

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL - UFRGS

DETECÇÃO DE CHLAMYDIA trachomatis
NA DOENÇA INFLAMATÓRIA PÉLVICA

Paulo Sérgio Viero Naud

Dissertação apresentada ao
Curso de Pós-Graduação em
Medicina: Clínica Médica da
Universidade Federal do Rio
Grande do Sul, para obtenção
do Grau de Mestre em Clínica
Médica.

Professor Orientador: Arnaldo Ferrari

Porto Alegre

- 1989 -



Bib. Fac. Med. UFRGS

T-0668

Detecção de Chlamydia trachoma

Os meus agradecimentos:

Ao Dr. François Catalan, Diretor de Laboratorio do Institut Alfred Fournier, Centro de pesquisas sobre doenças sexualmente transmissíveis da Organização Mundial da Saúde/Paris, pela realização de exames para a detecção de Chlamydia trachomatis.

Ao Dr. José Roberto Goldim ; pelo estudo estatístico realizado.

À Dra. Susana Barcellos, pela realização de exames bacteriológicos que possibilitaram a realização dessa dissertação.

O registro a colaboração a todos que direta ou indiretamente contribuíram para a conclusão desse trabalho, em especial aos Drs. Eduardo Passos, José Geraldo Ramos, Jose Antonio Cavalheiro, Brigitte Ranck, do Serviço de Ginecologia, e, da Bacteriologia do Hospital de Clinicas de Porto Alegre aos Drs. Berno Sudhaus, José Waimberg, Afonso Barth, Roberto Matuziak, Iara Sklovski, Renato Mallmann e Irene Timm, que participaram de forma conclusiva à elaboração dos dados aqui registrado.

SUMÁRIO

RESUMO	3
SUMMARY	5
INTRODUÇÃO	7
REVISÃO DA LITERATURA	11
OBJETIVOS	27
MATERIAL E MÉTODOS	28
RESULTADOS	33
DISCUSSÃO	53
CONCLUSÃO	60
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	62

RESUMO

A *Chlamydia trachomatis*, bactéria pertencente ao grupo das doenças sexualmente transmissíveis, tem sido citada na gênese de casos de doença inflamatória pélvica.

Para tanto foram investigadas 188 mulheres que procuraram o Serviço de Emergência do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, com quadro clínico compatível com esse processo infeccioso. O grupo controle consistiu de pacientes do Ambulatório de Ginecologia e Obstetrícia deste mesmo Hospital num total de 83 mulheres, em que se fez a pesquisa para esta bactéria na cérvix uterina.

No grupo de pacientes com doença inflamatória pélvica, fez-se uma subdivisão para um grupo de 26 prostitutas e um grupo que não relatava esta prática sexual, com 162 pacientes. Ao estudo estatístico, utilizando-se dois (2) testes não paramétricos, o Qui Quadrado e o teste exato de Fischer verificou-se que a prevalência de *Chlamydia*

trachomatis nestes dois grupos não apresentava significância estatística. Contudo, se comparados o grupo com infecção pélvica em relação ao de pacientes ambulatoriais este demonstrou haver significância estatística para um $p = 0,000002$.

SUMMARY

The Chlamydia trachomatis, bacteria belonging to the group of sexually transmitted diseases has been mentioned in the genesis of pelvic inflammatory disease; with this objective we investigated a 188 women that came to the Hospital de Clínicas emergency Service, with clinical symptoms compatible to this infective process. The control group consisted of patients of the Hospital's gynecology and obstetrics ambulatory service, a total of 83 women who were investigated for the presence of this bacteria in the uterine cervix.

The group of patients with pelvic inflammatory disease were subdivided into a group of prostitute, with 26 patients and a group that didn't have this sexual practice, with a 162 patients. In the statistical study two non parametrical - tests were utilised, X^2 square and Fischer's exact test. We verified that a presence of Chlamydia trachomatis in this two



groups were not statistically significance. Nevertheless if we compared this group to the ambulatory patients this demonstrated a statistical significance for a $p = 0,000002$.

INTRODUÇÃO

A infecção pélvica na mulher representa hoje um sério risco à integridade morfológica e funcional do aparelho genital feminino.

O processo infeccioso pode manifestar-se clinicamente com quadros de intensidade variável, devendo o diagnóstico ser além de preciso, o mais precoce, no intuito de evitar a progressão do processo infeccioso que em algumas situações culmina com a necessidade de exploração cirúrgica com danos irreversíveis ao trato genital.

As doenças sexualmente transmissíveis reúnem um grupo de processos infecciosos que se transmitem principalmente pelo contato sexual. Dentre os patógenos, podemos citar mais de 20 agentes etiológicos. A *Clamydia trachomatis* pertence ao grupo de bactérias que se transmitem pela vida sexual e tendem a suplantar em prevalência outros agentes bacterianos clássicos como os causadores da sífilis e cancro mole.

Vários são os fatores que contribuem para a ocorrência das doenças sexualmente transmissíveis, os quais podem ser divididos ou agrupados de diversas modalidades. Dentre estes podemos citar certos determinantes demográficos da incidência destas patologias, como a idade em que estas doenças ocorrem com máxima incidência, isto é, na faixa etária em que ocorre a maior atividade sexual, isto quer dizer na população jovem, e que segundo dados da Organização Mundial da Saúde, as maiores taxas de incidência observam-se na faixa etária que vai até os 30 anos de idade (21).

Quanto à morbidade, estas doenças tendem a ter grande repercussão sócio-econômica na mulher jovem, devido ao fato do grande número de infecções assintomáticas, e que só serão percebidas quando na evolução do processo mórbido, pois não foram detectados na sua fase inicial. A partir da população de adolescentes sexualmente ativos e de adultos jovens, verificam-se infecções as mais graves quanto ao futuro fértil dessas mulheres.

Pode-se dizer que a constatação dos processos infecciosos na área genital é mais elevada na população masculina, contudo a morbidade desses processos é mais séria nas mulheres. Isso se deve principalmente ao fato de a população masculina apresentar um quadro clínico mais exuberante, procurando mais precocemente os serviços médicos, ao passo que em mulheres com infecção pélvica no trato genital superior, os sinais e sintomas tornam-se evidentes,

quando já há dano a essas estruturas genitais.

Quanto à etiologia das infecções pélvicas, a *Clamydia trachomatis* tem demonstrado participar em diferentes proporções, dependendo de fatores locais, regionais, culturais e até mesmo econômicos, que irão refletir-se no maior ou menor achado dessas bactérias.

A gonococcia, sabidamente, é citada como agente casual de infecções pélvicas, e já foi notificada nos Estados Unidos da América como de proporções epidêmicas na década de 1960, sendo que o número de comunicações naquele País triplicou entre 1950 e 1970 (28).

A doença inflamatória pélvica, por definição da Organização Mundial da Saúde é:

"Uma síndrome clínica atribuída à disseminação de microorganismos da vagina e do colo uterino ao endométrio, trompas de Falópio e/ou estruturas contíguas, não relacionadas com o ciclo grávido-puerperal e/ou cirurgias nos órgãos pélvicos" (46).

Com a finalidade de sabermos em nosso meio da prevalência da *Chlamydia trachomatis* em pacientes com doença inflamatória pélvica é que realizamos a pesquisa dessa bactéria na cervix uterina, bem como do gonococo em um grupo de 162 mulheres que procuram o Serviço de Urgência do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, as quais foram

comparadas com um grupo de 26 prostitutas portadoras do mesmo processo infeccioso. Ainda quanto à prevalência de *Chlamydia trachomatis* especificamente, foram vistas 83 pacientes do Ambulatório de Ginecologia e do Pré-Natal do mesmo Hospital.

REVISÃO DA LITERATURA

As infecções por *Chlamydia trachomatis* na raça humana devem-se a dois tipos de bactérias que produzem inclusões citoplasmáticas características, são elas; a *Chlamydia trachomatis* e a *Chlamydia psittaci*. Com relação ao histórico, podemos dizer que em 1907 VON PROWAZEK e HALBERSTAEDTER descreveram pequenos grânulos no interior de inclusões de células de conjuntiva de macacos com trachoma. A partir de então, STARGARD publicou em 1900 a descoberta de tais inclusões em esfregaços de conjuntiva e de cérvix uterina.

Em 1910, LINDNER coloca em evidência essas inclusões em esfregaços de homens portadores de uretrite (10, 11, 37, 17, 18).

Com relação à denominação, em 1930, BEDSON chamou a esse microorganismo de *Bedsonia*, em 1936, MIYAGAWA, estudando casos de Linfogranulomatose venérea, dá o nome de *Myagavanella*. Após, GIROUD propôs o nome de *Neorickettsias* para evocar uma característica intermediária entre bactérias

e vírus (2).

Em 1965, PAGE coloca as Chlamydias em uma sub-ordem particular: as Chlamydiales (29, 38).

Com relação à Chlamydia trachomatis, essa pode ser classificada de acordo com seus sorotipos, sendo o número total de 15, e dividida conforme a manifestação clínica produzida, assim temos:

- de A a C, os sorotipos A, B, Ba, C - causando o tracoma;

- de D a K, os sorotipos D, E, F, G, H, I, J, K, diretamente ligados ao maior número de patologias pertencentes às doenças sexualmente transmissíveis como cervicites, uretrites, síndrome uretral, bartolinite, epididimite, salpingites e quadros relacionados à doença inflamatória pélvica, e ainda à conjuntivite neonatal de inclusão e pneumonia do recém-nascido (33).

A partícula infectante ou o corpúsculo elementar de 0,34 micras é fagocitado pela célula hospedeira, formando um vacúolo, onde estão as partículas fagocitadas. Este corpúsculo modifica-se, passando de 0,34 para 0,5 micras chamando-se corpúsculo reticular, ocorrendo isto após um período de 24 a 48 horas de penetração na célula.

Este vacúolo intra-citoplasmático torna-se então repleto de corpúsculos elementares, constituindo uma inclusão ou micro-colônia. Esta inclusão desenvolve-se junto ao núcleo da célula infectada que ao final de 72 horas ocorrerá lise celular com liberação destas partículas infectantes que reiniciarão o processo infeccioso em células não contaminadas (30).

Quanto às características específicas, podemos dizer que estas bactérias são parasitas intracelulares, necessitando, portanto, de uma célula hospede.

Devido a esse parasitismo obrigatório é que foram considerados por muito tempo como vírus. Entretanto, a Chlamydia difere destes por sua própria estrutura, em que temos um DNA e um RNA, parede celular idêntica à das bactérias; a base de mucopeptídeos e do ácido murâmico, presença de ribossoma que evidencia uma atividade própria da síntese e sensibilidade a certos antibióticos (30).

N.V.S.
A Chlamydia trachomatis, quando infecta a mulher pode manifestar-se clinicamente de várias maneiras, havendo uma maior freqüência para os casos de infecção da cérvix uterina, provocando a ocorrência de anexites agudas e sub-clínicas, além de uretrites, artrites, conjuntivites entre outros (42, 39, 7, 12, 24, 33).

Quanto à sua freqüência, sabemos que na população

sexualmente ativa, apresenta uma prevalência bastante expressiva, sendo, segundo SCHACHTER, o agente etiológico mais freqüentemente encontrado. Em um estudo conduzido por este autor em que confrontou a presença de Chlamydia, Herpes e gonococo, observou que a Chlamydia foi isolada em 3,5% dos casos de mulheres e o gonococo em 0,4%, quando o grupo apresentava sintomas de infecção na área genital, a freqüência dos achados foi de 15,6% para as Chlamydias, 4,7% para gonococos e 5,3% para o herpes vírus (34).

Segundo dados da Organização Mundial da Saúde, a prevalência de infecções causadas pelas Chlamydias na cêrvix uterina em mulheres assintomáticas varia de 3 a 5%, entretanto, em pacientes que procuram uma clínica de doenças sexualmente transmissíveis a taxa encontrada pode variar de 16 a 38%. Com relação à gestação, em estudos realizados nos EUA e Europa, podemos ter um índice de positividade de 2 a 37%, sendo que a raça negra pode contribuir com um percentual de 21 a 26% (27).

Na Europa, especificamente em adolescentes que desejam um aborto legal, verificou-se a presença de Chlamydia em 10 a 20% das gestantes, ao passo que em mulheres com sintomas de infecção pélvica constatou-se que 25 a 50% também estavam infectadas (41).

Segundo SIBOULET et alii, das mulheres portadoras de Chlamydia com infecção genital baixa, são encontrados, ao

exame especular, sinais de uma cervicite característica, qual seja: cervicite erosiva que sangra ao menor contato em um grande número de pacientes contaminados com essa bactéria, podendo ainda apresentar em até 10% das situações uma vulvo-vaginite subaguda ou, ainda, infecções totalmente assintomáticas (36).

A Chlamydia pode ser isolada da cérvix de 60 a 70% das mulheres companheiras de homens com uretrite não gonocócica. Uma infecção cervical por Chlamydia concomitante ao gonococo é observada nas mulheres de 30 a 50% dos casos.

Uma infecção endometrial por Chlamydia trachomatis precede a salpingite (36).

Com relação à sintomatologia, AUDEBERT chama atenção que a proporção de mulheres assintomáticas infectadas por Chlamydia trachomatis é muito elevada, ocorrendo por vezes somente um fluxo purulento da endocérvix, freqüentemente uma cervicite com área de erosão e edema que sangram facilmente (1, 36).

Quanto às uretrites, podemos dizer que é importante para a mulher que apresenta queixa de disúria e polaciúria, a necessidade de realizar investigações para o agente etiológico ao nível do colo e da uretra, bem como a análise citobacteriana urinária.

Quanto à localização topográfica na genitália baixa infectada, em nossa experiência temos visto que a cérvix uterina constitui-se em local freqüentemente acometido. A *Chlamydia infecta* o epitélio cilíndrico da mucosa cervical. Ao exame clínico não existe a possibilidade de distinção com uma cervicite de outra etiologia. Porém, as cervicites foliculares são bastante sugestivas do envolvimento pelo agente etiológico, visto haver um achado aumentado de cultura positiva a essa bactéria, junto aos folículos do epitélio pavimentoso. Ainda, segundo um parecer técnico da OMS, a cervicite por *Chlamydia* pode ocasionar uma ectopia com edema sem jamais provocar manifestações (26).

Quanto à sua freqüência, pode-se afirmar que a sua presença em clínicas de DST costuma ser elevada; podemos citar: (41) Áustria - entre 3.581 pacientes de um ambulatório de doenças sexualmente transmissíveis 25,2%, ou seja, 902 pacientes apresentaram infecção por *Chlamydia*, assim subdivididos, conforme o sexo a que pertenciam:

Masculino - 31,1% (557/1.789)

Feminino - 19,8% (345/1.792)

STARY et alii identificaram em grupos de risco uma prevalência de 31% em prostitutas não registradas, para 20% naquelas que possuíam registro para sua atividade, contrastando com 6% na população de gestantes.

Na Bélgica, HUBRECHTS et alii citam haver a prevalência de *Chlamydia trachomatis* em gestantes na ordem de 4,6%, isto é, 70 casos em 1.500 pacientes assintomáticas investigadas.

Segundo A. STRAUSS e J. KORB, na República Socialista da Tchecoslováquia, em dados provenientes do laboratório Nacional de referência para *Chlamydia trachomatis* e do Instituto de Microbiologia e Imunologia da Charles University, obteve-se uma positividade para *Chlamydia trachomatis* em:

Patologia	Nº/Pacientes	%
Cervicite	253	64,8
DIP	71	62,0
Esterilidade	36	30,6

MØLLER (1979) do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia do Rigshospitalet em Copenhage, Dinamarca, informa-nos que as infecções por *Chlamydia* no sistema uro-genital não são vistas pelas leis de seu país como doenças venéreas, e, portanto, não enquadradas sob o ponto de vista legal, sob este aspecto não existem possibilidades de obrigatoriedade quanto ao tratamento ou mesmo na busca de contatos.

MØLLER descreve a presença de 4,4% de casos positivos em uma população de 292 casos controles. Na ocorrência de fluxo vaginal aumentado 30 de 332 casos foram positivos com um percentual de 9,4% e para os casos de DIP, 14% de exames positivos de um grupo de 499 mulheres.

Na Finlândia, PUOLAKKAINEN e SAIKKU, do Departamento de Virologia da Universidade de Helsinque, informam que o registro nacional de infecção por *Chlamydia* de transmissão sexual começou no início do ano de 1987, registrando 13.800 casos para a espécie *trachomatis* e 5000 casos para *Neisseria gonorrhoeae*. Entretanto, em dados não oficiais coletados por cinco universidades, alguns laboratórios de hospitais e informações de laboratórios privados, já em 1978, registravam a presença desta bactéria na população, conforme gráfico 1.

CSÁNGÓ do Departamento de Microbiologia do Vest-Agder Central Hospital, Kristiansand, Noruega, relata-nos a positividade para *Chlamydia trachomatis* de: 28% nos casos de cervicite e 48% de positividade nos casos de doença inflamatória pélvica.

No Reino Unido, a *Chlamydia trachomatis* é tida como a mais prevalente doença sexualmente transmissível, segundo J. TREHARNE do Instituto de Oftalmologia de Londres e B.T. GOH da Whitechapel Clinic, do The London Hospital, na Inglaterra, existindo uma positividade de 30 a 40% para os casos de doença inflamatória pélvica no Reino Unido e que mulheres

companheiras de homens com uretrite não gonocócica tem 30% de Chlamydia trachomatis na cérvix. Demais dados conforme tabela I.

Na União Soviética, ANATOLY SHATKIN, do Gamaleya Institute do All Union Centre for Chlamydia Research de Moscou, informa ter uma positividade de 30 a 50% para cervicites e 20 a 30% nas salpingites, demais dados conforme tabela II.

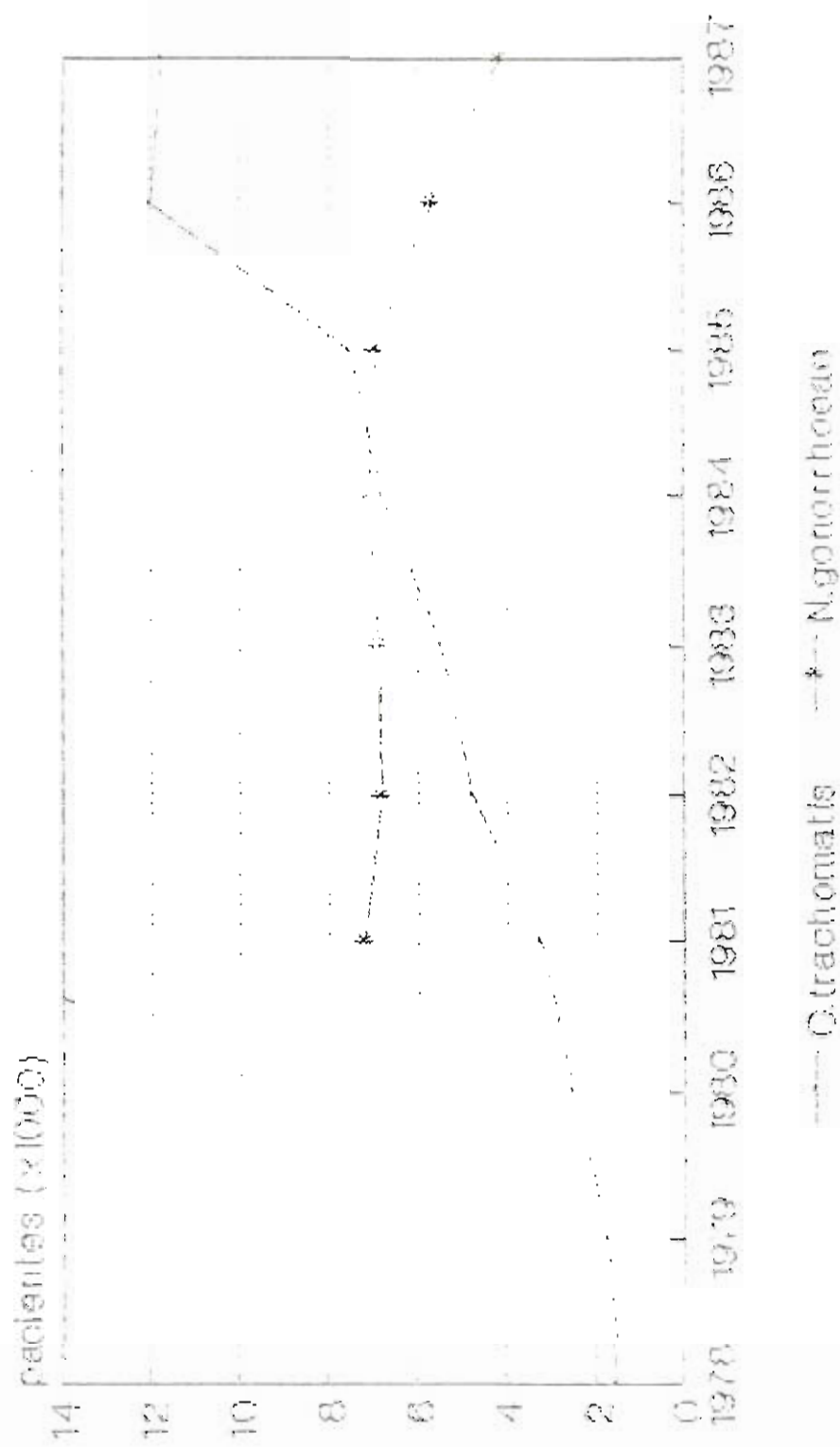
É sabido que a doença inflamatória pélvica é causada pela ascensão de microorganismos da cérvix, os quais, na gênese do processo infeccioso, provocam uma infecção polimicrobiana (8).

Dentre os germes não pertencentes aos de transmissão sexual, podemos citar aqueles que são provenientes da própria flora vaginal e cervical, que se constituem de germes aeróbicos e anaeróbicos.

Têm relevância nos processos inflamatórios da pelve feminina os streptococos anaeróbicos, como os peptostreptococos e os peptococcus (4).

Dentre os estreptococos aeróbicos, os estreptococos do grupo B têm grande importância, dentre os enterococos, o mais importante é o Streptococos faecalis.

C. trachomatis e *N. gonorrhoeae* Finlândia 1978-87 (dados não oficiais)



Puolakkainen & Saikku, 1988.

INFECCÕES PELA *Chlamydia trachomatis* NO REINO UNIDO

TABELA I - Percentagem de *Chlamydia trachomatis* em infecções oculogenitais.

Clínicas de DST	Homem	Mulher
. UNG	50	--
. UPG	60-75	--
. Contatos de UNG	--	30
. DIP	--	30-40
. Outras clínicas		
Planejamento Familiar	--	3-5
Infecção genital em pacientes com paratrachoma por <i>C. trachomatis</i>	30	79

UNG - Uretrite não gonococcica

UPG - Uretrite pós gonococcica

DIP - Doença inflamatória pélvica

J.D. Treharne, B.J. Goh

Instituto de Oftalmologia, Londres

Clínica Whitechapel, The London Hospital,

Londres, Reino Unido.

TABELA II - Infecções por Chlamydia trachomatis na União Soviética

Sintomas	Infecções por Chlamydia %
UNG	20 a 70% - Homens
UPG	40 a 80% - Homens
Doença de Reiter	30 a 50% - Homens/Mulheres
Cervicite	30 a 50% - Mulheres
Cistite e Uretrite	30% - Mulheres
Salpingite	20% a 30%
Infertilidade Tubária	40%
Conjuntivite	5 a 14% - Adultos/Crianças
Doenças Respiratórias	7 a 20% - Crianças
Gestantes	3 a 13%
Assintomáticos	0 a 13% - Homens/Mulheres

A. Shatkin

Instituto Gamaleya da União Soviética,

Do All-Union Centro para Chlamydioses,

Moscú - União Soviética

Para os coliformes a *Escherichia coli* e as *Klebsiellas* podem estar envolvidas na infecção pélvica.

Dentre os anaeróbicos ainda devem ser citados os bacteróides, o *B. fragilis* e o *B. bivius* e ainda os *Clostridius* (4).

DIP (doença inflamatória pélvica) é a complicação mais séria de um processo infeccioso no trato genital baixo da mulher.

Os custos anuais quer sejam diretos e/ou indiretos de uma infecção pélvica dessa natureza são um grande problema de saúde pública, seja em países subdesenvolvidos ou naqueles em desenvolvimento (31).

Chlamydia trachomatis foi primeiramente implicada como agente de uma DIP em 1977.

A partir de então inúmeros trabalhos têm correlacionado *Chlamydia trachomatis* com DIP (7, 12, 24, 23, 41, 31).

JANAUD et alii estimam para a França 105.000 novos casos de salpingite por ano, chamando a atenção para o fator idade, pois 36.000 casos ocorreriam na faixa etária dos 15 aos 19 anos de idade (21).

Realizando um cohorte anual das salpingites, estas

ocasionarão por ano:

- 14.000 novos casos de esterilidade;
- 19.000 casos de mulheres com queixas de dor no baixo ventre;
- 3.600 casos de gestações extra-uterina.

Nos Estados Unidos em um período de seis anos, 1975 a 1981, houve uma média de 267.200 mulheres hospitalizadas por doença inflamatória pélvica a cada ano.

Já na década de 80, SWEET cita a importância de infecção por Chlamydia, mencionando que um milhão de mulheres são tratadas por ano, no país, sendo realizadas cirurgias como causa de uma salpingite. Computando-se os custos para salpingite, SWETT cita a cifra de 700 milhões de dólares/ano (9, 39, 40).

A infecção tubária leva muitas vezes a danos irreversíveis, comprometendo a fertilidade da mulher, A Chlamydia trachomatis, segundo HENRY SUCHET, com relação ao fator tubário como determinante de diminuição da fecundidade, tem um fator relevante.

Em sua observação, em 81% dos casos de esterilidade foi evidenciado o fator infecção, estando relacionado a Clamydia

em 60% das vezes. Ressalta ainda, HENRY-SUCHET, que as infecções sub-agudas, silentes ou até mesmo negligenciadas pela paciente devido a pouca sintomatologia são três vezes mais freqüentes que os casos de salpingite característicos; sendo este um fator que pode levar a danos tubários irreversíveis (12, 13, 16).

SELLORS et alii, estudando 265 mulheres canadenses, quanto ao fator tubário na infertilidade, concluíram ser a *Chlamydia trachomatis* a maior causa da infertilidade, existindo uma relação de causa e efeito entre a infecção tubária e infertilidade, de tal maneira que a disfunção tubária aumenta de acordo com o número e gravidade dos episódios de salpingite (35).

MØLLER et alii referem como de grande importância o uso da sorologia para *Chlamydia* na demonstração da participação destas bactérias como causadoras de alterações tubárias. Neste grupo de pacientes os achados de anticorpos do tipo IgG costumam ser 3 vezes mais freqüentes do que aquelas de um grupo controle (22). Essas observações são reforçadas por JONES et alii (14) em que encontraram uma taxa maior de tais anticorpos no grupo de mulheres inférteis, podendo chegar a 46% do grupo observado.

WESTROM et alii, estudando a doença inflamatória pélvica em mulheres escandinavas, verificaram a incidência de 10 casos para cada grupo de 1.000 mulheres sexualmente ativas,

sendo o grupo de maior risco o de 15 a 24 anos. Nestas pacientes o risco de infertilidade é o da ordem de 17%, havendo evidência, através de exames sorológicos a alta prevalência desta bactéria entre a população com baixa fecundidade (35, 37).

O risco de uma gravidez ectópica aumenta em 7 vezes nas pacientes que tiveram uma salpingite, devido às alterações ocasionadas à fisiologia tubária (44, 40).

OBJETIVOS

Em virtude da citação da participação de *Chlamydia trachomatis* em infecções pélvicas procuraremos saber da prevalência desta bactéria na cérvix uterina de pacientes com doença inflamatória pélvica que procurarem o Serviço de Urgência do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e a prevalência desta bactéria em pacientes do Ambulatório de Ginecologia do mesmo hospital.

MATERIAL E MÉTODOS

O grupo observado constitui-se de 271 mulheres que procuraram o Serviço de Emergência ou o ambulatório de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, no período de 01.01.87 a 01.06.89, assim subdivididos:

- Serviço de Emergência: foram investigadas 188 pacientes com quadro clínico diagnosticado como doença inflamatória pélvica, sendo que deste grupo constavam 26 prostitutas, as quais, com finalidade de significância estatística, foram comparadas às demais pacientes deste grupo quanto à prevalência de *Chlamydia trachomatis* na cérvix uterina.

- Ambulatório de Ginecologia e Obstetrícia: de um total de 83 pacientes que consultaram a nível ambulatorial, 38 gestantes realizavam consulta pré-natal, as demais eram pacientes de ambulatório de ginecologia. O material foi analisado pela técnica da imunofluorescência direta com emprego de anticorpos monoclonais marcados com fluoresceína.

Para os casos de doença inflamatória pélvica, sabemos que esta pode apresentar-se de diversas formas, estando intimamente relacionada com a gravidade do processo, dentre os sinais e sintomas podemos citar:

- Dor pélvica, freqüentemente presente, leve e unilateral enquanto limitada à trompa, causada pela distensão tubária, devido ao acúmulo de exsudatos, a dor torna-se intensa e constante, quando a secreção purulenta entra em contato com o peritônio, dando-nos o sinal de Blumberg.

- Mobilização dolorosa da cérvix uterina.
- Dor à palpação dos anexos.
- Massa ou tumoração pélvica.
- Secreção vaginal purulenta.
- Hipertermia e calafrios.
- Sangramento irregular em pequenas quantidades de fluxo, devido à endometrite.
- Sintomas urinários.
- Náuseas e vômitos.

Critério de exclusão: toda paciente utilizando algum antibiótico ou quimioterápico, com ação bactericida ou bacteriostática, no período de 20 dias precedentes à consulta, bem como toda paciente que tivesse apresentado história de gestação interrompida ou parto nos 45 dias precedentes à data de atendimento foi excluída do presente estudo.

Nos dois grupos observados, pacientes com doença inflamatória pélvica e ambulatoriais, foi realizada coleta da cérvix uterina para pesquisa da *Chlamydia trachomatis* da seguinte maneira:

A paciente em posição ginecológica, após colocação do espéculo de Collins, era submetida à coleta do material da cérvix uterina, preferentemente, da junção escamo colunar (JEC), após remoção cuidadosa do muco cervical. O material obtido com auxílio de espátula de Ayre era então distendido em lâmina, seco e fixado com acetona. A pesquisa dava-se com o emprego da técnica do microimunofluorescência direta com o emprego de anticorpos monoclonais com isocianato de fluoresceína, que revelam a presença de corpúsculos sob ação da luz ultravioleta emitido pela fonte luminosa do microscópio de imunofluorescência, apresenta-se com uma coloração verde característica, contrastando com o azul de Evans que dá um fundo escurecido na lâmina, permitindo desta maneira uma melhor visualização destas estruturas, que nos casos positivos apresentam-se com um número de mais de 10

destes corpúsculos por campo observado a um aumento total de 400 vezes.

Todas as pacientes com doença inflamatória pélvica com Chlamydia na cérvix realizaram imunofluorescência indireta para a titulação destes anticorpos pelo Institut Fournier, OMS/Paris.

Para o gonococo, o material foi colhido através de suabe da endocérvix e semeado imediatamente em meio de Thayer Martin, seletivo para o crescimento do gonococo, o qual para seu cultivo necessita da presença de CO_2 , alto teor de umidade, acima de 90%, hemoglobina e os demais componentes conforme a seguinte fórmula:

- Meio de Thayer Martin modificado (Instituto Fournier):

. Protease Peptona Nº 3 (Difco)	30g
. Amido Solúvel (Prolabo)	2g
. KH_2PO_4	4g
. K_2HPO_4	8g
. NaCl	10g
. Agar Granulado (Merieux)	44g pH 7,2

Esse meio é dissolvido em um litro de água destilada, e após enriquecido com hemoglobina, preparada da seguinte forma:

- . Hb 15g
- . Água Destilada 1.000ml

Após esterilizado em autoclave a 120° C durante 20 minutos, o meio é enriquecido com 5ml de isovitalex e 5 ml de glicose a 25%.

Ainda são utilizados no meio de Thayer Martin antibióticos inibidores da flora normal, os quais são:

Vancomicina - inibem as bactérias Gram positivas

Nistatina - inibem o crescimento de fungos

Colistina - inibem as bactérias Gram negativas

O crescimento de colônias nestas placas fez com que fossem seguidas as seguintes rotinas: exame bacterioscópico dessas duas culturas para a visualização de diplococos gram negativos, prova de oxidase, e, por último, a prova de fermentação de açúcares na qual o gonococo fermenta a glicose somente não dando essa reação para a maltose, sacarose e levulose.

O delineamento de pesquisa utilizado foi um estudo transversal, com análise estatística pelo Qui Quadrado utilizando-se tabelas (2 x 2) com um grau de liberdade e teste exato de Fischer.

RESULTADOS

Do grupo de 188 pacientes com doença inflamatória pélvica, analisando os resultados, obtivemos 58 casos de *Chlamydia trachomatis*, representando 30,8% do total da amostra, o que, se comparado ao grupo controle de 83 pacientes do Ambulatório de Ginecologia e Obstetrícia em que encontramos 3 casos positivos, demonstrou haver uma relação significativa quanto à presença desta bactéria no confronto direto entre estas 2 populações, quando empregado um teste não paramétrico, Qui Quadrado, ou teste exato de Fischer de acordo com o número de ocorrências.

Subdividindo-se o grupo de pacientes com doença inflamatória pélvica, e examinando-se o grupo de 26 pacientes que exerciam a prática da prostituição, encontramos 38,4% de casos positivos, e, 29,6% de positividade no grupo de não prostitutas, conforme a tabela III.

Quanto à presença do gonococo no grupo de pacientes com doença inflamatória pélvica, observamos 35 casos positivos no grupo de pacientes não prostitutas, representando 21,6% deste

grupo, conforme tabela IV.

A tabela V nos mostra a associação dos casos com *Chlamydia trachomatis* na cérvix uterina entre os grupos de não prostitutas com doença inflamatória pélvica e o grupo de pacientes ambulatoriais, sendo esta uma associação significativa ao estudo do Qui Quadrado para um $p = 0,000002$.

Para a associação de casos de *Chlamydia trachomatis* na cérvix uterina entre os grupos de pacientes com doença inflamatória pélvica em confrontação com o grupo de gestantes, vimos ser esta uma relação significativa com um $p = 0.000005$, de acordo com a tabela VI.

Na associação de casos entre as pacientes não prostitutas com doença inflamatória pélvica e o grupo ambulatorial de pacientes ginecológicas (não geastantes), encontramos 48 casos positivos para *Chlamydia trachomatis*, na cérvix uterina de um total de 162 mulheres investigadas, confrontados com o grupo de 45 mulheres com um percentual de positividade a esta bactéria de 4,65% nas pacientes não grávidas, vimos haver uma relação estatisticamente significativa com um $p = 0,0005$, conforme a tabela VII.

Na tabela VIII é analisada a associação de casos positivos na cérvix uterina para *Chlamydia trachomatis* entre o grupo de prostitutas e gestantes, mostrando significância estatística para um $p = 0,0002$.

A tabela IX nos demonstra haver significância estatística com um $p = 0,0002$, para o mesmo teste empregado anteriormente, Qui Quadrado, na associação de casos entre o grupo de prostitutas e de pacientes ginecológicas.

A tabela X nos mostra a associação de casos para Chlamydia na cérvix uterina entre o grupo de pacientes ambulatoriais confrontando-se com grupo de prostitutas com doença inflamatória pélvica, ao estudo do Qui Quadrado, para uma prevalência de freqüência relativa de 3,7% de casos positivos nas pacientes ambulatoriais para 36,4% no grupo de prostitutas com infecção pélvica, para um $p = 0,000001$.

A tabela XI nos mostra não haver significância estatística, quando comparado os grupos de pacientes ambulatoriais, ou seja, o de pacientes não gestantes e gestantes, com um percentual de positividade respectivamente de 4,4% e 2,6% na pesquisa de Chlamydia trachomatis na cérvix uterina, ao estudo estatístico do Qui Quadrado para um $p = 0,05$.

TABELA III - Presença de *Chlamydia trachomatis* e *Neisseria gonorrhoeae* na população com doença inflamatória pélvica e prostitutas

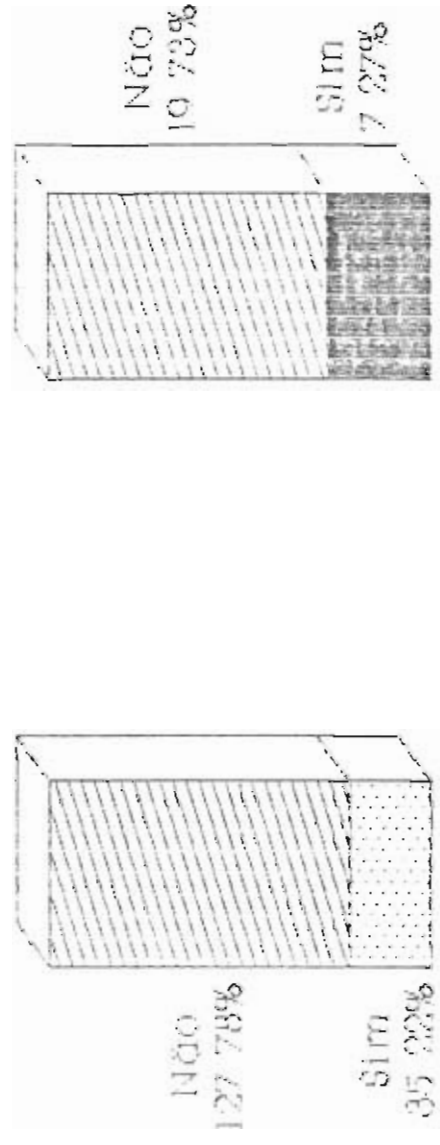
População	N	<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>C. trachomatis</i> e <i>N. Gonorrhoeae</i>
. Não Prostitutas	162	48 (29,6%)	35 (21,6%)	12 (7,4%)
. Prostitutas com DIP	26	10 (38,4%)	7 (26,9%)	3 (11,5%)
. Pacientes Ambulatório	83	03 (3,6%)	Não Pesquisado	

TABELA IV - Associação entre os casos de gonococcia na cérvix uterina entre os grupos com doença inflamatória pélvica (D.I.P.) e prostitutas

GONOCOCO	GRUPO		TOTAL
	D.I.P.	PROSTITUTAS	
SIM	35 (21,6%)	7 (26,9%)	42
NÃO	127 (78,3%)	19 (73,0%)	146
TOTAL	162 (100%)	26 (100%)	188

NS: $p \geq 0,05$

DIP - GONOCOCCO



DIP emergência DIP prostitutas

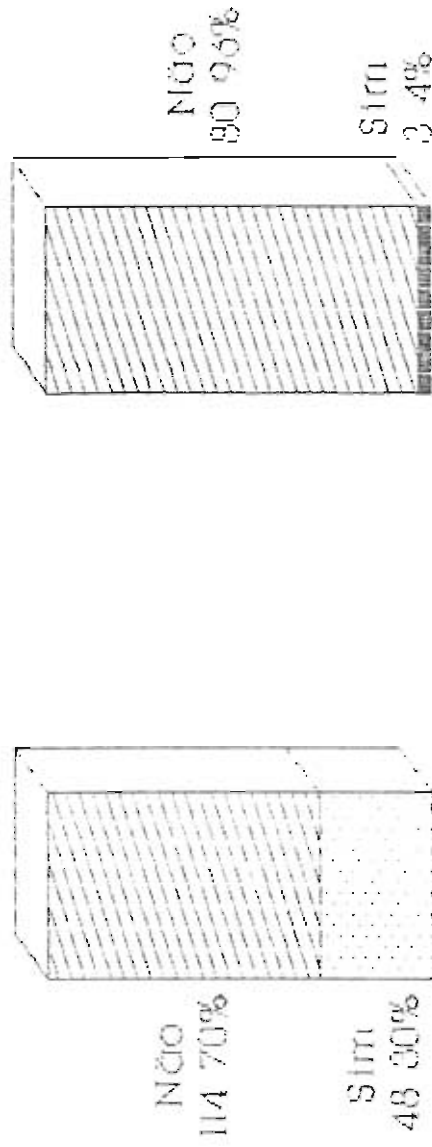
p>0,05

TABELA V - Associação dos casos com chlamydia na cérvix uteri
na entre os grupos com doença inflamatória pélvica
(D.I.P.) e pacientes ambulatoriais

CHLAMYDIA	GRUPO		TOTAL
	D.I.P.	PAC. AMBULAT.	
SIM	48 (29,6%)	3 (3,7%)	51
NÃO	114 (70,4%)	80 (96,3%)	194
TOTAL	162 (100%)	83 (100%)	

S: $p = 0,000002$

DIP - Clamídia



DIP/não prostitutas Amb.GO

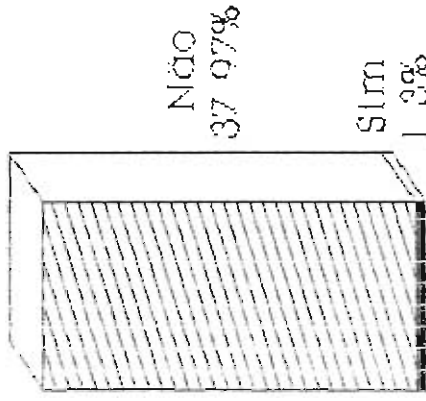
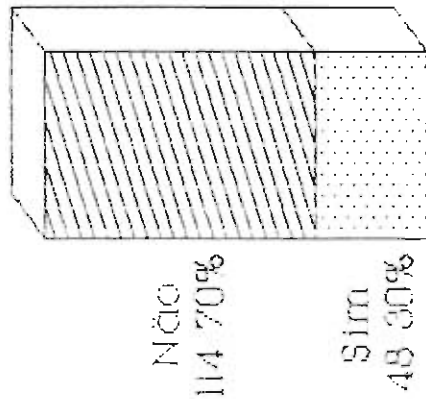
$p=0,000002$

TABELA VI - Associação entre os casos de Chlamydia na cérvix uterina entre os grupos com doença inflamatória pélvica e gestantes

CHLAMYDIA	GRUPO		TOTAL
	D.I.P.	GESTANTES	
SIM	48 (29,6%)	01 (2,63%)	49
NÃO	114 (70,4%)	37 (97,37%)	151
TOTAL	162 (100%)	38 (100%)	

S: $p = 0,0005$

DIP - Clamidia



DIP emergência gestantes

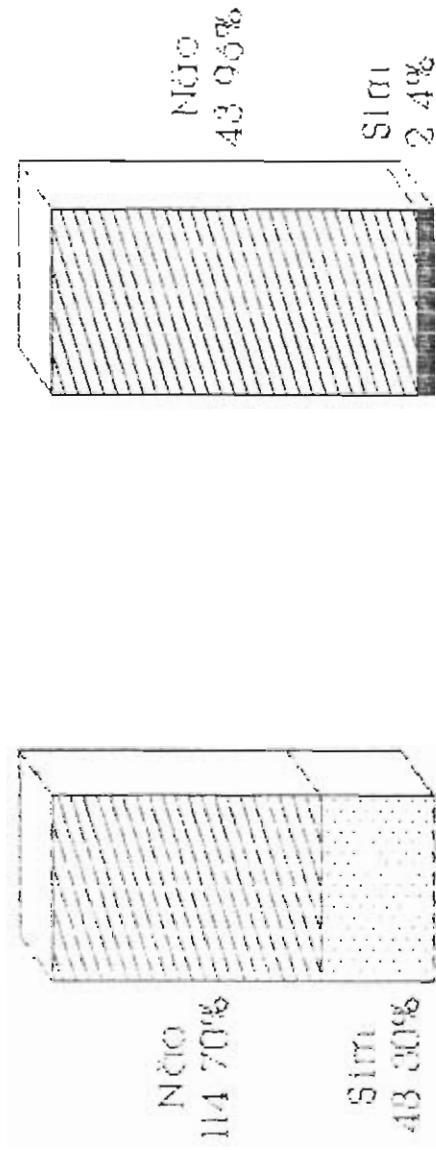
p=0,0005

TABELA VII - Associação dos casos com Chlamydia na cérvix uterina entre os grupos com doença inflamatória pélvica (D.I.P.) e não grávidas

CHLAMYDIA	GRUPO		TOTAL
	D.I.P.	NÃO GRÁVIDAS	
SIM	48 (29,6%)	02 (4,45%)	50
NÃO	114 (70,4%)	43 (95,35%)	157
TOTAL	162 (100%)	45 (100%)	

S: $p = 0,0005$

DIP - Clamídia



DIP emergência não gestantes

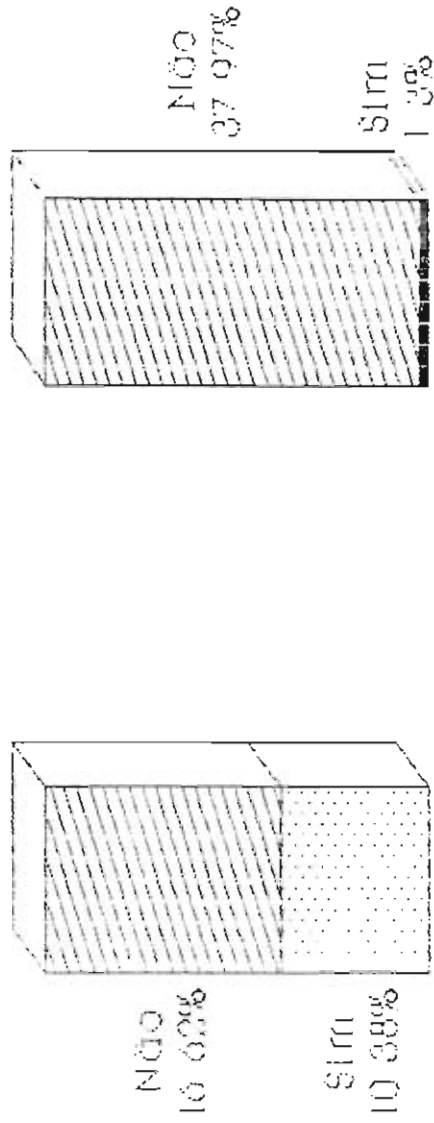
$p=0,0005$

TABELA VIII - Associação dos casos com Chlamydia na cérvix uterina entre os grupos de prostitutas e gestantes

CHLAMYDIA	GRUPO		TOTAL
	PROSTITUTAS	GESTANTES	
SIM	10 (38,4%)	01 (2,6%)	12
NÃO	16 (61,6%)	37 (97,4%)	59
TOTAL	26 (100%)	38 (100%)	

S: $p = 0,0002$

DIP - Chlamidia



prostitutas/DIP

gestantes

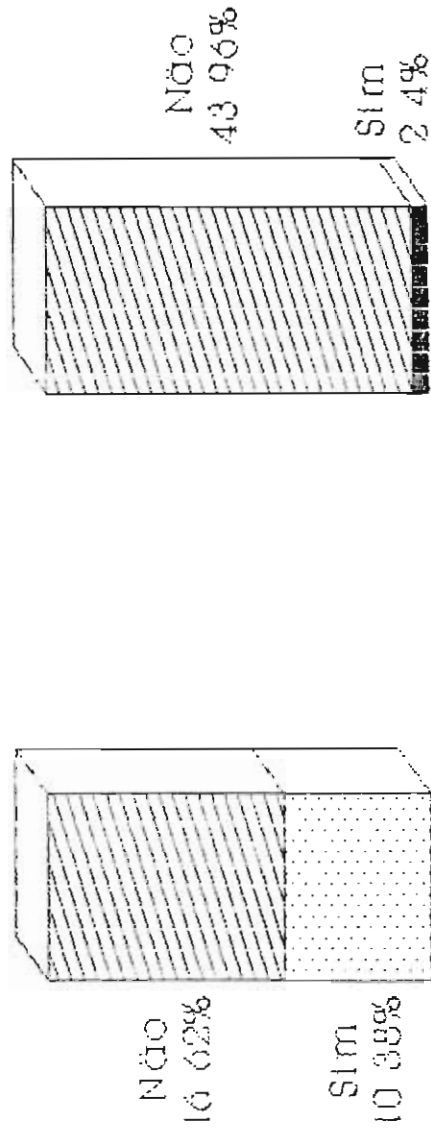
p=0,002

TABELA IX - Associação dos casos com Chlamydia na cérvix uterina entre os grupos de prostitutas e não gestantes

CHLAMYDIA	GRUPO		TOTAL
	PROSTITUTAS	NÃO GESTANTES	
SIM	10 (38,4%)	02 (4,4%)	12
NÃO	16 (61,6%)	43 (95,6%)	59
TOTAL	26 (100%)	45 (100%)	

S: $p = 0,0002$

DIP - Chlamidia



prostitutas/DIP não gestantes

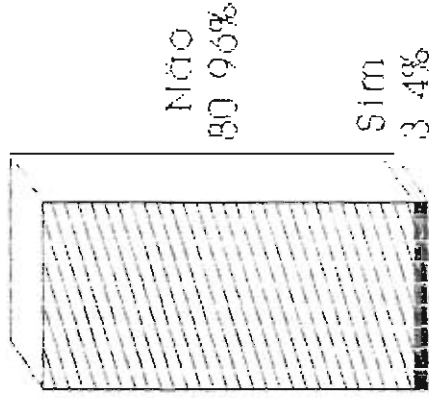
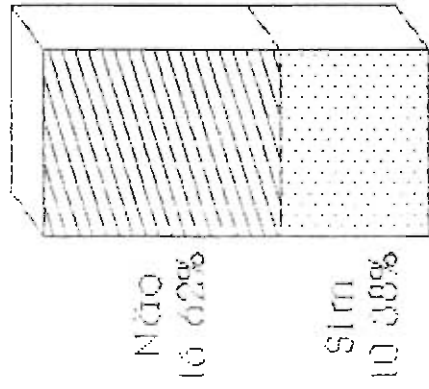
$p=0,00002$

TABELA X - Associação dos casos com Chlamydia na cérvix uterina entre os grupos de pacientes ambulatoriais e prostitutas

CHLAMYDIA	GRUPO		TOTAL
	PAC. AMBULATORIAL	PROSTITUTAS	
SIM	03 (3,7%)	10 (38,4%)	13
NÃO	80 (96,3%)	16 (61,6%)	96
TOTAL	83 (100%)	26 (100%)	

S: $p = 0,000001$

DIP - Chlamidia



DIP/prostitutas

Amb.GO

p=0,000001

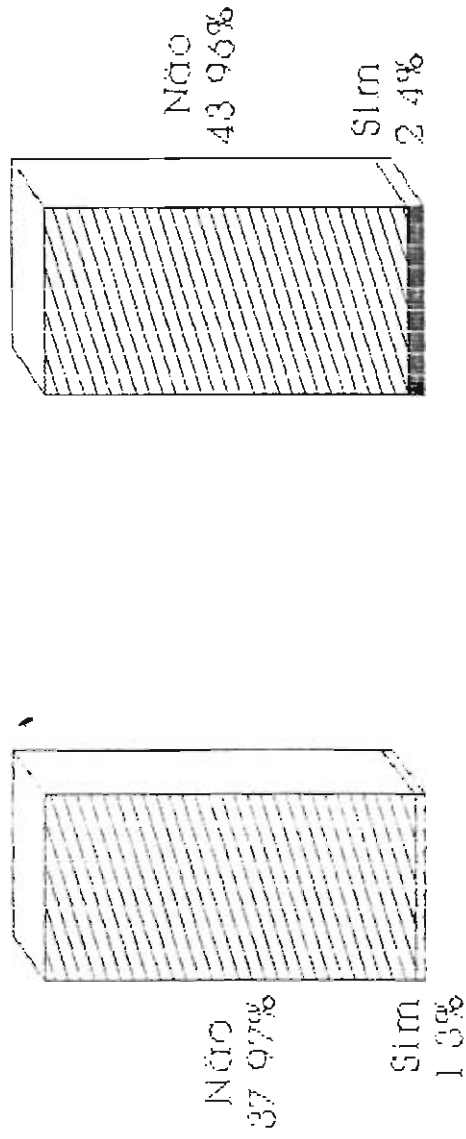
TABELA XI - Associação dos casos com Chlamydia na cérvix uterina entre os grupos de gestantes e não gestantes

CHLAMYDIA	GRUPO		TOTAL
	GESTANTE	NÃO GESTANTE	
SIM	01 (2,6%)	02 (4,4%)	03
NÃO	37 (97,4%)	43 (95,6%)	80
TOTAL	38 (100%)	45 (100%)	

NS: $p > 0,05$



DTP - Clamídia



gestantes não gestantes

DISCUSSÃO

No grupo de pacientes investigadas com doença inflamatória pélvica, evidenciou-se a necessidade, além de um diagnóstico clínico preciso, de uma avaliação laboratorial que procurasse evidenciar *Chlamydia trachomatis*, bactéria pertencente ao grupo das doenças sexualmente transmissíveis, como agente causadora destes processos infecciosos. Hoje em dia, existem inúmeras publicações de que a infecção causada pela *Neisseria gonorrhoeae* e *Chlamydia trachomatis*, quando contaminam o trato genital feminino estão intimamente ligadas, não só à gênese da doença inflamatória pélvica, mas também a seqüelas que causam ao organismo da mulher, como demonstram BRUNHAM et alii (5), SWEET (40), PIOT e MEHEUS (31), ESCHEMBACH et alii (8), J.M. BOHBOT (1), H.J. OSOFSKY (28), J. HENRY-SUCHET (12), CATALAN et alii (6) e dados de grupos de trabalhos da OMS (27) podem ser estudadas e investigadas adequadamente, segundo diversas observações feitas por estes autores.

Em nosso meio os dados sobre o número de internações por

esta patologia são escassos, bem como a participação dos patógenos causadores do processo inflamatório pélvico. Porém, em observação de EUGENE WASHINGTON et alii (43) realizada nos Estados Unidos da América em um período de 7 anos, registraram uma média de 267.200 mulheres hospitalizadas por ano. Corroborando com estes números, SWEET (39) cita a freqüência da *N. Gonorrhoeae* e *Chlamydia trachomatis* como patógenos envolvidos e mesmo desencadeantes de uma doença inflamatória pélvica.

Em nossa observação, registramos que 30,8% das pacientes com doença inflamatória pélvica eram portadoras de *Chlamydia trachomatis*, dados estes semelhantes aos encontrados na literatura por SCHACHTER et alii (34) que isolaram esta bactéria em 26/71 pacientes com cervicite (36,6%), MARDH et alii (20) em 19/53 pacientes (35,8%), BROOK (4) cita dados de que nos Estados Unidos da América a incidência de isolamento de *Chlamydia trachomatis* das trompas chega a 30%, o que comparado aos estudos realizados por ESCHEMBACH et alii (8) nos dá uma positividade de 10/49 pacientes com salpingites não gonocócicas, 20%, neste mesmo estudo a presença desta bactéria foi positiva em 21,5% de um grupo sem doença inflamatória pélvica de 209 pacientes de uma clínica para doenças venéreas.

Em nosso estudo obtivemos no grupo com doença inflamatória pélvica na cérvis uterina, respectivamente, 38,4% de positividade para *Chlamydia trachomatis*, 10/26

pacientes, no grupo de prostitutas, e de 29,6%, ou seja, 48/162 pacientes neste grupo de não prostitutas o que a princípio poderia nos sugerir que fosse demonstrar ao estudo estatístico alguma significância, esta suposição não se confirmou, quando empregado o teste do Qui Quadrado para um índice de significância de 5%.

A concomitância de Chlamydia com o gonococo no grupo de pacientes com infecção pélvica pode sofrer variações conforme diferentes autores, portanto, temos: BOWIE e JONES citam em suas observações a presença de em 21% dos casos de achado de Neisseria gonorrhoea, quando havia Chlamydia trachomatis na cérvix.

Para um grupo de trabalho da OMS (27) esta dupla associação pode variar de 30 a 50% dos casos de mulheres que tenham uma infecção pelo gonococo, para MARDH et alii (20) observam que em 26,3% de mulheres com Chlamydia apresentam o gonococo também em suas cérvix uterina, em nosso estudo 25% de pacientes não promíscuas que apresentaram Chlamydia também foi identificado o gonococo, variando este percentual para 30% no grupo de prostitutas.

Na comparação entre os dois grupos estudados, prostitutas e não prostitutas, observamos que a presença de gonococo naquelas mulheres infectadas pela Chlamydia não foi estatisticamente significativa no grupo de prostitutas.

A prevalência de Chlamydia no presente estudo nos demonstra ser este patógeno extremamente freqüente, devendo sua pesquisa constar na rotina de investigação dos processos inflamatórios pélvicos. Corroboram a esta observação os dados citados na literatura, como o trabalho realizado por SCHACHTER (34) cujo estudo em 2 grupos de pacientes, perfazendo um total de 1.600, obteve uma positividade de 36,6% para o grupo com cervicite, o que no presente estudo variou para as pacientes com infecção pélvica de 29,6 a 38,4% respectivamente, no grupo de não prostitutas e prostitutas.

O gonococo, bactéria freqüentemente envolvida no desencadeamento de processos infecciosos pélvicos, pode infectar a cêrvix uterina sem causar muitos sintomas (23). Contudo, observações de KEITH et alii (15) demonstram ser a endocêrvix como a mais sensível e representativa das amostragens no comprometimento genitourinário inferior, para a infecção por esta bactéria. Ainda, segundo WILLMOTT (45) do Royal South Hants Hospital, em observação realizada em 297 mulheres, que procuravam atendimento em uma clínica para DST, correlacionando a presença de cervicite com a presença de Chlamydia trachomatis e Neisseria gonorrhoeae, verificou a presença desta bactéria em até 37%, quando as pacientes apresentavam somente uma cervicite purulenta. Pesquisando, ainda, a Neisseria gonorrhoeae e, segundo dados da OMS, este agente etiológico é encontrado em até 82% de pacientes com salpingites, entretanto respeitando as diferenças regionais, pode-se ter a freqüência desta bactéria em 10 a 15% (21, 19).

O gonococo em nossa casuística para as pacientes com doença inflamatória pélvica, colaborou em 21,6% dos casos no grupo das não prostitutas, ou seja, 35/162 pacientes e 7/26 pacientes no grupo de prostitutas, o qual deu uma frequência relativa de 26,9%, evidenciando-nos haver índices diferentes para um mesmo serviço quando se examinam populações diversas quanto ao fator promiscuidade. Estes mesmos dados não demonstraram haver significância estatística se estudados por um teste não paramétrico como o Qui Quadrado; porém, reflete em números absolutos uma maior prevalência de gonococo no grupo em que a troca de parceiros é tida como bastante freqüente.

A não detecção precoce de casos de doença inflamatória pélvica causadas por *Chlamydia trachomatis* e *Neisseria gonorrhoeae* pode produzir graves seqüelas. Com relação à infertilidade, HENRY-SUCHET (13), estudando a epidemiologia de esterilidade tubária, verificou que 81% do total de casos avaliados em 2 anos, eram devidos a uma etiologia infecciosa, e que destes, em 60% dos casos, a *Chlamydia trachomatis* era posta em evidência. Correlação com esta bactéria também fizeram SELLORS et alii (35), MØLLER (22), JONES (14) e SWEET (40).

WESTRON et alii, em 14 anos de observações, também correlacionam a esterilidade de causa tubária ao fator infeccioso e chama a atenção ao número de infecções pélvicas pela paciente. Assim este autor conclui que, para um episódio

infeccioso, a taxa de esterilidade situa-se em 11,4% dos casos, elevando-se para 23,1% com dois episódios: e que, em três ou mais episódios, o índice será de 51,3% dos casos (44).

WESTRON chama-nos atenção para o fator idade como fator de risco, citando que em mulheres jovens com infecção na cérvix por *Chlamydia trachomatis* e *Neisseria gonorrhoeae* o risco de desenvolver doença inflamatória pélvica é de 1 para cada 8 a 10 casos, e que, nas sociedades urbanas de países do oeste europeu industrializado, a incidência anual de doença inflamatória pélvica entre mulheres dos 15 aos 39 anos é estimada em 10 casos para cada 1.000 mulheres, havendo um pico máximo de 20/1.000 na idade de maior risco que é dos 15 aos 24 anos (44). Em nossa observação, verificamos a ocorrência de doença inflamatória pélvica em pacientes pertencentes ao grupo etário que vai até aos 19 anos de idade. Este fato é marcante do ponto de vista do futuro fértil dessas adolescentes e ganham relevância, quando encontramos prostitutas nessa faixa etária que, devido à sua atividade sexual, continuam expostas aos mesmos fatores de risco para uma nova infecção pélvica.

Quanto ao método contraceptivo adotado pelo grupo de pacientes por nós observado, vimos que nas pacientes com *Chlamydia* e gonococo a grande maioria relatou estar utilizando a pílula anticoncepcional, ou seja, 56,2% da amostra, 27/48 pacientes no grupo de não prostitutas e 71,4%

dos casos de prostitutas.

Esta prática de anticoncepção talvez reflita, de uma maneira geral, a tendência de preferência deste método na população sexualmente ativa, visto que outros métodos, como o DIU e o preservativo são citados com menor frequência.

CONCLUSÃO

Dentre os objetivos propostos, podemos concluir: a realização desta dissertação nos fornece subsídios sobre a prevalência de *Chlamydia trachomatis* na cérvix uterina de pacientes com doença inflamatória pélvica e de pacientes ambulatoriais.

1) A participação da *Chlamydia trachomatis* no grupo de doença inflamatória pélvica (não prostitutas) foi de 29,6% 48/162 casos, ao passo que na população de prostitutas foi de 38,4%, 10/26 - esta diferença não foi estatisticamente significativa para o emprego de 2 testes não paramétricos.

A participação do gonococo entre estes dois grupos também não foi de significado estatístico para uma frequência relativa de 26,9% e 21,6% para o grupo de prostitutas com infecção pélvica, e não prostitutas.

2) A presença de *Chlamydia trachomatis* em pacientes com

doença inflamatória pélvica confrontando-se os dados com a população ambulatorial, pode-se dizer que apresenta significado estatístico para um $p = 0,0002$.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - AUDEBERT, A. Impact le praticien P.P.P. Numero Special, septembre, p. 17-9, 1987.
- 2 - BEDSON, S.P.; BARWELL, C.F.; KING, E.J. Laboratory diagnosis of L.G.V. J. Clin. Path. (2):241-9, 1949.
- 3 - BOWIE, N.R.; JONES, H. Acute pelvic inflammatory disease in out patients: association with Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae. Ann. Int. Med. 95:685, 1981.
- 4 - BROOK, I. Bacterial synergy in pelvic inflammatory disease. Arch. Gynecol. Obstet. 241:133-43, 1987.
- 5 - BRUNHAM, R.C.; MACLEAN, I.W.; BINNS, B.; PEELING, R.W. Chlamydia trachomatis: its role in tubal infertility. The J. Infect. Dis. 152(6):1275-82, 1985.
- 6 - CATALAN, F.; KHOURY, B.; OUIZMAN, E.; MILOVANNOVIC, A.; SIBOULET, A. Critique des antibiotique vis à vis de Chlamydia trachomatis. Médecin et Maladies Infectieuses. 8:724-6, 1983.
- 7 - CONWAY, D.; OWEN, C.; GLAZENER, C.; HODGSON, J. Chlamydial serology in infertile and fertile women. The Lancet, 8370, 1984.
- 8 - ESCHENBACH, D.A.; BUCHANAN, T.M.; POLLOCK H.M.; FORSYTH, P.S.; ALEXANDER, E.R.; LIN, J.S.; WANG, S. P.; WENTWORTH, B.B.; McCORMACK W.M. and HOLMES, K.K. Polymicrobial etiology of acute pelvic inflammatory disease. New Engl. J. Med. 293(4):166-71, 1975.

- 9 - FARO, S. Patient cost in the treatment of postsurgical female pelvic infection. *The American J. Med.* 78(Suppl.6B):165-9, 1985.
- 10 - HALBERSTAEDTER, L.; VON PROWAZEK, J. Uber zellein-schlüsse parasitaser natur beine trachom. *Arb. Gesundheitsamt, Berlin*, 26:44.7, 1907.
- 11 - HALBERTAEDTER, L.; VON PROWAZEK, J. Zür ätiologia des trachoms. *Dtsch. Med., Wochenschr.* 33:1285, 1907.
- 12 - HENRY-SUCHET J. Salpingites aiguës et silencieuses. *Aspect actuel. Contracept Fertilité.* 12:229-34, 1984.
- 13 - HENRY-SUCHET J. et alii. Épidemiologie des causes des stérilités tubaires terminales. *Extrait du Colloque de la Societé Française pour l'Étude de la Fertilité.* Paris, 1988.
- 14 - JONES, R.B.; AROERY, B.R.; HUY, S.L.; CLEARY, R.E. Correlation between serum antichlamydial antibodies and tubal factor as a cause of infertility. *Fertility and Sterility*, 38:553-8, 1982.
- 15 - KEITH L. et alii. Gonorrhoeae detection in a family planning clinic: a cost benefit analysis of 2.000 triplicate cultures. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 121(3):339-404, 1975.
- 16 - LEDGER, W.J. A historical review of pelvic infections. *Am. J. Obst. Gyn.* 158:687-700, 1988.
- 17 - LINDNER, K. *Wien Klin. Wschr.* 22:1555, 1909.
- 18 - LINDNER, K. *Arch. F. Ophtal.* 76:559, 1910.
- 19 - MARDH, P.A. Introductory address: microbial etiology of pelvic inflammatory disease. *Sexually Transmitted Diseases II(4):* 428-9, 1984.
- 20 - MARDH, P.A.; RIPA, T.; SVENSSON, L.; WESTROM, L. Chlamydia trachomatis infection in patients with acute salpingitis. *N. Engl. J. Med.* 296(24):1377-9, 1977.
- 21 - MEHEUS, A.; DE SCHRYVER, A. Epidemiologie des maladies sexuellement transmissibles; programme des maladies sexuellement transmissibles. In: *RENCONTRES ALFRED FOURNIER, Cannes, 3-4 Juin, 1988.* Organisation Mondiale de la Santé, Geneve.
- 22 - MØLLER, B.R. et alii. Serological evidence that chlamydiae and mycoplasmas are involved in infertility of women. *J. Reprod. Fert.* 73:237-40, 1985.

- 23 - NAUD, P.; POISL, C.; MARTINS, C.; MARTINS, G.; SEBEN, R. Gonorréia em mulheres: detecção em meio de cultura seletivo. Revista do HCPA 3(2):91-3, 1983.
- 24 - ORFILLA, J. Étude biologique de Chlamydia trachomatis, application au diagnostic des infections humaines. Contraception fert. sex. 12:223-8, 1984.
- 25 - ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ. Neisseria gonorrhoeae e infecciones gonocócicas. Informe de un grupo científico de la OMS, Serie de Informes Técnicos 616, OMS, Ginebra, 1978.
- 26 - ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ. Urétrites non gonococciques et autres maladies à transmission sexuelles choisies pour leur importance sanitaire. Série de Rapports Techniques 660, OMS, Geneve, 1981.
- 27 - ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ. Groupe de Travail. Chlamydioses extra-oculaires. Bulletin de l'Organisation Mondiale de la Santé, 64:787-800, 1986.
- 28 - OSOFSKY, H.J. Advances in clinical obstetrics and gynecology. Baltimore, Waverly Press Inc., Chapter 18, p. 237-252, 1984.
- 29 - PAGE, L.A. Proposal for the recognition of two species in the genus Chlamydia - Jones, Rake and Stearms, 1945. Int. J. Syst. Bacteriol. 18:51-66, 1968.
- 30 - PARIS-HAMELIN, A. et F. CATALAN. Techniques de laboratoire applicables aux diagnostics des M.S.T. Librairie Le François, Paris, p. 81-6, 1978.
- 31 - PIOT, P. & MEHEUS, A. Epidemiologie des maladies sexuellement transmissibles dans les pays en developpement. Ann. Soc. Belge Méd. Trop. 83:91-6, 1983.
- 32 - POPULATION Reports Seriel 4:1-44, 1984.
- 33 - SCHACHTER, J. Chlamydial infections. N. England J. Med., 298:418-549, 1978.
- 34 - SCHACHTER, J. et al. Are chlamydial infections the most prevalent venereal disease? JAMA, 231(12):1252-5, 1975.
- 35 - SELLORS, J.E. et al. Tubal factor infertility: an association with prior chlamydial infection and asyntomatic salpingitis. Fertility and Sterility 49:451-7, 1988.

- 36 - SIBOULET, A.; CATALAN, F.; BOHBOT, J.M.; SIBOULET, A. Maladies sexuellement transmissibles. Edit Masson, Paris, 1984, p. 107-31.
- 37 - STARGARDT, K. Uber epithelzell veränderungen blein trachom und anderem konjunktivalerlarankungen. Arch. Ophtal. 69:524-42, 1909.
- 38 - STORZ, J.; PAGE, L.A. Taxonomy of the Chlamydiae reasons for classifying organisms of the genus Chlamydiae, Family Chlamydiaceae, in a separate order, Chlamydiales. Ord. nov. int. J. Syst. Bacteriol. 21:332-4, 1971.
- 39 - SWEET, R.L. Pelvic inflammatory disease: etiology, diagnosis and treatment. Sexually Transmitted diseases, 8(4):308-15, 1981.
- 40 - SWEET, R. L. Chlamydial salpingitis and infertility. Fertil. and Steril., 38-530-3, 1982.
- 41 - THE UNIVERSITY OF BOLOGNA. Proceedings of the European Society for Chlamydia Research. May 30-June 1st 1988, p. 03-6.
- 42 - TOMIOKA, E.S.; SOUZA, A.Z.; NISHIMURA, C.L. GONÇALVES, J.B.; PEIXOTO, S. Como diagnosticar e tratar doença inflamatória pélvica aguda. Rev. Bras. Med. 44(9):216-21, 1987.
- 43 - WASHINGTON, A.E. et alii. Hospitalizations for pelvic inflammatory disease. JAMA, 251:2529-33, 1984.
- 44 - WESTROM, L. Introductory address: treatment of pelvic inflammatory disease in view of etiology and risk factors. Sexually Transmitted Diseases 4:437-40, 1984.
- 45 - WILMOTT, F.E. Mucopurulent cervicitis: a clinical entity? Genitourin. Med. 64:169-71, 1988.
- 46 - WORLD HEALTH ORGANIZATION. Who Expert Committee on Venereal Diseases and Treponematoses. W.H.O. Tech. Rep. Ser. (736):139, 1986.