



**INFECÇÃO POR *Chlamydia trachomatis* E INFERTILIDADE POR FATOR TUBÁRIO:
MECANISMOS PATOGENICOS, IMPACTO EPIDEMIOLÓGICO E PERSPECTIVAS
TERAPÊUTICAS – UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

***Chlamydia trachomatis* INFECTION AND TUBAL FACTOR INFERTILITY: PATHOGENIC
MECHANISMS, EPIDEMIOLOGICAL IMPACT, AND THERAPEUTIC PERSPECTIVES -
A SYSTEMATIC REVIEW**

**INFECCIÓN POR *Chlamydia trachomatis* E INFERTILIDAD POR FACTOR TUBÁRICO:
MECANISMOS PATOGENICOS, IMPACTO EPIDEMIOLÓGICO Y PERSPECTIVAS
TERAPÉUTICAS - UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA.**

Data da submissão: 21/10/2025

Data de publicação: 21/11/2025

João Pedro Rodrigues Oliveira Borges

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade de Franca (UNIFRAN)

E-mail: joaopedro212010@gmail.com

Luiza Moises Jamberci

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade de Franca (UNIFRAN)

E-mail: moisesluiza66@gmail.com

Luis Fernando da Silva

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade de Franca (UNIFRAN)

E-mail: fernandosilva1406@hotmail.com

Caroline Carrasco Antunes

Graduada em Medicina

Instituição: Faculdade de Medicina de Catanduva (UNIFIPA/FAMECA)

E-mail: carolinecantunes1@gmail.com

RESUMO

Objetivo: Este estudo teve como objetivo investigar os mecanismos moleculares, imunológicos e patogênicos envolvidos na infecção por *Chlamydia trachomatis*, com foco na infertilidade por fator tubário (TFI). Além disso, buscou-se compreender o impacto epidemiológico da infecção, os desafios relacionados ao diagnóstico precoce e as perspectivas terapêuticas e preventivas, como o desenvolvimento de vacinas e terapias regenerativas. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão sistemática realizada por meio de buscas na base de dados PubMed Central (PMC), utilizando os descritores *Chlamydia trachomatis*, Female infertility, Impact of *chlamydia* on fertility e *Chlamydia* complications, combinados com o operador booleano “AND”. Foram encontrados 90 artigos, dos quais 15 foram selecionados após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão. Destes, 10 estudos foram considerados relevantes e utilizados para compor a base teórica da revisão. **Resultados:** A infecção por *C. trachomatis* é frequentemente assintomática e pode evoluir para doença inflamatória pélvica (DIP), resultando em danos irreversíveis às trompas de Falópio. A bactéria manipula o sistema imunológico do hospedeiro, induzindo respostas inflamatórias crônicas que promovem a transição



epitelial-mesenquimal (EMT), fibrose e obstrução tubária. Coinfecções com outros patógenos, fatores comportamentais e barreiras sociais amplificam o risco de infertilidade. Estratégias de triagem, desenvolvimento de vacinas baseadas em MOMP e terapias com exossomos derivados de células-tronco mesenquimais mostram potencial na prevenção e reversão das sequelas reprodutivas. Conclusão: A infecção por *Chlamydia trachomatis* representa um desafio significativo para a saúde reprodutiva feminina. O diagnóstico oportuno e o tratamento adequado são essenciais para prevenir complicações a longo prazo. A persistência bacteriana e a resistência antimicrobiana reforçam a necessidade de novas abordagens terapêuticas e preventivas.

Palavras-chave: *Chlamydia trachomatis*. Infertilidade Feminina. Fator Tubário. Complicações da Clamídia. Saúde Reprodutiva.

ABSTRACT

Objective: This study aimed to investigate the molecular, immunological, and pathogenic mechanisms involved in *Chlamydia trachomatis* infection, with a focus on tubal factor infertility (TFI). In addition, it sought to understand the epidemiological impact of the infection, the challenges related to early diagnosis, and the therapeutic and preventive perspectives, such as the development of vaccines and regenerative therapies. **Methodology:** This is a systematic review conducted through searches in the PubMed Central (PMC) database, using the descriptors *Chlamydia trachomatis*, *Female infertility*, *Impact of chlamydia on fertility*, and *Chlamydia complications*, combined with the Boolean operator “AND.” A total of 90 articles were found, of which 15 were selected after applying inclusion and exclusion criteria. Of these, 10 studies were considered relevant and were used to build the theoretical basis of the review. **Results:** *C. trachomatis* infection is often asymptomatic and may progress to pelvic inflammatory disease (PID), resulting in irreversible damage to the fallopian tubes. The bacterium manipulates the host's immune system, inducing chronic inflammatory responses that promote epithelial–mesenchymal transition (EMT), fibrosis, and tubal obstruction. Coinfections with other pathogens, behavioral factors, and social barriers further increase the risk of infertility. Screening strategies, vaccine development based on MOMP, and therapies using exosomes derived from mesenchymal stem cells show potential in preventing and reversing reproductive sequelae. **Conclusion:** *Chlamydia trachomatis* infection represents a significant challenge to female reproductive health. Timely diagnosis and appropriate treatment are essential to prevent long-term complications. Bacterial persistence and antimicrobial resistance reinforce the need for new therapeutic and preventive approaches.

Keywords: *Chlamydia trachomatis*. Female Infertility. Tubal Factor. Complications of *Chlamydia*. Reproductive Health.

RESUMEN

Objetivo: Este estudio tuvo como objetivo investigar los mecanismos moleculares, inmunológicos y patogénicos involucrados en la infección por *Chlamydia trachomatis*, con énfasis en la infertilidad por factor tubárico (TFI). Además, se buscó comprender el impacto epidemiológico de la infección, los desafíos relacionados con el diagnóstico precoz y las perspectivas terapéuticas y preventivas, como el desarrollo de vacunas y terapias regenerativas. **Metodología:** Se trata de una revisión sistemática realizada mediante búsquedas en la base de datos PubMed Central (PMC), utilizando los descriptores *Chlamydia trachomatis*, *Female infertility*, *Impact of chlamydia on fertility* y *Chlamydia complications*, combinados con el operador booleano “AND”. Se encontraron 90 artículos, de los cuales 15 fueron seleccionados tras la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión. De estos, 10 estudios fueron considerados relevantes y utilizados para componer la base teórica de la revisión.



Resultados: La infección por *C. trachomatis* es con frecuencia asintomática y puede evolucionar hacia la enfermedad inflamatoria pélvica (EIP), resultando en daños irreversibles a las trompas de Falopio. La bacteria manipula el sistema inmunitario del huésped, induciendo respuestas inflamatorias crónicas que promueven la transición epitelio-mesenquimal (EMT), fibrosis y obstrucción tubárica. Coinfecciones con otros patógenos, factores conductuales y barreras sociales amplifican el riesgo de infertilidad. Las estrategias de tamizaje, el desarrollo de vacunas basadas en MOMP y las terapias con exosomas derivados de células madre mesenquimales muestran potencial para prevenir y revertir las secuelas reproductivas. Conclusión: La infección por *Chlamydia trachomatis* representa un desafío significativo para la salud reproductiva femenina. El diagnóstico oportuno y el tratamiento adecuado son esenciales para prevenir complicaciones a largo plazo. La persistencia bacteriana y la resistencia a los antimicrobianos refuerzan la necesidad de nuevas aproximaciones terapéuticas y preventivas.

Palabras clave: *Chlamydia trachomatis*. Infertilidad Femenina. Factor Tubárico. Complicaciones de la Clamidia. Salud Reproductiva.



1 INTRODUÇÃO

A infertilidade é definida como a incapacidade de um casal conceber após 12 meses de relações sexuais regulares e sem uso de métodos contraceptivos. Trata-se de uma condição que afeta cerca de 15% dos casais em idade reprodutiva em todo o mundo, com implicações profundas na saúde física, emocional e social dos indivíduos envolvidos, especialmente das mulheres. O impacto psicológico da infertilidade feminina pode incluir sentimento de culpa, ansiedade, depressão e baixa autoestima, além de afetar relacionamentos interpessoais e a qualidade de vida (HENKEL, 2021).

Entre as causas da infertilidade feminina, destacam-se os fatores tubários, ovulatórios, uterinos e infecciosos. As infecções do trato genital, particularmente as sexualmente transmissíveis, representam uma das principais causas evitáveis de infertilidade. Dentre essas, a clamídia urogenital, causada pela bactéria *Chlamydia trachomatis*, é especialmente relevante por sua alta prevalência, curso frequentemente assintomático e potencial de causar danos irreversíveis ao sistema reprodutor feminino (TJAHYADI et al., 2022).

A *Chlamydia trachomatis* é uma bactéria gram-negativa intracelular obrigatória que infecta principalmente o epitélio do trato genital inferior. Quando não tratada, pode ascender ao trato genital superior, provocando doença inflamatória pélvica (DIP), cicatrizes tubárias, obstrução das trompas de Falópio e, conseqüentemente, infertilidade por fator tubário. Além disso, a infecção pode estar associada a gravidez ectópica, dor pélvica crônica e falhas na implantação embrionária, mesmo em mulheres submetidas a técnicas de reprodução assistida (POSTON, 2024).

A relevância da clamídia na prática ginecológica é ampla. Por ser uma infecção silenciosa em até 75% das mulheres, muitas vezes não é diagnosticada precocemente, o que favorece a progressão para formas clínicas mais graves. A triagem em mulheres jovens sexualmente ativas é essencial, especialmente durante a gestação, pois a infecção pode ser transmitida ao recém-nascido durante o parto vaginal, causando conjuntivite ou pneumonia neonatal (KLASNER et al., 2024).

Do ponto de vista imunológico, a infecção por clamídia desencadeia uma resposta inflamatória que pode comprometer a integridade do tecido reprodutivo. A produção de citocinas pró-inflamatórias, como interferon gama (IFN- γ), interleucinas e fator de necrose tumoral (TNF- α), contribui para o dano epitelial e a formação de cicatrizes. Além disso, a bactéria possui mecanismos de evasão imunológica, como a produção de triptofano sintase, que lhe permite sobreviver em ambientes hostis, dificultando sua eliminação espontânea (TURMAN; DARVILLE; O'CONNELL, 2023).

A composição da microbiota vaginal também desempenha papel importante na susceptibilidade à infecção por clamídia. Uma microbiota dominada por *Lactobacillus* spp. é considerada protetora,



enquanto a disbiose, caracterizada por vaginose bacteriana, está associada a maior risco de aquisição e persistência da infecção. Estudos recentes indicam que a presença de espécies produtoras de ácido D-lático pode reduzir a infectividade da clamídia, sugerindo que o equilíbrio microbiano vaginal é um fator determinante na saúde ginecológica (VITALE et al., 2022).

Diante da alta prevalência da clamídia, de seu potencial de causar infertilidade e da dificuldade de diagnóstico precoce, torna-se evidente a necessidade de estratégias eficazes de prevenção, triagem e tratamento. A educação sexual, o uso de métodos de barreira, a triagem periódica e o tratamento adequado dos casos identificados são medidas fundamentais para reduzir o impacto da clamídia na saúde reprodutiva feminina (KLASNER et al., 2024).

A infecção por *Chlamydia trachomatis* representa um dos maiores desafios para a saúde reprodutiva feminina, sendo considerada a principal causa bacteriana de infertilidade por fator tubário (TFI). Por ser frequentemente assintomática, a infecção pode evoluir silenciosamente para doença inflamatória pélvica (DIP), provocando danos irreversíveis às trompas de Falópio. Apesar da ampla prevalência global, especialmente entre mulheres jovens, o diagnóstico precoce ainda é limitado, e as estratégias terapêuticas disponíveis não são capazes de reverter as sequelas reprodutivas já estabelecidas. Diante disso, torna-se essencial compreender os mecanismos moleculares e imunológicos que sustentam a progressão da infecção e suas complicações, bem como avaliar abordagens preventivas e terapêuticas inovadoras, como vacinas e terapias regenerativas. A realização desta revisão sistemática é, portanto, justificada pela necessidade de reunir evidências atualizadas que subsidiem práticas clínicas mais eficazes e políticas públicas voltadas à preservação da fertilidade feminina.

O objetivo desse trabalho de revisão sistemática é investigar os mecanismos moleculares, imunológicos e patogênicos envolvidos na infecção por *Chlamydia trachomatis* e sua relação com a infertilidade por fator tubário, além de avaliar estratégias de diagnóstico precoce, prevenção e tratamento que possam reduzir a prevalência da infecção e minimizar suas complicações reprodutivas.

2 METODOLOGIA

Esta pesquisa configura-se como uma revisão sistemática com o objetivo de investigar os mecanismos moleculares, imunológicos e patogênicos envolvidos na infecção por *Chlamydia trachomatis* e sua relação direta com a infertilidade por fator tubário (TFI). Além disso, busca compreender o impacto epidemiológico da infecção, os desafios relacionados ao diagnóstico precoce e as perspectivas terapêuticas e preventivas, como o desenvolvimento de vacinas e terapias



regenerativas. A partir dessa abordagem, pretende-se reunir evidências científicas que contribuam para a compreensão das consequências reprodutivas da clamídia e para o aprimoramento das estratégias de prevenção e manejo clínico.

A questão norteadora foi elaborada com base na estratégia PVO (População, Variável e Objetivo), sendo definida da seguinte forma: “Quais são os mecanismos moleculares e imunológicos envolvidos na infecção por *Chlamydia trachomatis* e suas consequências na saúde reprodutiva feminina, especialmente na infertilidade por fator tubário?” Essa pergunta orientou todo o processo de busca, seleção e análise dos estudos incluídos na revisão.

As buscas foram realizadas na base de dados PubMed Central (PMC), utilizando descritores específicos combinados com o operador booleano “AND”. Os termos utilizados foram: *Chlamydia trachomatis*, *Female infertility*, *Impact of chlamydia on fertility* e *Chlamydia complications*. As estratégias de busca aplicadas foram: *Chlamydia trachomatis AND Female infertility*, *Chlamydia trachomatis AND Impact of chlamydia on fertility*, *Chlamydia trachomatis AND fertility* e *Chlamydia trachomatis AND Chlamydia complications*. A partir dessas combinações, foram identificados 90 artigos científicos.

Todos os artigos encontrados foram submetidos a critérios de inclusão e exclusão previamente definidos. Foram incluídos estudos publicados entre os anos de 2019 e 2023, nos idiomas inglês, português e espanhol, que abordassem diretamente os temas propostos. Foram considerados estudos de revisão, observacionais e experimentais, desde que estivessem disponíveis na íntegra. Foram excluídos artigos duplicados, disponíveis apenas em formato de resumo, que não tratassem diretamente da temática central da pesquisa ou que não se enquadrassem nos critérios de inclusão. Após a aplicação desses critérios, 15 artigos foram selecionados para análise aprofundada, dos quais 10 foram considerados relevantes e utilizados para compor a base teórica da revisão sistemática.

Tabela 1: Resultados

Autor(es)	Ano	Principais Colaborações para a Revisão Sistemática
Smolarczyk et al.	2021	Revisão ampla sobre o impacto de ISTs bacterianas na fertilidade feminina, destacando a clamídia como causa de TFI.
Darville, T.	2021	Explicação detalhada dos mecanismos imunopatológicos da DIP e TFI causadas por clamídia e gonorreia.
Caven & Carabeo	2023	Descrição do papel da transição epitelial-mesenquimal (EMT) e da fibrose induzida por células epiteliais infectadas.
Horner et al.	2021	Análise sorológica de anticorpos contra clamídia como marcadores de infecção prévia e risco de TFI.
Ades et al.	2021	Aplicação de modelos estatísticos (mistura finita) para estimar a fração de TFI atribuível à clamídia.
Pillay et al.	2021	Revisão sistemática sobre eficácia da triagem de clamídia e barreiras enfrentadas por pacientes em serviços de saúde.



Yount & Darville	2024	Discussão sobre vacinas candidatas contra clamídia e estratégias imunológicas para prevenção de TFI.
Zohrabi et al.	2022	Exploração do uso de exossomos de células-tronco mesenquimais como terapia regenerativa para TFI.
Izadi et al.	2022	Investigação dos efeitos da clamídia na fertilidade masculina e terapias com exossomos.
WHO	2022	Diretrizes globais sobre estratégias de controle de ISTs, incluindo triagem e prevenção da clamídia.

Fonte: Autores

3 DISCUSSÃO

A infertilidade por fator tubário (TFI) é uma das principais causas de infertilidade feminina, sendo fortemente associada à infecção por *Chlamydia trachomatis*. Essa relação é amplamente documentada na literatura científica, com evidências histológicas, imunológicas e epidemiológicas que sustentam seu impacto reprodutivo.

3.1 MECANISMOS PATOGENICOS DA TFI

Os mecanismos patogênicos da infertilidade por fator tubário (TFI) envolvem uma complexa interação entre a infecção por *Chlamydia trachomatis*, a resposta imune do hospedeiro e os processos de cicatrização tecidual que culminam na obstrução ou disfunção das trompas de Falópio.

A infecção por *Chlamydia trachomatis* inicia-se no epitélio do trato genital inferior, especialmente no endocérvice, onde os corpos elementares (forma infecciosa da bactéria) invadem células epiteliais e se transformam em corpos reticulados para replicação intracelular. A bactéria utiliza mecanismos de evasão imunológica para evitar a destruição, como a formação de inclusões vacuolares e a modulação da apoptose celular (IZADI et al., 2022).

Se não tratada, a infecção pode ascender ao trato genital superior, atingindo o endométrio e as trompas de Falópio. Essa ascensão é facilitada pela ausência de sintomas em até 90% dos casos, o que retarda o diagnóstico e o tratamento (SMOLARCZYK et al., 2021).

As células epiteliais infectadas reconhecem a presença da bactéria por meio de receptores de reconhecimento de padrão (PRRs), como TLR2 e TLR4, ativando vias de sinalização inflamatória. Isso leva à produção de citocinas como IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF- α e IFN- γ , que recrutam neutrófilos, macrófagos e linfócitos para o local da infecção (DARVILLE, 2021; CAVEN; CARABEO, 2023).

A inflamação persistente resulta em dano tecidual, destruição da arquitetura ciliar das trompas e ativação de mecanismos de cicatrização desregulados. A produção excessiva de citocinas pró-fibróticas, como TGF- β , estimula a transição epitelial-mesenquimal (EMT), promovendo a diferenciação de miofibroblastos e a deposição de colágeno e matriz extracelular (CAVEN; CARABEO, 2023).



A EMT é um processo chave na patogênese da TFI. Células epiteliais infectadas perdem suas características de polaridade e aderência, adquirindo fenótipo mesenquimal com capacidade migratória e secretora. Isso contribui para a remodelação tecidual e formação de aderências fibróticas que obstruem o lúmen tubário ou comprometem sua motilidade (CAVEN; CARABEO, 2023; YOUNT; DARVILLE, 2024).

Além disso, a produção de proteínas de choque térmico (HSP60) pela clamídia induz reações autoimunes e inflamatórias adicionais, exacerbando o dano às trompas (SMOLARCZYK et al., 2021). A clamídia pode entrar em estado de persistência sob estresse imunológico, como a depleção de triptofano induzida por IFN- γ . Nesse estado, a bactéria reduz sua replicação, mas continua a estimular a resposta inflamatória, mantendo a ativação imune crônica mesmo após a eliminação da infecção ativa (CAVEN; CARABEO, 2023; HORNER et al., 2021).

Essa persistência é um dos fatores que explicam a ocorrência de TFI em mulheres sem histórico clínico de DIP sintomática, evidenciando que a inflamação silenciosa pode ser suficiente para causar infertilidade (DARVILLE, 2021). Estudos sorológicos demonstram que mulheres com TFI apresentam altos títulos de anticorpos contra antígenos clamidiais como HSP60, OmcB e Pgp3, sugerindo infecção prévia e resposta imune prolongada (HORNER et al., 2021). Histologicamente, observa-se infiltrado linfocitário crônico, destruição ciliar e fibrose nas trompas de Falópio (DARVILLE, 2021).

3.2 IMPACTO EPIDEMIOLÓGICO E DIAGNÓSTICO

A infecção por *Chlamydia trachomatis* é a IST bacteriana mais comum no mundo, com estimativas da Organização Mundial da Saúde (OMS) indicando mais de 129 milhões de novos casos anuais globalmente (WHO, 2022). No Brasil, dados do Ministério da Saúde apontam que a prevalência entre mulheres jovens (15–24 anos) pode ultrapassar 10% em algumas regiões, especialmente em populações com menor acesso a serviços de saúde.

Apesar dessa alta prevalência, a infecção é amplamente subnotificada. Isso se deve ao fato de que entre 70% e 90% das mulheres infectadas são assintomáticas, o que impede o diagnóstico clínico e favorece a progressão silenciosa da infecção para o trato genital superior, culminando em doença inflamatória pélvica (DIP) e, posteriormente, TFI (SMOLARCZYK et al., 2021; PILLAY et al., 2021).

Estudos longitudinais mostram que cerca de 10% a 30% das mulheres com infecção não tratada desenvolvem DIP, e dessas, aproximadamente 10% a 20% evoluem para infertilidade tubária (DARVILLE, 2021). A progressão depende de múltiplos fatores, incluindo carga bacteriana, coinfeções, resposta imune do hospedeiro e número de episódios infecciosos.



Além disso, a reinfecção é comum e está associada a maior risco de sequelas. Mulheres que sofrem múltiplos episódios de clamídia têm risco até seis vezes maior de desenvolver TFI em comparação com aquelas com infecção única (HORNER et al., 2021).

O diagnóstico da infecção ativa por clamídia é feito principalmente por testes de amplificação de ácido nucleico (NAATs), que apresentam alta sensibilidade e especificidade. Esses testes podem ser realizados em amostras de urina ou swabs cervicais e vaginais, inclusive por auto-coleta, o que amplia o acesso (PILLAY et al., 2021).

Contudo, o diagnóstico da TFI é mais complexo. Como a infecção pode ter ocorrido anos antes da manifestação da infertilidade, os testes diretos (como NAATs) não são úteis. Nesse contexto, a sorologia tem sido utilizada para detectar anticorpos contra antígenos específicos da clamídia, como HSP60, OmcB e Pgp3, que indicam infecção prévia e possível dano tubário (HORNER et al., 2021).

Modelos estatísticos, como os de mistura finita, têm sido aplicados para estimar a fração de TFI atribuível à clamídia com base em perfis sorológicos populacionais. Esses modelos sugerem que entre 20% e 40% dos casos de TFI podem ser atribuídos à infecção prévia por *C. trachomatis*, dependendo da população estudada (ADES et al., 2021).

O impacto epidemiológico da clamídia na infertilidade é amplificado por desigualdades sociais e regionais. Mulheres de baixa renda, com menor escolaridade ou pertencentes a minorias raciais enfrentam maiores barreiras para acesso à triagem, diagnóstico e tratamento. Isso contribui para a perpetuação de ciclos de infecção e infertilidade não diagnosticada (WHO, 2022; YOUNT; DARVILLE, 2024).

Além disso, o estigma associado às ISTs e a falta de políticas públicas eficazes de rastreamento dificultam a implementação de programas de prevenção em larga escala. Estratégias como a triagem oportunística em serviços de atenção primária, educação sexual e acesso facilitado a testes são fundamentais para reduzir o impacto da clamídia na saúde reprodutiva feminina (PILLAY et al., 2021).

3.3 COINFECÇÕES E FATORES DE RISCO

A presença simultânea de outras infecções sexualmente transmissíveis (ISTs), especialmente *Neisseria gonorrhoeae*, é um fator agravante na patogênese da TFI. A gonorreia, por sua natureza piogênica, induz uma resposta inflamatória aguda mais intensa, com recrutamento maciço de neutrófilos e liberação de proteases que danificam o epitélio tubário. Quando associada à clamídia, essa coinfeção potencializa o dano tecidual e aumenta o risco de doença inflamatória pélvica (DIP) complicada (DARVILLE, 2021).



Além disso, coinfeções com microrganismos como *Mycoplasma genitalium* e *Trichomonas vaginalis* têm sido associadas a inflamação persistente e alterações na microbiota vaginal, o que pode comprometer a imunidade local e favorecer a ascensão da clamídia ao trato genital superior (SMOLARCZYK et al., 2021).

A coinfeção também pode dificultar o diagnóstico, pois os sintomas podem ser mascarados ou confundidos, e os testes laboratoriais podem apresentar sensibilidade reduzida em presença de múltiplos patógenos. Isso contribui para o atraso no tratamento e maior risco de sequelas reprodutivas (PILLAY et al., 2021).

Diversos fatores comportamentais, biológicos e socioeconômicos aumentam a vulnerabilidade à infecção por clamídia e suas complicações:

- Início precoce da vida sexual: Mulheres que iniciam atividade sexual antes dos 18 anos apresentam maior risco de infecção ascendente devido à imaturidade do epitélio cervical, que é mais suscetível à invasão bacteriana (SMOLARCZYK et al., 2021).
- Múltiplos parceiros sexuais: A multiplicidade de parceiros aumenta exponencialmente o risco de exposição à clamídia e outras ISTs, além de dificultar o rastreamento e tratamento de contatos (PILLAY et al., 2021).
- Baixa adesão ao uso de preservativos: O uso inconsistente de métodos de barreira está diretamente associado à maior taxa de transmissão da clamídia, especialmente em populações jovens (WHO, 2022).
- Barreiras de acesso ao sistema de saúde: Mulheres em situação de vulnerabilidade social, com acesso limitado a serviços de saúde, enfrentam dificuldades para realizar triagem, diagnóstico e tratamento adequados, o que favorece a progressão da infecção para DIP e TFI (YOUNT; DARVILLE, 2024).
- Estigma e desinformação: O medo de julgamento social e a falta de conhecimento sobre ISTs impedem muitas mulheres de buscar atendimento precoce, perpetuando ciclos de infecção silenciosa e infertilidade (PILLAY et al., 2021).

Estudos recentes sugerem que fatores genéticos também podem influenciar a suscetibilidade à TFI. Polimorfismos em genes relacionados à resposta imune, como IL-10 e TLR4, estão associados a diferentes perfis de inflamação e fibrose após infecção por clamídia (CAVEN; CARABEO, 2023). Mulheres com resposta imune exacerbada ou desregulada tendem a desenvolver mais lesões tubárias, mesmo com infecções leves ou assintomáticas.



Além disso, a microbiota vaginal desempenha papel modulador na imunidade local. Desequilíbrios na flora, como vaginose bacteriana, podem reduzir a produção de peptídeos antimicrobianos e facilitar a colonização por clamídia e outros patógenos (SMOLARCZYK et al., 2021).

As perspectivas terapêuticas e preventivas para a infertilidade por fator tubário (TFI) causada por *Chlamydia trachomatis* envolvem avanços em imunização, terapias regenerativas e estratégias de triagem precoce, com foco na interrupção da progressão da infecção e na reversão dos danos reprodutivos.

A ausência de uma vacina eficaz contra *Chlamydia trachomatis* é um dos principais obstáculos na prevenção da TFI. Embora antibióticos como azitromicina e doxiciclina sejam eficazes na eliminação da infecção ativa, eles não previnem a reinfeção nem restauram a função tubária comprometida (YOUNT; DARVILLE, 2024).

Pesquisas recentes têm se concentrado em vacinas baseadas em proteínas de membrana externa, especialmente a MOMP (Major Outer Membrane Protein), combinadas com adjuvantes que induzem resposta Th1. Ensaios clínicos de fase 1 com formulações recombinantes de MOMP associadas ao adjuvante CAF01 demonstraram segurança e imunogenicidade, com produção robusta de anticorpos e ativação de células T CD4+ (YOUNT; DARVILLE, 2024).

Além disso, estudos com vacinas mucosas mostraram que a indução de células T de memória residentes no trato genital é essencial para proteção sustentada. A administração por vias mucosas, como intranasal ou intravaginal, tem se mostrado mais eficaz na geração de imunidade local do que a via sistêmica (DARVILLE, 2021).

Em casos de TFI avançada, onde há fibrose e obstrução tubária, terapias regenerativas surgem como alternativa promissora. Exossomos derivados de células-tronco mesenquimais (MSCs) têm demonstrado capacidade de modular a resposta inflamatória, reduzir a fibrogênese e promover reparo tecidual (ZOHRABI et al., 2022).

Esses exossomos carregam microRNAs, citocinas anti-inflamatórias e proteínas imunomoduladoras que atuam na reprogramação de macrófagos M1 para o fenótipo M2, promovendo resolução da inflamação e regeneração do epitélio tubário. Estudos em modelos animais mostraram melhora na estrutura das trompas e aumento das taxas de gravidez após tratamento com MSC-Exos (IZADI et al., 2022).

Além disso, há evidências de que os exossomos podem neutralizar espécies reativas de oxigênio (ROS), reduzir apoptose celular e restaurar a função ciliar, fatores essenciais para a recuperação da



função tubária (ZOHRABI et al., 2022). A triagem sistemática de mulheres jovens sexualmente ativas é uma estratégia preventiva fundamental. Testes de amplificação de ácido nucleico (NAATs) são atualmente o padrão-ouro para diagnóstico de clamídia, com alta sensibilidade e especificidade (PILLAY et al., 2021).

No entanto, a triagem universal ainda enfrenta desafios como estigmatização, baixa adesão e desigualdade no acesso. Estratégias como auto-coleta de amostras, integração da triagem em serviços de atenção primária e educação sexual são essenciais para ampliar o alcance e reduzir a carga da doença (WHO, 2022).

4 CONCLUSÃO

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

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



REFERÊNCIAS

- ADES, A. E. et al. Proporção de infertilidade do fator tubário devido à clamídia: modelagem de mistura finita de títulos de anticorpos. *The Journal of Infectious Diseases*, v. 224, p. S80–S85, 2021.
- CAVEN, L. T.; CARABEO, R. A. O papel das células epiteliais infectadas na fibrose associada à clamídia. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, v. 13, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1208302>.
- DARVILLE, T. Doença inflamatória pélvica devido a *Neisseria gonorrhoeae* e *Chlamydia trachomatis*: mecanismos de evasão imunológica e vias de doenças patogênicas. *The Journal of Infectious Diseases*, v. 224, p. S39–S46, 2021.
- HORNER, P. J. et al. O que a sorologia pode nos dizer sobre o peso da infertilidade em mulheres causada pela clamídia? *The Journal of Infectious Diseases*, v. 224, p. S80–S85, 2021.
- IZADI, M. et al. Terapia com exossomos derivados de células-tronco mesenquimais como uma possível abordagem futura para o tratamento da infertilidade masculina causada por clamídia. *Frontiers in Microbiology*, v. 12, p. 785622, 2022.
- PILLAY, J. et al. Rastreamento de clamídia e/ou gonorreia na atenção primária à saúde: revisões sistemáticas sobre eficácia e preferências do paciente. *Systematic Reviews*, v. 10, n. 118, 2021.
- SMOLARCZYK, K. et al. O impacto de doenças sexualmente transmissíveis bacterianas selecionadas na gravidez e na fertilidade feminina. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 22, n. 4, p. 2170, 2021.
- WHO. Global Health Sector Strategy on Sexually Transmitted Infections 2022–2030. Geneva: World Health Organization, 2022.
- YOUNT, K. S.; DARVILLE, T. Imunidade a infecções bacterianas sexualmente transmissíveis do trato genital feminino: em direção a vacinas eficazes. *Vaccines*, v. 12, n. 8, p. 863, 2024.
- ZOHRABI, M. et al. Potencial dos exossomos derivados de células-tronco mesenquimais como uma nova abordagem terapêutica para infertilidade feminina causada por infecções bacterianas. *Frontiers in Microbiology*, v. 12, p. 785649, 2022.