O insucesso de uma tentativa de concepção pode ainda causar uma piora do estresse emocional, sendo que as mulheres necessitam de mais de uma tentativa de FIV, por exemplo, tem uma chance maior de apresentarem sintomas depressivos ou ansiosos, em comparação àquelas que estão sendo submetidas ao processo pela primeira vez (CWIKEK, *et al.*, 2004).

O manejo multidisciplinar, envolvendo a equipe de medicina reprodutiva e a psiquiatria, é parte importante do manejo dos pacientes que sofrem de alguma psicopatologia concomitantemente ao processo de tratamento da infertilidade, seja qual for a técnica escolhida (BURNS, 2007). Mulheres submetidas à tratamentos de fertilidade associados à alguma forma de psicoterapia, geralmente apresentam melhores desfechos no tratamento. O diagnóstico correto do transtorno psiquiátrico e a instituição adequada de terapia, seja farmacológica ou por métodos de Terapia Cognitivo Comportamental, alinhadas com técnicas de biofeedback, são importantes e podem trazer resultados benéficos, diminuindo o estresse e, conseqüentemente, aumentar a probabilidade de uma concepção bem sucedida (CWIKEK, *et al.*, 2004).

3.CONCLUSÃO

A infertilidade é uma condição que afeta um número significativo de casais em todo o mundo, trazendo consigo desafios emocionais, físicos e psicológicos. Dentre suas causas, tem-se a infecção por patógenos sexualmente transmissíveis, como *C. trachomatis* e *N. gonorrhoeae*, responsáveis pela ocorrência da DIP. Essa patologia pode levar a alterações estruturais e funcionais nas tubas uterinas, resultando em cicatrizes, obstruções e aderências, que interferem na fertilização, no transporte do embrião e na implantação adequada, contribuindo para a infertilidade. A infertilidade associada à DIP em mulheres jovens tem impacto significativo na saúde da mulher. A detecção precoce e o tratamento eficaz da DIP são fundamentais para prevenir danos permanentes nas tubas uterinas e minimizar o risco de infertilidade.

Nesse contexto, é fundamental destacar a importância da prevenção da DIP por meio da educação sexual, da promoção do uso de preservativos e da realização regular de exames de rastreamento para doenças sexualmente transmissíveis. Além disso, o diagnóstico e o tratamento precoces da DIP são essenciais para evitar complicações e preservar a fertilidade.

Diante ao exposto, a DIP em mulheres jovens tem sido identificada como uma causa importante de infertilidade. A compreensão da fisiopatologia da DIP e sua relação com a infertilidade ajuda a direcionar esforços para a prevenção, o diagnóstico precoce e o tratamento adequado. Abordagens multidisciplinares que envolvam

ginecologistas, infectologistas e especialistas em reprodução humana são fundamentais para otimizar os resultados reprodutivos e melhorar a qualidade de vida das mulheres afetadas.

4. REFERÊNCIAS

ABOU-SETTA, A.M. *et al.* Post-embryo transfer interventions for assisted reproduction technology cycles. **Cochrane Library**, 2014. Disponível em: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD006567.pub3/full>.

Acesso em: 9 jun. 2023.

ALFANO, B. **Reprodução assistida: a organização da atenção às infertilidades e o acesso às técnicas reprodutivas em dois serviços público-universitários no Estado do Rio de Janeiro**. Tese (Doutorado em Saúde Coletiva) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2014.

ALLERSMA, T. *et al.* Natural cycle in vitro fertilisation (IVF) for subfertile couples. **Cochrane Library**, 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7390465/>. Acesso em: 7 jun. 2023.

ARAL, S.O. **Disease Control Priorities in Developing Countries**. 2. ed. Nova Iorque: Oxford University Press, 2006.

BERNARDI, M.M.; BOTTON, L.R.; GONÇALVES, M.A.G. Doenças inflamatórias pélvica e endometrite / Inflammatory pelvic disease and endometritis. **Acta Med**, 2016. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/04/882993/32-dip-e-endometriose.pdf>. Acesso em: 28 maio 2023.

BURNS, L. H. Psychiatric Aspects of Infertility and Infertility Treatments. **PSYCHIATRIC CLINICS OF NORTH AMERICA**, [s. l.], 2007.

CALERO, J.L.; SANTANA, F. La infertilidad como evento de frustración personal: reflexiones de un grupo de varones de parejas infértiles. **Revista Cubana de Endocrinología**, 2006. Disponível em: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532006000100002.

Acesso em: 11 abr. 2023.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (EUA). Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. **Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)**, 2015. Disponível em: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6403a1.htm>. Acesso em: 11 jun. 2023.

CHARVÉRIAT, A.; FRITEL, X. Diagnostic d'une infection génitale haute : critères cliniques, paracliniques, imagerie, et coelioscopie. RPC infections génitales hautes CNGOF et SPILF. Diagnosis of pelvic inflammatory disease: Clinical, paraclinical, imaging and laparoscopy criteria. CNGOF and SPILF Pelvic Inflammatory Diseases Guidelines. **Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie**, 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2468718919301138>. Acesso em: 9 jun. 2023.

CHINNERY, P.F. Mitochondrial Replacement in the Clinic. **The New England Journal of Medicine**, 2020. Disponível em: https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMcibr2002015?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed. Acesso em: 7 jun. 2023.

COLLINS, J. *et al.* Infertile couples and their treatment in Canadian Academic Infertility Clinics. **Royal Commission on New Reproductive Technologies**, 1993.

CURRY, A.; WILLIAMS, T.; PENNY, M.L. Pelvic Inflammatory Disease: Diagnosis, Management, and Prevention. **American family physician**, 2019. Disponível em: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2019/0915/p357.html>. Acesso em: 8 jun. 2023.

CWIKEL, J.; GIDRON, Y.; SHEINER, E. Psychological interactions with infertility among women. **European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology**, [s. l.], 2004.

DAVIES, B. *et al.* Risk of reproductive complications following chlamydia testing: a population-based retrospective cohort study in Denmark. **The Lancet Infectious Diseases**, 2016. DOI [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)30092-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(16)30092-5). Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(16\)30092-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(16)30092-5/fulltext).

Acesso em: 5 jun. 2023.

DECHERNEY, A.H. *et al.* **CURRENT Diagnosis & Treatment: Obstetrics & Gynecology**. 12. ed. McGraw Hill, 2019.

DREYER, K. *et al.* Hysterosalpingo-foam sonography, a less painful procedure for tubal patency testing during fertility workup compared with (serial) hysterosalpingography: a randomized controlled trial. **Fertility and Sterility**, 2014. Disponível em: [https://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(14\)00505-6/fulltext](https://www.fertstert.org/article/S0015-0282(14)00505-6/fulltext).

Acesso em: 3 abr. 2023.

GONTIJO, L. *et al.* Epidemiological profile of pelvic inflammatory disease in women attending Family health strategy units in the city of Montes Claros/MG, Brazil. **Revista Brasileira de Pesquisa em Saúde**, 2016. Disponível em: <https://periodicos.ufes.br/rbps/article/download/15751/10897>. Acesso em: 31 maio 2023.

GRAYSTON, J.T. Infections caused by Chlamydia pneumoniae strain TWAR. **Clinical Infectious Diseases**, 1999. Disponível em: <https://www.jstor.org/stable/4456718>. Acesso em: 14 jun. 2023.

GREENHALL, E.; VESSEY, M. The prevalence of subfertility: A review of the current confusion and a report of two new studies. **Fertility and Sterility**, 1990. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0015028216539909?via%3Dihub>.

Acesso em: 6 jun. 2023.

HAGGERTY, C.L. *et al.* Identification of novel microbes associated with pelvic inflammatory disease and infertility. **Sexually Transmitted Infections**, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5013099/>. Acesso em: 6 jun. 2023.

JENNINGS, L. K.; KRYWKO, D.M. Pelvic Inflammatory Disease. **National Library of Medicine**, 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499959/#article-26865.s5>. Acesso em: 10 abr. 2023.

LEDGER, W.L. *et al.* The costs to the NHS of multiple births after IVF treatment in the UK. **BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology**, 2005. Disponível em: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1471-0528.2005.00790.x>. Acesso em: 12 jun. 2023.

LYKERIDOU, Katerina *et al.* The impact of infertility diagnosis on psychological status of women undergoing fertility treatment. **Journal of Reproductive and Infant Psychology**, [s. l.], 2009. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1080/02646830802350864>. Acesso em: 19 abr. 2023.

MAIA, H. Histerosalpingografia: introdução ao estudo da radiologia ginecológica. **SciELO Livros**, 2009. Disponível em: <https://static.scielo.org/scielobooks/mn/pdf/maia-9788523209384.pdf>. Acesso em: 6 jun. 2023.

MAHESHWARI, A. Gonadotrophin-releasing hormone agonist protocols for pituitary suppression in assisted reproduction. **Cochrane Library**, 2011. Disponível em:

<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD006919.pub4/full>.

Acesso em: 7 jun. 2023.

MATSUBAYASHI, H. *et al.* Increased depression and anxiety in infertile Japanese women resulting from lack of husband's support and feelings of stress. **General Hospital Psychiatry**, [s. l.], 2004.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (BRASIL). **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para atenção integral às pessoas com infecções sexualmente transmissíveis (IST)**. BRASIL, 2020. Disponível em: <http://antigo.aids.gov.br/pt-br/pub/2022/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-atencao-integral-pessoas-com-infeccoes>. Acesso em: 9 jun. 2023.

MOSS, T.R. **International Handbook of Chlamydia**. Reino Unido: Euromed communications, 2006.

NATIONAL COLLABORATING CENTRE FOR WOMEN'S AND CHILDREN'S HEALTH. Fertility: assessment and treatment for people with fertility problems. **National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)**: Clinical guideline no. 156, 2013.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Global strategy for the prevention and control of sexually transmitted infections: 2006 - 2015 : breaking the chain of transmission.**, 2016. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43853/9789241563475_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Acesso em: 7 jun. 2023.

PANDIAN, Z. Surgery for tubal infertility. **Cochrane Library**, 2017. Disponível em: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD006415.pub2/full>. Acesso em: 25 abr. 2023.

PAAVONEN, J.; EGGERT-KRUSE, W. Chlamydia trachomatis: impact on human reproduction. **Human Reproduction Update**, 1999. Disponível em: <https://academic.oup.com/humupd/article/5/5/433/620363?login=false>. Acesso em: 26 abr. 2023.

PAULSON, R.J.; MARRS, R.P. Ovulation stimulation and monitoring for in vitro fertilization. **Current problems in obstetrics, gynecology and fertility**, 1986.

PIAZZETTA, R. C. *et al.* Prevalência da infecção por Chlamydia Trachomatis e Neisseria Gonorrhoeae em mulheres jovens sexualmente ativas em uma cidade do Sul do Brasil. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia**, [s. l.], 23 jan. 2012. DOI <https://doi.org/10.1590/S0100-72032011001100002>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbgo/a/kmDQw88M8Tmjry6TW79MHyK/#>. Acesso em: 26 jun. 2023.

POVEY, A.C. *et al.* Modifiable and non-modifiable risk factors for poor semen quality: a case-referent study. **Human Reproduction**, 2012. Disponível em: <https://academic.oup.com/humrep/article/27/9/2799/624878?login=false>. Acesso em: 2 jun. 2023.

PRACTICE COMMITTEE OF AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE. Diagnostic evaluation of the infertile female: a committee opinion. **Fertility and Sterility**, 2015. Disponível em: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0015-0282\(15\)00224-1](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0015-0282(15)00224-1). Acesso em: 2 jun. 2023.

PRICE, M.J. *et al.* Proportion of Pelvic Inflammatory Disease Cases Caused by Chlamydia trachomatis: Consistent Picture From Different Methods. **The Journal of Infectious Diseases**, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4957435/>. Acesso em: 16 maio 2023.

RAVEL, J.; MORENO, I.; SIMÓN, C. Bacterial vaginosis and its association with infertility, endometritis, and pelvic inflammatory disease. **American Journal of**

Obstetrics and Gynecology, v. 224, n. 3, p. 251-257, 2021. Disponível em: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002-9378\(20\)31193-5](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002-9378(20)31193-5). Acesso em: 10 abr. 2023.

ROCHA, K. N. S. et al. Atualizações sobre a fertilização in vitro para reprodução humana / Updates on in vitro fertilization for human reproduction. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 5, n. 1, p. 3081–3100, 17 fev. 2022.

ROSS, J. Pelvic inflammatory disease: Pathogenesis, microbiology, and risk factors. **UpToDate**, 2023. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/pelvic-inflammatory-disease-pathogenesis-microbiology-and-risk-factors>. Acesso em: 8 abr. 2023.

SEXTY, R.E. et al. Cross-cultural comparison of fertility specific quality of life in German, Hungarian and Jordanian couples attending a fertility center. **Health and Quality of Life Outcomes**, 2016. Disponível em: <https://hqlo.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12955-016-0429-3>. Acesso em: 23 maio 2023.

SOUZA, A.M. et al. Casais inférteis e a busca pela parentalidade biológica: uma compreensão das experiências envolvidas. **Pensando Famílias**, 2017. Disponível em: http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-494X2017000200007. Acesso em: 9 jun. 2023.

SPAIN, J.; RHEINBOLDT, M. MDCT of pelvic inflammatory disease: a review of the pathophysiology, gamut of imaging finding, and treatment. **Emergency Radiology**, 2017. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10140-016-1444-8>. Acesso em: 31 mar. 2023.

STEPTOE, P.C. Reimplantation of a human embryo with subsequent tubal pregnancy. **The Lancet**, 1976. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(76\)92096-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(76)92096-1/fulltext). Acesso em: 6 jun. 2023.

SWART, P. et al. The accuracy of hysterosalpingography in the diagnosis of tubal pathology: a meta-analysis. **Fertility and Sterility**, 1995. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0015028216577814?via%3Dihub>. Acesso em: 11 jun. 2023.

SWEET, R.L. Treatment of acute pelvic inflammatory disease. **Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology**, 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22228985/>. Acesso em: 1 jun. 2023.

TAMARELLE, J. et al. Early screening for Chlamydia trachomatis in young women for primary prevention of pelvic inflammatory disease (i-Predict): study protocol for a randomised controlled trial. **Trials**, 2017. Disponível em: <https://trialsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13063-017-2211-1>. Acesso em: 9 jun. 2023.

THE ASRM PRACTICE COMMITTEE. Optimal Evaluation of the Infertile Female. **American Society for Reproductive Medicine**, 2000.

TONER, J.P. et al. Basal follicle-stimulating hormone level is a better predictor of in vitro fertilization performance than age. **Fertility and Sterility**, 1991. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0015028216542496?via%3Dihub>. Acesso em: 8 jun. 2023.

VAN DAM, C.J. HIV, STD and their current impact on reproductive health: the need for control of sexually transmitted diseases. **International Journal of Gynaecology and Obstetrics**, 1995. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29645140/>. Acesso em: 4 jun. 2023.

WARFORD, A. *et al.* Laboratory diagnosis of Chlamydia trachomatis infection. **ASM Press**, 1999.

WIESENFELD, H.C. Doença inflamatória pélvica: tratamento em adultos e adolescentes. **UpToDate**, 2023. Disponível em:

<https://www.uptodate.com/contents/pelvic-inflammatory-disease-treatment-in-adults-and-adolescents>. Acesso em: 26 jun. 2023