

ÍNDICE

Lista de Tabelas	III
Lista de Figuras	III
Resumo	IV
Abstract	VI
1- Introdução	1
2- Epidemiologia	2
3- Factores de Risco	4
4- Etiopatogenia	7
5- Diagnóstico	11
5.1- Apresentação Clínica	11
5.2- Exames Complementares de Diagnóstico	14
5.2.1-Exames Laboratoriais	14
5.2.1.1 - Exames Laboratoriais de Rotina	14
5.2.1.2 - Exames Microbiológicos	15
5.2.1.3 - Biópsia do Endométrio	16
5.2.2 – Imagiologia	16
5.2.2.1 – Ecografia Pélvica Transvaginal	16
5.2.2.2 – Tomografia Computadorizada Pélvica	18
5.2.2.3 – Ressonância Magnética Pélvica	18
5.2.3 – Laparoscopia	19
5.3 – Diagnósticos Diferenciais	21
5.4 – Critérios de Diagnóstico	24
6- Tratamento	27

7- Complicações e Sequelas	31
7.1 – Abcesso Tubo-ovárico	31
7.2 – Perihepatite	32
7.3 – Infertilidade	34
7.4 – Gravidez Ectópica	35
7.5 – Dor Pélvica Crónica	36
8- Prevenção	36
9- Conclusão	38
10- Bibliografia	39

Lista de Tabelas

Tabela 1 – Exemplos de patógenos endógenos e sexualmente transmissíveis encontrados na DIP	8
Tabela 2 – Sinais e sintomas associados com a DIP	13
Tabela 3 – Severidade da DIP à Laparoscopia	19
Tabela 4 – Investigações úteis para o diagnóstico de DIP	21
Tabela 5 – Diagnósticos diferenciais da DIP	23
Tabela 6 – Orientações do CDC 2010 para o Diagnóstico de DIP Aguda. Critérios Clínicos para iniciar a Terapêutica	24
Tabela 7 – Terapêutica antibiótica de ambulatório da DIP	28
Tabela 8 – Terapêutica antibiótica parenteral da DIP	30

Lista de Figuras

Figura 1 – Ecografia transvaginal com vista em secção transversal de uma trompa de Falópio, mostrando o sinal em roda dentada	17
Figura 2 – Algoritmo para o diagnóstico de DIP	26
Figura 3 – Clássicas aderências “em cordas de violino” da Síndrome de Fitz-Hugh-Curtis, na DIP	33

RESUMO

A doença inflamatória pélvica é uma possível complicação das doenças sexualmente transmissíveis e uma importante causa de gravidez ectópica e infertilidade feminina.

A doença inflamatória pélvica corresponde ao espectro de alterações inflamatórias do tracto genital superior feminino. Esta resulta da contaminação via ascendente de microorganismos da vagina e/ou endocolo até ao endométrio, trompas, ovários e estruturas adjacentes causando endometrite, salpingite, parametrite, ooforite, abscesso tubo-ovárico e/ou peritonite pélvica.

Esta infecção está na maior parte das vezes associada à *Neisseria gonorrhoeae* e *Chlamydia trachomatis*. No entanto, outras bactérias (aeróbias, anaeróbias e micoplasmas do tracto genital) podem também estar envolvidas.

São habitualmente referidos como factores de risco: mulher sexualmente activa, múltiplos parceiros sexuais, parceiro sexual com múltiplas parceiras, antecedentes de doenças sexualmente transmissíveis, instrumentação uterina (histeroscopia, curetagens, inserção de dispositivo intra-uterino) e adolescentes com relações sexuais de alto risco (coito desprotegido).

A apresentação clínica desta patologia é variável, não se lhe atribuindo qualquer sinal ou sintoma patognomónico. Os sinais e sintomas mais frequentes são: dispareunia, algias pélvicas e corrimentos vaginais anormais, com dor à mobilização do colo uterino e/ou dor à palpação na região anexial e cervicite à observação com espécuro. Nas formas mais severas da doença, sintomas sistémicos como a febre, náuseas e vómitos, podem estar associados. Em algumas mulheres a infecção poderá ser assintomática.

O diagnóstico deve sempre basear-se nos achados clínicos. Os exames complementares estão sobretudo reservados para pacientes com diagnóstico incerto, gravemente doentes ou

que não respondem à terapêutica inicial, e têm como intuito excluir outra patologia ou detectar complicações graves da doença inflamatória pélvica.

Os diagnósticos diferenciais, mais relevantes, de algias pélvicas numa mulher jovem que é preciso ter em consideração são: a gravidez ectópica, apendicite aguda, endometriose, torção ou ruptura de quisto ovárico, entre outros.

A doença inflamatória pélvica aguda é, pois, um problema major de saúde pública, devido ao facto de se associar a complicações médicas importantes (infertilidade, gravidez ectópica e dor pélvica crónica) assim como a cuidados de saúde de custos elevados. Daí a importância de um diagnóstico precoce e de estratégias de tratamento adequadas e instituídas no imediato, na prevenção destas sequelas a longo prazo.

Assim sendo, este trabalho procura fazer uma revisão teórica sobre os vários aspectos importantes na caracterização da doença inflamatória pélvica aguda, desde o diagnóstico ao tratamento.

Palavras-chave: Doença inflamatória pélvica, Doenças sexualmente transmissíveis, *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria Gonorrhoeae*, Endometrite, Gravidez ectópica, Infertilidade, Abscesso tubo-ovárico, Perihepatite, Laparoscopia

ABSTRACT

Pelvic inflammatory disease is a possible complication of sexually transmitted diseases and a major cause of female infertility and ectopic pregnancy.

Pelvic inflammatory disease matches to the spectrum of inflammatory disorders of the female upper genital tract. This disease results from the contamination of microorganisms way up from the vagina and/or endocervix to the endometrium, fallopian tubes, ovaries and adjacent structures, causing endometritis, salpingitis, parametritis, oophoritis, tubo-ovarian abscess and/or pelvic peritonitis.

This infection is most often associated with *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis*. However other bacteria (aerobic, anaerobic and mycoplasmas of genital tract) may also be involved.

They are commonly referred as risk factors: sexually active women, multiple sexual partners, sex partner with multiple partners, history of sexually transmitted diseases, uterine instrumentation (hysteroscopy, curettage, insertion of intrauterine device) and adolescents with high risk sex (unprotected intercourse).

The clinical presentation is variable and it's not attributed any pathognomonic sign or symptom to this disease. The more frequent signs and symptoms are: dyspareunia, pelvic pain and abnormal vaginal discharge with pain upon mobilization of the cervix and/or pain on palpation in the adnexal region and cervicitis at the speculum observation. In more severe disease may be associated systemic symptoms such as fever, nausea and vomiting. In some women the infection may be asymptomatic.

The diagnosis should always be based on clinical findings. The exams are mainly reserved for patients with uncertain diagnosis, seriously ill or not responding to initial therapy. These aim to exclude other pathology or to detect serious complications of pelvic inflammatory disease.

In young woman the differential diagnosis of pelvic pain more relevant that must be taken into consideration are: ectopic pregnancy, appendicitis, endometriosis, torsion or rupture of ovarian cyst, among others.

Acute pelvic inflammatory disease is thus a major public health problem due to join the major medical complications (infertility, ectopic pregnancy and chronic pelvic pain) and for the high health care costs. In order to prevent these long term sequelae the early diagnosis and appropriate treatment strategies and instituted immediately must be done.

Therefore this paper attempts a theoretical review of the various important aspects in the characterization of acute pelvic inflammatory disease from diagnosis to treatment.

Key-words: Pelvic inflammatory disease, Sexually transmitted diseases, *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, Endometritis, Ectopic pregnancy, Infertility, Tubo-ovarian abscess, Perihepatitis, Laparoscopy

1- INTRODUÇÃO

A doença inflamatória pélvica (DIP) é a síndrome clínica que engloba as infecções agudas do tracto genital superior feminino [19]. De um modo geral, resulta da contaminação via ascendente de microorganismos da vagina e/ou endocolo até ao endométrio, trompas de Falópio, ovários e/ou estruturas adjacentes [36,41], levando sobretudo a endometrite e salpingite, mas podendo também ocorrer parametrite, ooforite e/ou abscesso tubo-ovárico [1,10,36]. Por vezes, a infecção pode estender-se para além do tracto reprodutor feminino originando abscesso pélvico (ou do fundo de saco de Douglas), perihepatite (Síndrome de Fitz-Hugh-Curtis), periesplenite, peritonite pélvica ou peritonite generalizada [15,18].

Assim sendo, a infecção pode ficar confinada apenas a um órgão ou envolver estruturas ligamentosas de suporte, ou ter um envolvimento múltiplo concomitante [3], sendo esta progressão influenciada não só pela virulência dos microorganismos como também pela resposta imune de cada mulher [15].

A infecção é geralmente sexualmente transmitida e tem como agentes causais mais frequentes a *Chlamydia trachomatis* e a *Neisseria gonorrhoeae* [18,37,41]. Em mulheres jovens há maior probabilidade da infecção se estender secundariamente para órgãos pélvicos, quando se associa a doenças sexualmente transmissíveis (DSTs) [18]. Devido ao facto da DIP ser uma das consequências mais importantes das DSTs, resultando em morbidade grave, é recomendado o rastreio para estas doenças [15,36].

Outras bactérias podem também estar envolvidas na DIP como é o caso das bactérias endógenas da flora vaginal, quer aeróbicas quer anaeróbicas, bem como micoplasmas do tracto genital [37,41]. No entanto, em mais de 70% dos casos de DIP a etiologia é idiopática [13].

Embora menos frequentemente, a DIP pode também resultar da utilização de procedimentos cirúrgicos invasivos intra-uterinos, tais como a dilatação e curetagem,

interrupção da gravidez, aplicação de dispositivo intra-uterino (DIU), histerossalpingografia, podendo também ser secundária ao parto [18].

Apesar da laparoscopia ser considerada o método padrão no diagnóstico de DIP [27], não é usada por rotina, sendo o diagnóstico essencialmente clínico [10]. Assim, mesmo que o quadro clínico seja muito variável, as algias pélvicas são, sem dúvida, o sintoma mais frequente [17]. Daí a importância de ter sempre presente a DIP no diagnóstico diferencial de toda a mulher em idade fértil que recorre às urgências com algias pélvicas. A maior incidência de DIP é verificada em nulíparas, na faixa etária dos 15 aos 24 anos [19].

É essencial mantermos um baixo limiar de suspeição para o diagnóstico [1] por forma a instituímos o mais precocemente possível antibioticoterapia empírica de amplo espectro para os patogéneos mais habituais, tendo em conta o risco de cada doente [4]. Na maior parte dos casos de DIP, as doentes são tratadas em ambulatório, estando a hospitalização reservada para casos específicos [10,21].

A prevenção das complicações agudas, bem como das sequelas a curto e a longo prazo, é um dos objectivos primordiais do tratamento da DIP [1,4]. Assim é fundamental conhecermos os patogéneos mais frequentes em áreas geográficas distintas, bem como as resistências antibióticas dentro de cada hospital [4].

2- EPIDEMIOLOGIA

A estimativa da verdadeira incidência e prevalência de DIP na população em geral é notoriamente difícil de avaliar e os valores actuais provavelmente subestimam o impacto da doença. Como na maioria dos casos a doença é subclínica, em mais de 60%, esta nem sempre é identificada [11,15,23]. Acabando por ser apenas detectada mais tarde após a ocorrência de alguma complicação ou sequela [3,35].

A incidência e prevalência de DIP em Portugal são desconhecidas [38].

No entanto os dados relativos aos Estados Unidos da América (EUA) indicam que a maior prevalência desta patologia é em mulheres sexualmente activas, entre os 15 e os 24 anos de idade [15]. A probabilidade de desenvolver DIP anualmente é de 1 a 2% neste grupo etário com uma maior incidência nas mulheres afro-americanas, sendo duas a três vezes mais frequentes nestas do que nas mulheres caucasianas, nos EUA [7,22].

Segundo os dados do CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) mais de um milhão de mulheres experienciam um episódio de DIP por ano, sendo que 20% destas necessitam de hospitalização para tratamento [17]. Cerca de 30% das mulheres hospitalizadas têm um abscesso tubo-ovárico (TOA), uma das complicações mais graves da DIP [23]. Os dados pressupõem que outro milhão terá a doença sem o saber [3], uma vez que os sintomas vagos associados com a DIP levam 85% das mulheres a adiarem a procura de cuidados médicos [7].

No entanto, a mortalidade atribuída à DIP nos países industrializados é baixa [23].

A infecção por *Chlamydia trachomatis* e *Neisseria gonorrhoeae* são a maior causa de DIP nos EUA, ocupando a *C. trachomatis* o primeiro lugar. Sendo que cerca de 10 a 20% das mulheres, com um destes dois agentes pode desenvolver DIP se não receber tratamento adequado [7]. Assim, devido à prevalência de DSTs e conseqüente DIP podemos dizer que este é um problema major de saúde pública [22].

A CDC recomenda anualmente o rastreio da *C. trachomatis* para todas as mulheres jovens com idade inferior a 26 anos, enquanto que no caso da *N. gonorrhoeae* o rastreio é recomendado para as mulheres consideradas de alto risco para a infecção por *N. gonorrhoeae*.

Estudos controlados e randomizados sobre o rastreio da *C. trachomatis* sugerem que os programas de rastreio podem reduzir a incidência de DIP em 60% [7,33].

Várias sequelas a longo prazo foram associadas com a DIP aumentando o risco de ocorrência com cada episódio. Assim sendo, após um episódio de DIP a prevalência de

gravidez ectópica é de 15%, a de dor pélvica crónica é de 18% e a de infertilidade por obstrução tubar é de 50% [15].

3- FACTORES DE RISCO

A maior parte dos casos de DIP resulta da infecção via ascendente, do tracto genital inferior para o superior [26]. Vários factores foram claramente identificados porém muitos permanecem controversos [23].

A maioria dos factores de risco para desenvolver DIP estão intimamente relacionados com aqueles responsáveis pela aquisição de outras DSTs [11]. Sendo que esta está associada a um início precoce da actividade sexual e à idade jovem, observando-se mais frequentemente na raça negra. Um estudo mostra-nos, no entanto, que essas diferenças são mais provocadas pelos diferentes níveis económicos das diferentes raças do que pela raça propriamente dita. Uma vez que as mulheres com baixo nível socioeconómico estão mais frequentemente associadas a comportamentos de promiscuidade, deficientes hábitos de higiene, menor acesso a cuidados de saúde, logo a maior incidência de DSTs [2,3].

Assim, alguns dos factores de risco para DIP aguda consistem em antecedentes de infecção por *C. trachomatis* ou *N. gonorrhoeae*, na doente ou no parceiro e um episódio anterior de DIP [11,36].

Num estudo, a inoculação experimental das trompas em primatas inferiores mostrou que a exposição repetida à *C. trachomatis* leva a um grau máximo de inflamação e lesão dos tecidos [18].

Segundo Campos, a idade é o maior factor de risco para DIP [3], variando na proporção inversa com as maiores taxas de DIP na faixa etária entre os 15 e os 19 anos [23]. Um estudo revelou que as mulheres jovens entre os 15 e 19 anos foram 5 vezes mais propensas a sofrer

de DIP [11]. Esta faixa etária é mais vulnerável devido em grande parte ao comportamento sexual de alto risco [2].

As mulheres com múltiplos parceiros sexuais têm um risco quatro vezes superior de adquirir DIP [1,37]. Um novo parceiro nos últimos 3 meses é também um factor de risco para DIP [36].

Adicionalmente, pensa-se que o ambiente cervicovaginal nas mulheres jovens tende a aumentar o risco para desenvolver DIP. Um novo ambiente com níveis elevados de estrogénio juntamente com a presença de ectopia cervical, uma zona de transformação relativamente grande de epitélio colunar exposto, é particularmente vulnerável à ligação da *C. trachomatis* e *N. gonorrhoeae*, aumentando o risco destas mulheres para doenças do tracto genital superior e do colo do útero [1,23]. O aumento da permeabilidade do muco cervical e uma diminuição da concentração de anticorpos protectores contra a *C. trachomatis*, podem também aumentar este risco [2].

As mulheres que têm relações sexuais durante ou logo após a menstruação têm um risco elevado de contrair DSTs e DIP, como resultado da fácil ascensão da infecção após perda do tampão de muco cervical e da presença de sangue, na qual serve como um bom meio de cultura para o crescimento bacteriano [1]. Devido ao facto dos sintomas de DIP associada à *N. gonorrhoeae* e *C. trachomatis* começarem com frequência durante ou logo após o período menstrual, esse momento sugere que a menstruação constitui um factor de risco de infecção ascendente a partir do colo e da vagina [18].

A susceptibilidade genética pode também ser importante no desenvolvimento de DIP e das suas sequelas crónicas, como a infertilidade. No estudo PEACH (*PID Evaluation and Clinical Health*), descobriu-se que a cervicite por *C. trachomatis* e *N. gonorrhoeae*, a endometrite e a infertilidade foram mais frequentes nas mulheres portadoras do alelo DQA*301 da HLA (*Human Leukocyte Antigens*) classe II [2].

Factores iatrogénicos que vão desde manipulações uterinas (histeroscopia, histerossalpingografia, dilatação e curetagem, aplicação de DIU, entre outros) a partos recentes, fertilização in vitro e inseminação intrauterina, e interrupções da gravidez podem aumentar o risco de DIP por inocularem patógenos contaminantes ou pré-existentes, especialmente entre mulheres com infecção endocervical por *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* ou vaginose bacteriana (VB) [15,18,36,37].

No que diz respeito à VB, sabe-se que esta pode aumentar significativamente o risco de DIP a seguir a uma interrupção da gravidez e que a *C. trachomatis* pode se deslocar do colo do útero para dentro da cavidade uterina. Nesta situação, o rastreio prévio para a vaginose bacteriana e o tratamento antibiótico pode reduzir significativamente as taxas de DIP [11]. No entanto, ainda existem investigações em curso para melhor perceber a interacção entre a VB e a DIP [23].

A presença de uma DST durante a aplicação de um DIU pode aumentar o risco de desenvolver DIP, durante as primeiras 3 semanas após a inserção [5]. Como resultado, o epitélio tubar pode ser danificado pela infecção, levando à disfunção da trompa e colocando a mulher em maior risco de desenvolvimento futuro de DIP [1]. A eficácia da profilaxia antibiótica no momento da aplicação do DIU ainda tem que ser provada. No entanto, o rastreio e o tratamento de DSTs em áreas de alta prevalência deve ser de prática comum [2].

Alguns estudos mostraram que os duches vaginais terapêuticos podem aumentar o risco de adquirir DIP pela alteração da flora vaginal, uma vez que promovem a presença de vaginose bacteriana e tornam o ambiente menos protegido contra as infecções [1,23].

Além disso, o tabaco tem sido associado a DIP. Os pressupostos mecanismos deste factor de risco incluem o possível comprometimento imunológico e a diminuição da actividade dos estrogénios [2]. Também, o tabaco ao suprimir os lactobacilos, aumenta a susceptibilidade à vaginose bacteriana [15].

Outros factores de risco modificáveis como é o caso do álcool e do abuso de drogas também têm sido associados à DIP [10,38].

Por outro lado, a laqueação tubar diminui o risco de salpingite, logo de DIP, uma vez que impede a disseminação intraluminal da infecção no interior das trompas [18].

Em relação aos contraceptivos orais, tem sido demonstrado que diminuem a severidade da DIP e podem mascarar o seu reconhecimento clínico [11].

4- ETIOPATOGENIA

A DIP aguda resulta na maioria das vezes de uma infecção polimicrobiana, na qual os microorganismos ascendem do tracto genital inferior para o tracto genital superior, dirigindo-se para o útero, trompas de Falópio, ovários e cavidade peritoneal – via ascendente [22,23].

A via ascendente é sem dúvida a via mais frequente na DIP, dando origem a endometrites, salpingites, salpingo-ooforites e peritonites. O intervalo de tempo entre a contaminação e o aparecimento dos sintomas varia habitualmente de dois a quatro dias, porém poderá chegar a um mês.

A DIP pode também processar-se através de outras duas vias: a via linfática e a via hematogénea. No entanto, estas são mais raras, principalmente a última. A via linfática é típica do pós-parto, pós-aborto e por vezes após a aplicação de DIU, podendo originar uma celulite parametrial. A via hematogénea está associada à tuberculose genital [3].

A progressão ascendente de microorganismos patogénicos para o tracto genital superior pode ser dificultada pelos mecanismos de defesa da flora vaginal normal. Sabe-se que, esta é dominada pelos lactobacilos comensais e anaeróbios facultativos, como por exemplo o *Lactobacillus crispatus*, *L. jensenni*, *L. iners*. Estes, associados a polissacarídeos locais, formam um biofilme aderente à mucosa que protege os lactobacilos das mudanças provocadas pelas alterações hormonais, relações sexuais e práticas higiénicas. Assim, os mecanismos próprios

da mucosa, a produção bacteriana de ácido láctico e outros ácidos orgânicos que diminuem o pH local, o peróxido de hidrogénio e bacteriocinas, promovem a higiene da área vulvovaginal, conservando apenas uma baixa concentração de patogéneos [15,39,24]. No entanto, quando o *Lactobacillus iners*, baixo produtor de peróxido de hidrogénio, predomina na flora vaginal e aumenta a concentração de patogéneos dá origem à vaginose bacteriana. Estes gérmens formam também um biofilme, que é responsável pela persistência do processo [15,39].

Na DIP o agente etiológico muitas vezes não é identificado mas os patogéneos mais comuns são a *Chlamydia trachomatis*, a *Neisseria gonorrhoeae* e a flora vaginal aeróbica e anaeróbica (incluindo os microorganismos envolvidos na vaginose bacteriana) (Tabela 1) [10].

Tabela 1 – Exemplos de patogéneos endógenos e sexualmente transmissíveis encontrados na DIP	
Aeróbios	<i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .
Anaeróbios facultativos	<i>Corynebacterium spp</i> , <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Gardnerella vaginalis</i> , <i>Klebsiella spp</i> , <i>Peptostreptococcus</i> , <i>Staphylococcus spp</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus spp</i> , <i>S. agalactiae</i> (beta-hemolítico).
Anaeróbios	<i>Atopobium vaginae</i> , bacilos associados à vaginose bacteriana (BVAB1-2-3), <i>Bacteroides spp</i> , <i>Bacteroides fragilis</i> , <i>Clostridium spp</i> , <i>Eggerthella spp</i> , <i>Leptotrichia amnionii</i> , <i>Megasphaera spp</i> , <i>Mobiluncus mulieris</i> , <i>Prevotella spp</i> .
Patogéneos sexualmente transmissíveis	<i>Chlamydia trachomatis</i> , <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>Mycoplasma genitalium</i> , <i>M. hominis</i> , <i>Ureaplasma urealyticum</i> , <i>U. parvum</i> , <i>Trichomonas vaginalis</i> , citomegalovírus, herpesvírus simples (ambos da família <i>Herpesviridea</i>).

(Adaptado de Halbe e Cunha (2010))

A *C. trachomatis* e/ou a *N. gonorrhoeae*, dois agentes sexualmente transmissíveis, são os mais frequentemente identificados nas mulheres com DIP, correspondendo aproximadamente de um terço a metade dos casos [11,22,41]. Todavia, devido à etiologia polimicrobiana desta patologia, em mais de 70% dos casos não se sabe a causa [14].

Microorganismos anaeróbicos e facultativos (particularmente espécies de *Prevotella*, *Peptostreptococcus*, *E. coli*, *Haemophilus influenzae* e *Streptococcus agalactiae*) bem como micoplasmas genitais, foram isolados de amostras de líquido peritoneal ou das trompas de Falópio numa proporção variável de mulheres com DIP (tipicamente 25 a 33%) estudadas nos EUA [18,43]. Estes microorganismos, inclusive o *Mycoplasma hominis* e *Ureaplasma urealyticum*, são também frequentemente encontrados em mulheres com VB (aumentando a incidência de DIP em duas vezes) e têm sido isolados do tracto genital superior quando existe endometrite e salpingite [14,21,30]. Além dos anaeróbios comumente associados a VB, tais como *Prevotella spp.* e *Streptococcus spp.* anaeróbios, novas espécies (bactérias da ordem *Clostridiales*, *Megasphaera* e *Sneathia*) foram recentemente identificadas [21]. É importante referir que a endometrite decorre frequentemente sem sintomas específicos, estando presente em cerca de 15% das VB e 52% das vaginites sexualmente transmissíveis [15].

Em estudos recentes, o *Mycoplasma genitalium* foi também fortemente associado a um diagnóstico histopatológico de endometrite e salpingite [18]. O *M. genitalium* é, pois, um patogéneo sexualmente transmissível comum, frequentemente detectado no endocolo e no endométrio de mulheres com suspeita clínica de DIP [9,13,12]. Assim, o potencial papel do *M. genitalium* na DIP não deve ser subestimado mesmo que não possa ser pesquisado por rotina (nenhuma técnica de PCR é actualmente comercializada) e deve ser considerado na opção terapêutica [21].

A virulência própria dos micoplasmas, *N. gonorrhoeae* e *C. trachomatis* torna-os responsáveis pela maioria dos casos nos EUA [15].

Outras DSTs podem também contribuir para o desenvolvimento da DIP, mas em menor número. Infecções por vírus sexualmente transmissíveis, incluindo o vírus do herpes simplex e o citomegalovírus não têm ainda uma associação clara com a DIP [23].

Nos abscessos tubo-ováricos, nas infecções pélvicas pós-operatórias e infecções pós-parto, o agente mais frequentemente encontrado é o *Bacterioides fragilis* [3].

Os patógenos responsáveis pela tuberculose genital também têm um papel na endometrite, salpingite e na infertilidade de causa tubar, principalmente no países em desenvolvimento [14].

As trompas de falópio podem também ser infectadas pela extensão directa da doença inflamatória intestinal, nomeadamente por ruptura de um abscesso [16].

A dificuldade em determinar a exacta etiologia microbiana de um caso de DIP, com excepção dos casos em que são usados procedimentos invasivos para colheita de amostras, tem implicações na abordagem do tratamento antimicrobiano empírico desta infecção [18].

O mecanismo exacto responsável pela propagação da infecção a partir do tracto genital inferior é ainda desconhecido, no entanto, são propostas várias hipóteses que poderão explicar a ascensão da infecção [35]. Os patógenos ao infectarem o colo do útero danificam o endocolo e quebram o tampão mucoso, promovendo assim a ascensão da infecção. Algumas bactérias, tais como a *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, *Mycoplasma hominis* e *Mycoplasma genitalium* podem aderir aos espermatozóides, promovendo eventualmente a sua ascensão através do tracto genital [14]. Por conseguinte, as contracções uterinas orgásticas podem aumentar o efeito aspirativo dos espermatozóides para além do endocolo [15]. Os níveis hormonais femininos, bem como os atributos anatómicos, podem também facilitar a ascensão de microorganismos para o tracto genital superior. As alterações hormonais durante o ciclo menstrual fazem com que o muco cervical facilite a ascensão da infecção a meio do ciclo. Além disso, há também evidências de que as contracções subendometriais aumentam de

amplitude antes da ovulação, facilitando a ascensão dos patógenos [14]. A perda do tampão de muco cervical com o início da menstruação e a menstruação retrógrada, favorecem a progressão da infecção a partir da vagina e do endocolo para o tracto genital superior [14,16]. Um outro mecanismo, está associado ao facto das mulheres mais jovens apresentarem uma grande ectopia cervical, sendo explicada pelo aumento dos níveis hormonais na menarca, a qual vai conduzir a uma maior área de fixação para os patógenos bacterianos [14,23].

5- DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da DIP é um desafio, pois a infecção pode estar confinada apenas a um órgão ou atingir uma variedade de locais; a sintomatologia pode variar de ausente, subtil a severa; os resultados da avaliação microbiológica muitas vezes não estão prontamente disponíveis; e os exames complementares de diagnóstico mais precisos são invasivos, caros ou não são de fácil acesso [10].

Assim, o diagnóstico de DIP requer uma consideração cuidada da combinação dos factores de risco da paciente, achados ao exame físico, exames laboratoriais e quadro clínico geral. Devido a isso, o diagnóstico de DIP é impreciso [5].

5.1- APRESENTAÇÃO CLÍNICA

A DIP compreende um espectro de alterações que varia amplamente na sua apresentação clínica, desde a forma assintomática, subclínica, até a infecção aguda com risco de vida [10,23,45].

Estima-se que o diagnóstico clínico de DIP é incorrecto em 33% dos casos e de todos os casos verdadeiros, mais de 60% serão subclínicos, 36% de leves a moderados e 4% severos.

Não existe qualquer sinal ou sintoma patognomónico de DIP e o diagnóstico correcto fica a cargo da experiência clínica [11]. Contudo, o diagnóstico clínico de DIP apresenta apenas um valor predictivo positivo de 65% a 90% em comparação com o diagnóstico laparoscópico, mesmo quando realizado por médicos mais experientes [23,36].

O sintoma mais frequente nas mulheres com DIP aguda é sem dúvida a dor abdominal baixa ou pélvica, estando presente em mais de 90% das mulheres. A dor caracteriza-se como sendo difusa, constante e em moedouro e, na maior parte das vezes, é bilateral [17,22,25]. Esta pode traduzir-se por uma sensação de peso na pélvis ou dor forte posterior, por vezes irradiando para os membros inferiores [3]. A dor de início recente, que agrava durante o coito, o exercício ou com o movimento brusco, pode ser por vezes o único sintoma presente de DIP [17,22]. O facto do início da dor ser durante ou logo após a menstruação é particularmente sugestivo do diagnóstico de DIP [25]. A dor habitualmente dura menos de 7 dias.

Outro sintoma também muito sugestivo de DIP é o corrimento vaginal do tipo purulento com ou sem cheiro [3], que está presente em cerca de 75% das doentes com DIP aguda [17,22]. Este resulta de cervicite, endometrite ou de uma VB associada [36].

As metrorragias estão presentes em cerca de um terço das doentes, principalmente em mulheres jovens com endometrites [3]. Nestas doentes, podem também ocorrer coitorragias [36].

Em 20% das mulheres com DIP sintomas de uretrite, como a disúria, podem estar presentes e, em certas ocasiões, são observados sintomas de proctite (dor anorrectal, tenesmo e corrimento ou rectorragias) em mulheres com infecção por *N. gonorrhoeae* ou por *C. trachomatis* [18]. No entanto, se predominarem os sintomas relacionados com o intestino ou com o tracto urinário a presença de DIP é menos provável [25].

Nas formas mais severas da doença, sintomas sistémicos como a febre, náuseas e vômitos podem estar associados [17,22]. A temperatura superior a 38°C está presente em cerca de 30% das doentes [17]. Pode também haver uma astenia marcada.

O exame ginecológico é pois fundamental para o diagnóstico de DIP [3].

O exame com espécuro mostra sinais de cervicite mucopurulenta (corrimento cervical purulento e colo friável) na maioria das mulheres com DIP por *N. gonorrhoeae* ou por *C. trachomatis* [18,38].

O exame bimanual revela dor à mobilização do colo, bem como do fundo uterino, devido à presença de endometrite. Pode também haver dor à palpação na região anexial, na maioria das vezes bilateral, devido à salpingite [18].

Nos casos mais graves pode ser encontrada uma massa anexial sugerindo um abscesso tubo-ovárico [35].

A doente pode também apresentar uma tensão abdominal nos quadrantes inferiores do abdómen, por vezes até mesmo com defesa peritoneal. Pode ainda existir distensão abdominal com ausência ou diminuição dos ruídos intestinais [3].

O diagnóstico clínico de DIP é assim difícil e impreciso, devido à natureza não específica dos sinais e sintomas presentes. O diagnóstico é também complicado, porque um subgrupo de mulheres com DIP apresenta sintomas subtis que muitas vezes não são diagnosticados pelos médicos ou são desvalorizados pela própria doente [35].

Tabela 2 – Sinais e sintomas associados com a DIP

Sintomas	Sinais
<ul style="list-style-type: none">• Dor abdominal baixa ou pélvica• Dispareunia• Corrimento vaginal• Metrorragias	<ul style="list-style-type: none">• Dor à palpação abdominal baixa• Dor à mobilização do colo do útero• Dor à palpação anexial ou massa• Febre

(Adaptado de Dayan (2006))

5.2- EXAMES COMPLEMENTARES DE DIAGNÓSTICO

O diagnóstico deve sempre basear-se nos achados clínicos. Porém, em algumas situações pode ser necessária uma investigação adicional.

Os exames complementares estão sobretudo reservados para pacientes com diagnóstico incerto, gravemente doentes ou que não respondem à terapêutica inicial e têm como intuito excluir outra patologia ou detectar complicações graves da DIP.

Apesar de não serem recomendados por rotina, diversos exames laboratoriais, de imagem e procedimentos invasivos foram avaliados para esta finalidade [10].

5.2.1- Exames Laboratoriais

A avaliação laboratorial pode ser útil, sendo muitas vezes utilizada no diagnóstico de DIP [23].

5.2.1.1- Exames laboratoriais de rotina

Os exames laboratoriais realizados por rotina para a obtenção de informações complementares são: o hemograma, a velocidade de sedimentação, a proteína C- reactiva e o teste de gravidez.

Na DIP, o hemograma da doente revela na maioria das vezes uma leucocitose. Esta contagem de leucócitos no sangue periférico não é específica, apresentando-se elevada em apenas 44% das mulheres com DIP [23].

Os marcadores de inflamação tais como a proteína C-reativa ou a velocidade de sedimentação eritrocitária apresentam uma elevação não constante [3]. Têm uma boa sensibilidade (74-93%) mas baixa especificidade (25-90%) na previsão de DIP.

Devido ao facto destes testes, muitas vezes, demorarem um tempo significativo para a obtenção dos resultados, são utilizados com menor frequência no quadro agudo [23].

Nas mulheres jovens é de extrema importância a realização de um teste de gravidez para a exclusão de uma gravidez ectópica [36].

5.2.1.2- Exames microbiológicos

Estes exames têm uma maior utilidade para o diagnóstico que os anteriormente abordados, ajudando não só na caracterização etiológica da doença como também na confirmação da existência de uma provável sépsis.

Assim sendo, consoante a doente em causa e de acordo com a informação clínica, podem ser realizados os seguintes exames: exame microbiológico da urina, do exsudato vaginal ou endocervical e hemoculturas [3].

É recomendável a realização de testes de rastreio para a infecção por *N. gonorrhoeae* e *C. trachomatis* no tracto genital inferior, pois um resultado positivo confirma o diagnóstico de DIP. Todavia, a ausência de infecção no endocolo ou na uretra não exclui DIP [36].

As amostras da zona endocervical obtidas com zaragatoa devem ser examinadas pela coloração de Gram, para pesquisa de polimorfonucleares e diplococos Gram negativos, bem como pelo NAAT (“nucleic acid amplification test”) para *N. gonorrhoeae* e *C. trachomatis* [18]. Podem também ser feitas culturas do exsudato endocervical [11].

O esfregaço de exsudato vaginal foi recentemente avaliado, apresentando uma alta sensibilidade para infecção do tracto genital superior (87-91%), se três ou mais leucócitos estão presentes, por campo microscópico de grande ampliação [23]. É uma técnica que apresenta pouca especificidade com um valor predictivo positivo de apenas 17% [36]. Por outro lado, a ausência de leucócitos no esfregaço tem um alto valor predictivo negativo (94,5%) para a ausência de infecção do tracto genital superior, tornando-o desta forma uma ferramenta potencialmente útil para excluir a DIP em mulheres que têm um diagnóstico pouco claro [23].

Na suspeita de sépsis faz-se uma hemocultura [3].

5.2.1.3- Biópsia do endométrio

Apesar de se tratar de um exame invasivo, a biópsia do endométrio é muito útil em doentes com suspeita de endometrite [3]. A endometrite pode ser facilmente diagnosticada por exame histológico da biópsia de tecido endometrial, obtido com uma cânula de sucção [10]. A colheita deve ser realizada no período pré-menstrual [3].

A biópsia do endométrio tem uma sensibilidade de 70 a 90% e especificidade de 67 a 90% para a DIP, porém o tempo necessário para processar uma amostra de biópsia e receber um resultado (aproximadamente dois dias) torna-o um auxílio diagnóstico pouco útil no quadro agudo [1, 23]. No entanto, tem utilidade em determinadas situações clínicas menos graves para confirmar ou negar a suspeita de diagnóstico [23].

5.2.2- Imagiologia

O diagnóstico pode também ser complementado por ecografia pélvica transabdominal ou transvaginal, tomografia computadorizada ou ressonância magnética pélvica [10, 15]. Os achados imagiológicos dependem da gravidade da doença [42].

5.2.2.1- Ecografia pélvica transvaginal

A ecografia transvaginal é habitualmente usada como ferramenta inicial para a avaliação de DIP dada a sua disponibilidade e baixo custo [23,42].

Os achados clássicos de DIP aguda na ecografia transvaginal são a espessura da parede tubária superior a 5 mm, septo incompleto no interior da trompa, fluído no fundo de saco de Douglas e o sinal da roda dentada (uma aparência em roda dentada na vista em secção transversal da trompa de Falópio - Figura 1) [10].

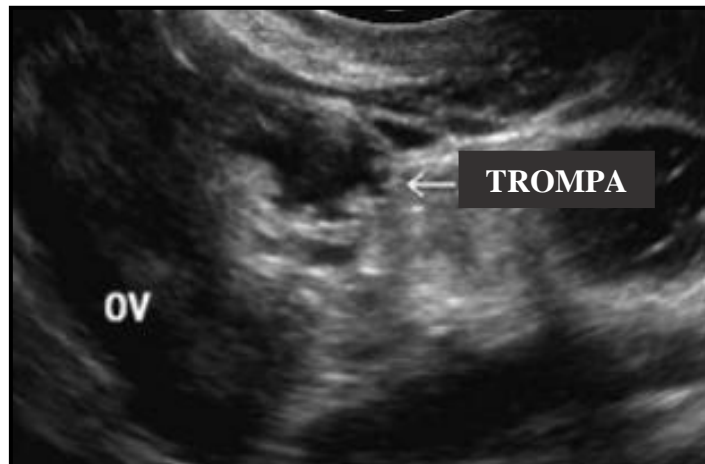


Figura 1 – Ecografia transvaginal com vista em secção transversal de uma trompa de Falópio, mostrando o sinal em roda dentada.

A figura mostra uma trompa um pouco dilatada, cheia de líquido, com espessamento das pregas da endossalpinge (Adaptado de Horrow, Rodgers *et al.*(2007)).

A ecografia transvaginal tem-se também mostrado útil no diagnóstico de abscesso tubo-ovárico, hidrossalpingite ou piossalpingite [10,23]. Nas doentes com abscesso tubo-ovárico observa-se uma completa perda da arquitectura normal de um ou de ambos os anexos, notando-se muitas vezes uma massa na qual é difícil distinguir se está na trompa ou no ovário.

Embora a ecografia transvaginal tenha uma excelente especificidade (97 - 100%), em geral tem uma sensibilidade relativamente baixa (32 - 85%). A ecografia é frequentemente normal nas fases iniciais ou nos casos não complicados da doença [42]. Como o diagnóstico de DIP é essencialmente clínico, uma ecografia normal não deve alterar o nível de suspeita para o diagnóstico [23].

A adição do **Doppler** a cores ao padrão preto e branco da ecografia transvaginal tem sido utilizada para avaliar os índices de vascularização e pulsatilidade, permitindo deste modo uma melhoria na detecção de anormalidades subtis de endometrite, salpingite e ooforite

[10,14,42]. Num pequeno estudo o Doppler identificou todos os casos de DIP que tinham sido confirmados laparoscopicamente. Assim, esta técnica mostrou ser 100% sensível para este diagnóstico [10], apresentando uma especificidade de 80% [14].

Por último, é ainda de salientar o papel da ecografia na avaliação da evolução bem como no controlo terapêutico desta doença [3].

5.2.2.2- Tomografia computadorizada pélvica

Este exame é frequentemente usado, nomeadamente em doentes com dor pélvica difusa, peritonite ou após uma ecografia difícil ou equívoca [42]. Pode ter um interesse superior à ecografia no diagnóstico de abscessos intra-abdominais, apresentando uma sensibilidade entre 78 e 100% [3].

Os sinais de DIP que podem ser visualizados na tomografia computadorizada da pélvis são mudanças subtis na aparência dos planos fasciais do pavimento pélvico, ligamentos útero-sagrados espessados, alterações inflamatórias das trompas ou dos ovários e colecção de fluido anormal. Se houver progressão da doença, pode ser observada a inflamação reactiva dos órgãos pélvicos e abdominais circundantes [10].

5.2.2.3- Ressonância magnética pélvica

Apesar da ressonância magnética ter-se mostrado superior à ecografia transvaginal no diagnóstico de DIP, com uma sensibilidade de 95% e uma especificidade de 89%, é raramente usada devido ao seu custo mais elevado [10,14].

O diagnóstico de DIP, por esta técnica, é indicado pela presença de um abscesso tubo-ovárico, uma piossalpinge, hidrossalpinge ou fluido pélvico livre [10, 42].

5.2.3- Laparoscopia

A laparoscopia é considerada o método padrão no diagnóstico de DIP [30], sendo possível a visualização directa dos ovários, útero, trompas e outros órgãos abdominais [10,23]. Eschenbach *et al.* demonstraram que a DIP pode ser diagnosticada por laparoscopia em 80% dos casos [34].

É uma ferramenta útil na avaliação de doentes com diagnóstico pouco claro de DIP [10,23], possibilitando também a colheita de exsudatos para cultura [22].

Os achados típicos incluem edema e eritema das trompas de Falópio, geralmente com exsudato purulento a emergir no final das fímbrias. As aderências peritubares também estão muitas vezes presentes [23].

Um achado interessante dos estudos laparoscópicos é a falta de correlação entre o número e intensidade dos sinais e sintomas, o grau de anormalidade dos valores laboratoriais e a gravidade da inflamação tubar. As mulheres com infecções com *C. trachomatis* podem apresentar sintomas mínimos, porém, apresentam um processo inflamatório grave visualizado por exame laparoscópico. Os critérios para o estabelecimento da gravidade da DIP aguda por laparoscopia encontram-se na tabela 3 [22].

Tabela 3 – Severidade da DIP à Laparoscopia	
Severidade	Achados
Leve	Eritema, edema, sem exsudato purulento espontâneo (* ¹); as trompas movem-se livremente
Moderada	Evidência de grande quantidade de exsudato purulento; eritema e edema mais marcado; as trompas podem não se mover livremente
Grave	Pioossalpingite ou abscesso inflamatório complexo (* ²)

*¹ - As trompas precisam de ser manipuladas para libertar exsudato purulento.

*² - Qualquer massa pélvica deve ser medido.

(Adaptado de Katz, Lobo, *et al.* (2007))

Todavia, com esta técnica há uma potencial dificuldade na identificação da inflamação leve intra-tubar (salpingite luminal) ou endometrite [15, 36].

Quando estamos na presença de um TOA ou de uma massa inflamatória, a laparoscopia pode facilitar a drenagem e colheita do material para cultura [10, 23].

Outras indicações comuns para a laparoscopia consistem em achados clínicos atípicos como a ausência de infecção do tracto genital inferior, um período de amenorreia, teste de gravidez positivo ou ausência de resposta ao tratamento apropriado [18]. Esta técnica é também importante no estudo dos casos de infertilidade [3].

Outro valor incontestável da laparoscopia em mulheres com dor abdominal baixa consiste na exclusão de outros problemas cirúrgicos que se podem confundir com DIP [18].

Contudo, dados recentes têm posto em causa a utilidade da laparoscopia pélvica isolada. Sellors *et al.* demonstraram que apenas a laparoscopia teve uma sensibilidade de cerca de 50% e especificidade de 85% para DIP, comparativamente com a avaliação histopatológica de uma biópsia das fímbrias [23].

A laparoscopia não é usada por rotina no diagnóstico de DIP, dado o custo elevado e os riscos associados com a cirurgia e anestesia, bem como a necessidade de instalações e de pessoal técnico [10, 23].

Por fim, é apresentado de forma sintética os exames complementares úteis a serem efectuados perante uma hipótese de DIP (Tabela 4).

Tabela 4 – Investigações úteis para o diagnóstico de DIP

Exames microbiológicos para uma possível etiologia bacteriana específica:

- PCR da *Chlamydia trachomatis* (endocervical/ auto-colheita vaginal/ primeira urina da manhã)
- Cultura (endocervical) ou PCR (vaginal/endocervical/urina) da *Neisseria gonorrhoeae*
- Esfregação do exsudato vaginal e coloração de Gram
- Observação microscópica do exsudato vaginal/endocervical obtido por zaragatoa e cultura
- Vaginose bacteriana: pH vaginal e teste do cheiro

Exames para avaliar a gravidade:

- Hemograma completo
- VS ou proteína C-reactiva

Exames para excluir outras causas de dor pélvica:

- Teste de Gravidez
- Sumária da urina
- Ecografia pélvica
- Laparoscopia

(Adaptado de Dayan (2006))

5.3- DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

O diagnóstico de DIP é muitas vezes complicado, devido ao facto de várias doenças ginecológicas e não ginecológicas poderem se apresentar com queixas similares de dor abdominal baixa. Perante isto, é fundamental uma história cuidada juntamente com o exame físico na exclusão da maioria dos diagnósticos alternativos [11,23]. A ecografia pélvica poderá também ter um papel adjuvante na exclusão de outras patologias, se os sintomas não se resolverem com o tratamento antibiótico [11].

O diagnóstico diferencial da DIP é bastante extenso (Tabela 5). Uma mulher jovem com dor pélvica aguda deve ser imediatamente observada, pois o diagnóstico diferencial inclui emergências com risco de vida.

As causas ginecológicas de dor pélvica aguda incluem DSTs, gravidez ectópica, quistos ováricos e tumores, torção anexial [1], dismenorreia [11], endometriose [3,22,36], ruptura de corpo amarelo e aborto séptico [3]. As DSTs como as infecções por *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* e *Trichomonas* podem causar uretrite e dor suprapúbica. Geralmente a ruptura de um quisto ovárico, gravidez ectópica ou torção anexial apresentam-se desde o início com uma dor abdominal aguda muito acentuada, com outros sintomas associados como náuseas e vômitos. Tanto os quistos ováricos como a gravidez ectópica, mas especialmente a gravidez ectópica, estão associados a uma amenorreia prévia.

Os testes de diagnóstico úteis para uma gravidez ectópica incluem um teste de gravidez na urina e/ou sérico juntamente com uma ecografia pélvica transvaginal ou transabdominal. A ecografia pélvica transvaginal detecta uma gravidez com menos de 6 semanas de gestação, enquanto que a ecografia transabdominal detecta uma gravidez superior a 6 semanas de gestação. Além disso, a ecografia pélvica pode detectar um líquido ou sangue livre no fundo de saco de Douglas, se houver ruptura de quisto ovárico simples ou hemorrágico. Finalmente, podemos observar uma massa ecogénica no ovário no caso de estarmos perante um tumor ou quisto ovárico, ou um ovário aumentado resultante de uma torsão intermitente.

As doenças gastrointestinais são também parte integrante do diagnóstico diferencial. As entidades comuns a considerar incluem a apendicite aguda, obstrução intestinal, volvo, obstipação, doença inflamatória intestinal [1], síndrome do intestino irritável [36], gastroenterite [22] e diverticulite [3]. O diagnóstico de apendicite ou de outra afecção do intestino é favorecido pelo início precoce de anorexia, náuseas ou vômitos, pelo aparecimento da dor após o décimo quarto dia do ciclo menstrual ou pela dor unilateral limitada ao

quadrante inferior direito ou esquerdo [18,29]. No caso da apendicite aguda um atraso no diagnóstico pode levar a perfuração do apêndice, aumentando o risco relativo de infertilidade tubar em cerca de cinco vezes após apendicectomia [29]. A doença inflamatória intestinal deve ser suspeitada, quando relatam dor abdominal baixa, leve a moderada, intermitente e perda de peso.

As infecções do tracto urinário geralmente apresentam disúria e, dependendo da gravidade da infecção, pode ser acompanhada por dor no flanco, febre e dor abdominal baixa [1].

Outros diagnósticos diferenciais que também podemos ter em consideração são a trombose venosa mesentérica [19] e a dor funcional de origem desconhecida [36].

Tabela 5 – Diagnósticos diferenciais da DIP	
Gastrointestinal	
	Apendicite Colecistite Obstipação Gastroenterite Hérnia Doença inflamatória intestinal
Renal	
	Cistite Pielonefrite Nefrolitíase Uretrite
Ginecológico	
	Quisto do corpo lúteo Dismenorreia Gravidez ectópica Endometriose Quisto ovárico Torsão ovárica Tumor do ovário

(Adaptado de Banikarim e Chacko (2005))

5.4- CRITÉRIOS DE DIAGNÓSTICO

Os Critérios de Diagnóstico do CDC 2010 dividem-se em critérios mínimos, adicionais e mais específicos (Tabela 6) [5]. Estes auxiliam no diagnóstico clínico de DIP e indicam o momento a partir do qual deve ser iniciado o tratamento empírico [37].

Tabela 6 - Orientações do CDC 2010 para o Diagnóstico de DIP Aguda	
Critérios Clínicos para iniciar a Terapêutica	
CRITÉRIOS MÍNIMOS	
<p>O tratamento empírico da DIP deve ser iniciado nas mulheres jovens sexualmente activas e nas outras mulheres em risco de DSTs, se: estas apresentarem dor pélvica ou abdominal baixa; se não houver nenhuma causa identificada para além de DIP e se um ou mais dos seguintes critérios mínimos estão presentes no exame pélvico - dor à mobilização do colo uterino ou desconforto à palpação do útero ou dor à palpação anexial.</p>	
CRITÉRIOS ADICIONAIS	
<p>Um ou mais dos seguintes critérios adicionais podem ser usados para aumentar a especificidade dos critérios mínimos e suportar o diagnóstico de DIP:</p> <ul style="list-style-type: none">▪ Temperatura oral > 38,3°C;▪ Corrimento cervical ou vaginal anormal mucopurulento;▪ Presença de um número abundante de leucócitos numa preparação fisiológica de secreções vaginais à microscopia;▪ Velocidade de sedimentação eritrocitária elevada;▪ Proteína C-reactiva elevada; e▪ Documentação laboratorial de infecção cervical com <i>N. gonorrhoeae</i> ou <i>C. trachomatis</i>.	
CRITÉRIOS ESPECÍFICOS	
<ul style="list-style-type: none">▪ Biópsia do endométrio com evidência histopatológica de endometrite;▪ Ecografia transvaginal ou técnicas imagiológicas de Ressonância Magnética mostrando as trompas de Falópio engrossadas e cheias de líquido, com ou sem líquido pélvico livre ou complexo tubo-ovárico, ou estudos Doppler sugerindo uma infecção pélvica (como por exemplo, hiperémia tubar); ou▪ Anormalidades laparoscópicas consistentes com DIP.	

(Adaptado de CDC (2010))

A DIP aguda muitas vezes ocorre só com os critérios mínimos. A maioria dos estudos constataram que aproximadamente 50% das mulheres inférteis, devido a obstrução tubar não se lembram de alguma vez terem tido sintomas de infecção pélvica aguda [22].

A presença de sinais de inflamação do tracto genital inferior (predomínio de leucócitos nas secreções vaginais, exsudato cervical ou colo friável) em adição a um dos três critérios mínimos aumenta a especificidade do diagnóstico.

Os médicos depois de decidirem o início do tratamento empírico devem também ter em consideração o perfil de risco da doente para DSTs.

A maioria das mulheres com DIP têm corrimento mucopurulento cervical ou evidência de leucócitos numa análise microscópica de uma preparação fisiológica de secreção vaginal. Todavia, se o corrimento cervical parece normal e não são observados leucócitos no preparado a fresco das secreções vaginais, o diagnóstico de DIP é improvável e devem ser consideradas outras causas alternativas para a dor.

No preparado de secreções vaginais pode também detectar-se infecções concomitantes, tais como a VB e a tricomoníase.

O diagnóstico de DIP geralmente é baseado em achados clínicos, no entanto, em alguns casos, podem estar justificados procedimentos mais extensos associados aos critérios mais específicos para o diagnóstico de DIP. A biópsia do endométrio pode estar justificada em mulheres submetidas a laparoscopia que não têm evidência visual de salpingite, pois em algumas mulheres a endometrite é o único sinal de DIP [5].

A figura a seguir apresenta de forma esquemática os passos a ter em consideração perante um quadro clínico sugestivo de DIP (Figura 2).

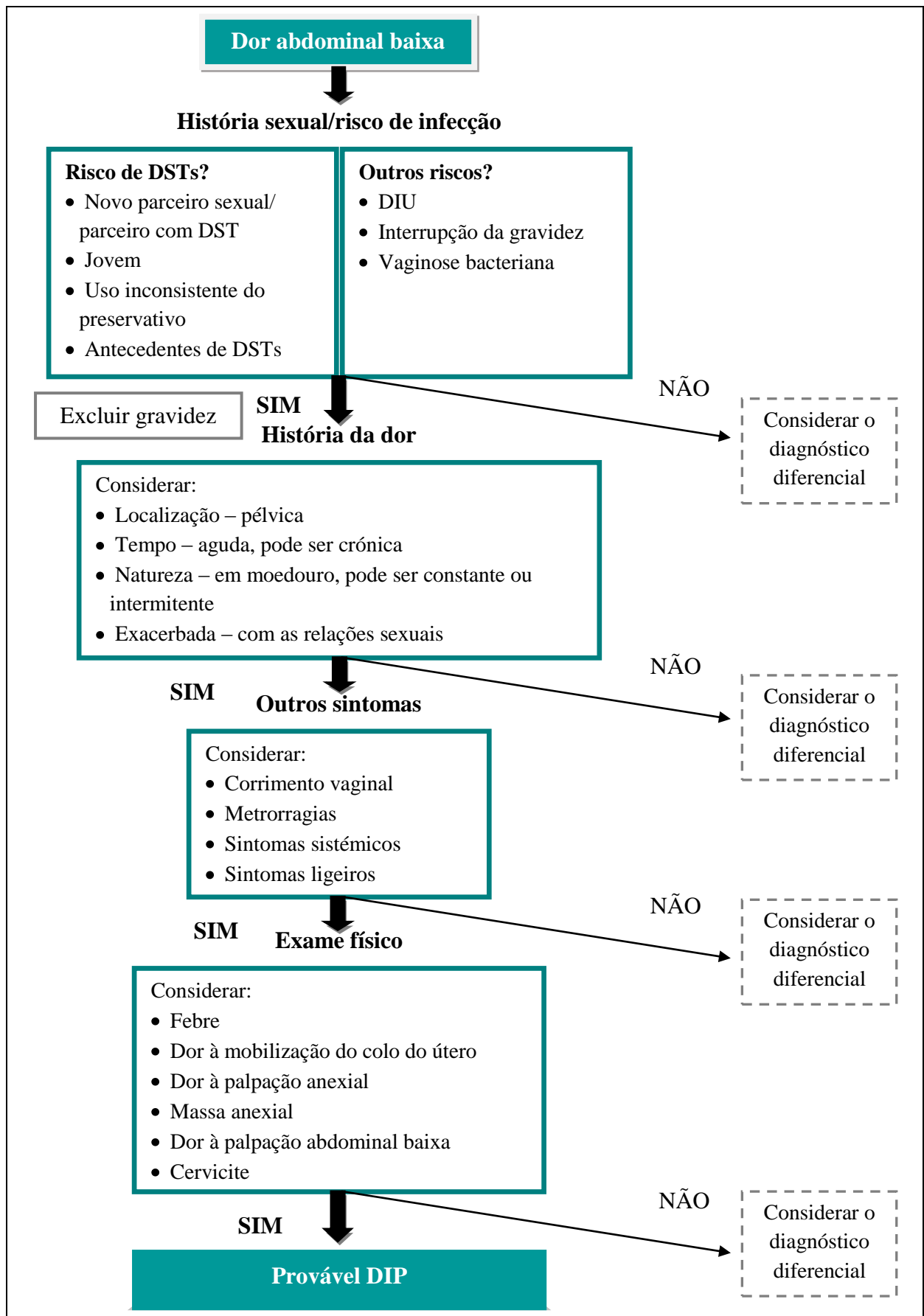


Figura 2 – Algoritmo para o diagnóstico de DIP

(Adaptado de Dayan (2006))

6- TRATAMENTO

O tratamento da DIP tem dois objectivos fundamentais: a eliminação da infecção e a prevenção das sequelas a longo prazo. Estes objectivos podem ser atingidos se mantivermos um baixo limiar de suspeição para o diagnóstico e iniciarmos a terapêutica o mais precocemente possível, assim que haja grande probabilidade de se tratar de uma DIP [1].

A terapêutica médica mais aconselhada inclui, não só antibióticos de largo espectro, como também antipiréticos e anti-inflamatórios [3,38]. Nas mulheres que usam DIU é aconselhável a sua remoção para uma evolução mais favorável [15].

Em relação à terapêutica antibiótica, esta deve fornecer uma cobertura empírica, de amplo espectro, dos patogénos mais prováveis, nomeadamente a *N. gonorrhoeae* e *C. trachomatis*, bem como outras bactérias aeróbias e anaeróbias [1,5].

Numa mulher com DIP ligeira ou moderada, a terapêutica antibiótica oral parece ter uma eficácia clínica semelhante à terapêutica parenteral. Assim, a escolha do esquema de tratamento mais apropriado para cada doente, deve ter em conta a disponibilidade, o custo, a tolerância e a sensibilidade aos antibióticos [5].

A maioria dos casos de DIP é tratada em ambulatório, estando a hospitalização reservada para casos específicos [10].

As orientações do CDC 2010 para o tratamento antibiótico em ambulatório das doentes com DIP, encontram-se na tabela 7.

Tabela 7 – Terapêutica antibiótica de ambulatório da DIP

Ceftriaxone, 250 mg, IM, dose única
+
Doxiciclina, 100 mg, oral, 2id, 14 dias
com ou sem
Metronidazol, 500 mg, oral, 2id, 14 dias

OU

Cefoxitina, 2 g, IM, dose única e **Probenecida**, 1 g, oral, dose única,
administrada em simultâneo
+
Doxiciclina, 100 mg, oral, 2id, 14 dias
com ou sem
Metronidazol, 500 mg, oral, 2id, 14 dias

OU

Outras Cefalosporinas de terceira geração (por exemplo, ceftizoxima
ou cefotaxima)
+
Doxiciclina, 100 mg, oral, 2id, 14 dias
com ou sem
Metronidazol, 500 mg, oral, 2id, 14 dias

(Adaptado de CDC (2010))

Quando é necessário uma cobertura anaeróbica, devemos adicionar o Metronidazol [1]. Este fármaco, além de tratar a DIP, trata eficazmente a VB, condição que está frequentemente associada.

Se as doentes não responderem à terapêutica de ambulatório num período de 72 horas, o diagnóstico necessita de ser reavaliado e confirmado e a doente é internada, dando início à antibioticoterapia por via parenteral.

De facto, todas as doentes com DIP tratadas em ambulatório devem ser reavaliadas 3 dias após o início da terapêutica, para assegurar se existe ou não melhoria clínica. Esta é

traduzida pela normalização da temperatura, diminuição do desconforto abdominal e diminuição da sensibilidade dos órgãos pélvicos ao toque [5]. Se não houver agravamento do quadro clínico, a doente deve também ser observada 4 semanas após o início do tratamento [38].

Portanto, se as doentes não apresentarem melhoria clínica após as 72 horas, há indicação para o internamento, realização de exames complementares e eventual intervenção cirúrgica [1,5].

O CDC considera também a hospitalização para terapêutica parenteral, nas seguintes situações: quando uma emergência cirúrgica (por exemplo, apendicite aguda) não pode ser excluída; na grávida; se não houver resposta clínica à antibioticoterapia oral; se a adesão for questionável ou houver intolerância medicamentosa; na presença de abscesso tubo-ovário e se existirem sinais e sintomas graves, tais como náuseas, vômitos ou febre elevada [5,36,44].

Em relação às adolescentes, não existem evidências de que estas beneficiem com a hospitalização. A decisão de interná-las deve basear-se nos mesmos critérios usados para as outras mulheres [5].

Durante o internamento, é aconselhável as doentes fazerem colheitas de sangue, assim como do exsudato endocervical e da urina, previamente à administração de antibióticos. A doente deve permanecer em repouso, com restrição alimentar, sendo administrados soros endovenosos, para prevenir a desidratação e a acidose, iniciando de seguida a terapêutica recomendada [3].

A terapêutica antibiótica parenteral preconizada pelo CDC 2010, encontra-se descrita na tabela 8 [5].

Tabela 8 – Terapêutica antibiótica parenteral da DIP

Esquema parenteral recomendado A
Cefotetan , 2 g, IV, 12/12 horas ou Cefoxitina , 2 g, IV, 6/6 horas + Doxiciclina , 100 mg, oral ou IV, 12/12 horas
Esquema parenteral recomendado B
Clindamicina , 900 mg, IV, 8/8 horas + Gentamicina , 2 mg/kg (dose inicial) → 1,5 mg/kg, IM ou IV, 8/8 horas
Esquema parenteral alternativo
Ampicilina/Sulbactam , 3 g, IV, 6/6 horas + Doxiciclina , 100 mg, oral ou IV, 12/12 horas

(Adaptado de CDC (2010))

A terapêutica antibiótica parenteral deve manter-se até 24 horas após melhoria clínica, e continuar com Doxiciclina oral associada ou não a outros antibióticos, até completar 14 dias de tratamento [5,38].

Quando não ocorre melhoria clínica 24 a 48 horas após a instituição de terapêutica antibiótica parenteral, a doente deve ser submetida a uma intervenção cirúrgica. Os procedimentos preconizados durante a laparotomia ou laparoscopia são: a adesiólisis, drenagem de abscesso pélvico, limpeza cirúrgica de material necrótico e lavagem peritoneal com soro fisiológico.

Na presença de um abscesso pélvico, outra técnica de drenagem igualmente eficaz que também pode ser utilizada é a punção-aspirativa ecoguiada. Esta técnica tem como vantagem o facto de ser menos invasiva [38].

7- COMPLICAÇÕES E SEQUELAS

O objectivo de identificarmos e tratarmos eficazmente as doentes com DIP é prevenir quer as complicações agudas, como a formação de abscesso tubo-ovárico e perihepatite, como também as crónicas, nomeadamente a infertilidade, gravidez ectópica e dor pélvica crónica [1]. Estas complicações têm um grande impacto em Saúde Pública, não só pelo absentismo laboral, como também pelos elevados custos económicos, devido à grande morbidade associada [23,38].

7.1- Abscesso tubo-ovárico

O abscesso tubo-ovárico pode ser uma complicação precoce ou sequela de DIP [3]. Surge em cerca de um terço das doentes internadas por DIP [1], e embora possa ocorrer em qualquer idade, surge mais frequentemente na mulher jovem [3].

Os agentes causais mais comuns são a *N. gonorrhoeae* e/ou *C. trachomatis* que ascendem da vagina e colo do útero, movendo-se até ao endométrio, entram na trompa de Falópio, onde atravessam e destróem as células epiteliais e geram um exsudato purulento que adere às estruturas adjacentes, tais como o ovário, intestino ou epiplon, formando um abscesso polimicrobiano [37]. Como a perfusão da parede interna deste abscesso se encontra comprometida, as bactérias anaeróbicas multiplicam-se no seu interior [1]. Normalmente, uma cultura obtida de um TOA revela bactérias anaeróbias e aeróbias, inclusive *Escherichia coli*, *Bacteroides fragilis* e *Peptostreptococcus* [1,37].

De modo geral, devemos sempre suspeitar de TOA numa doente com DIP, que apresenta dor anexial [37].

O quadro clínico é muito variável, indo desde à ausência de sintomatologia, em que o abscesso se descobre num exame de rotina, à doente com ventre agudo ou choque séptico,

geralmente por ruptura do abscesso [3]. É difícil estabelecer o diagnóstico de TOA só pela clínica, porque os sintomas de DIP e TOA podem-se sobrepor.

A maioria dos TOAs só são detectados imagiologicamente [1]. À ecografia transvaginal, o TOA geralmente apresenta-se como uma massa quística bem delimitada, de parede fina, com níveis hidro-aéreos [37].

Segundo o CDC 2010, numa mulher com TOA é recomendada a observação hospitalar durante pelo menos 24 horas [5]. As escolhas antibióticas são as mesmas opções que para as doentes internadas com DIP (Tabela 8), no entanto, devem incluir uma cobertura anaeróbica eficaz [1,5].

Após 24 horas de melhoria clínica é descontinuada a antibioticoterapia parenteral, e na continuação da terapêutica em ambulatório, pode ser utilizada uma associação de Clindamicina ou Metronidazol com Doxiciclina [5].

As situações nas quais é mais comum haver falha na resposta antibiótica são: quando existem TOAs bilaterais; massas superiores 8cm; dor pélvica constante ou de grande intensidade; febre persistente e leucocitose [1].

A intervenção cirúrgica está indicada quando existe agravamento clínico ou se desenvolve um abdómen agudo (peritonite) por ruptura de abscesso [1,37]. As intervenções cirúrgicas incluem a drenagem transvaginal, transcutânea ou transrectal, guiada por tomografia computadorizada ou ecografia [1].

7.2- Perihepatite

A perihepatite, também denominada Síndrome de Fitz-Hugh-Curtis, é caracterizada pela inflamação da cápsula hepática associada a uma infecção do tracto genital. Esta complicação pode ser reconhecida clinicamente ou laparoscopicamente entre 3% a 37% das doentes com

DIP [20]. Encontra-se mais frequentemente associada à DIP por *C. trachomatis* (50%) e *N. gonorrhoeae* (10%) [1].

Pensa-se que a perihepatite resulta da disseminação directa destes microorganismos, das trompas de Falópio ao longo das goteiras paracólicas direitas, e ao atingirem o espaço subfrénico provocam inflamação da cápsula hepática e do peritoneu adjacente [1,8]. Pode também ocorrer disseminação a partir do tracto genital, por meio de vasos linfáticos retroperitoneais. No entanto, se esta condição não for tratada, formam-se aderências entre a cápsula hepática e o peritoneu subfrénico [1].

Estas aderências “em cordas de violino”, observadas à laparoscopia, são consideradas um achado característico da Síndrome de Fitz-Hugh-Curtis (Figura 3) [20,23].

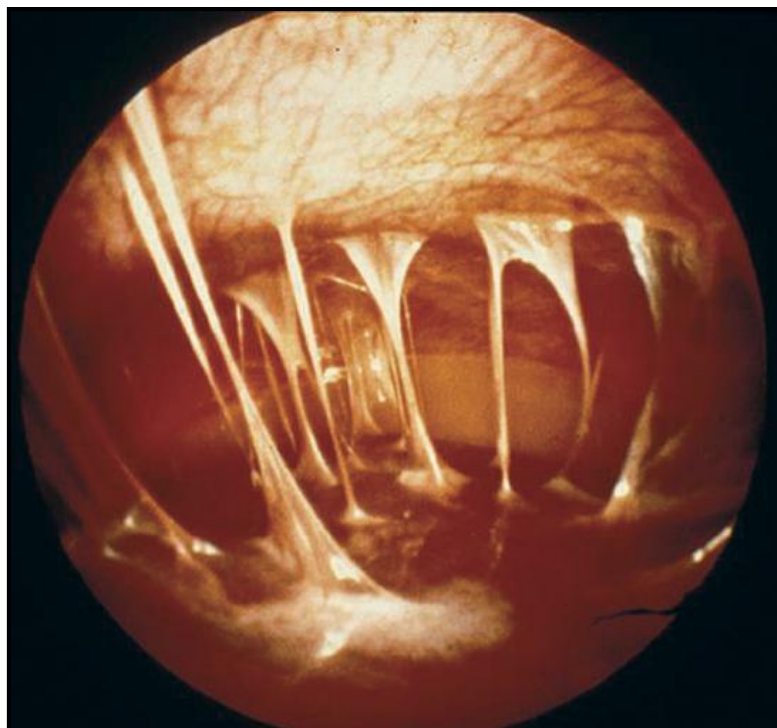


Figura 3 – Clássicas aderências “em cordas de violino” da Síndrome de Fitz-Hugh-Curtis, na DIP (Adaptado de Katz, Lobo, *et al.*(2007)).

A perihepatite traduz-se clinicamente por uma dor abdominal severa, tipo pleurítica, localizada no quadrante superior direito. Esta dor pode ser exacerbada pela inspiração, irradiando por vezes para a parte superior do ombro [1,3].

Os achados laboratoriais podem incluir a elevação da velocidade de sedimentação e das enzimas hepáticas. Porém, na perihepatite por *C. trachomatis* estes exames são tipicamente normais.

O diagnóstico diferencial inclui a colelitíase, hepatite, pneumonia do lobo inferior direito, pleurite, abscesso subfrénico, úlcera péptica perfurada e pancreatite.

A abordagem terapêutica para a perihepatite é a mesma que para a DIP [1].

7.3 – Infertilidade

A infertilidade é a complicação crónica mais abordada. Nos EUA, um em cada seis casais tem problemas de infertilidade e destes, 10 a 30% têm infertilidade devido a danos nas trompas de Falópio.

Numa mulher com história de DIP, sintomática ou assintomática, a infertilidade é mais frequentemente causada pela cicatrização e obstrução das trompas de Falópio, na sequência de infecção. Apesar dos mecanismos exactos ainda não serem bem compreendidos, acredita-se que a infertilidade seja provocada mais comumente pela *C. trachomatis*, do que pela *N. gonorrhoeae*. Isto deve-se ao facto da *C. trachomatis* raramente causar sintomas, permitindo assim que o processo inflamatório continue nas trompas de Falópio e nos ovários durante meses ou anos, sem que seja percebido [31].

Quanto mais grave for a infecção e quanto maior o número de episódios de DIP, maior o risco de infertilidade [1]. Portanto, por cada episódio repetido de DIP, o risco de lesões permanentes nas trompas de Falópio e infertilidade aumenta 4 a 6 vezes. Após um episódio aumenta 8%, cerca de 20% depois de dois episódios e 40% após três ou mais episódios [11].

7.4- Gravidez ectópica

A causa mais comum de gravidez ectópica é a salpingite, que resulta geralmente de infecções pélvicas. Mais raramente, pode estar localizada em outros sítios para além das trompas. De facto, quase 50% das doentes que foram submetidas a salpingectomia por gravidez ectópica tinham história ou achados histopatológicos consistentes com salpingite aguda [28].

As mulheres com história prévia de DIP podem ter um risco 3 a 10 vezes superior de ter uma gravidez ectópica. Existem estudos que mostram que as mulheres com DIP que demoram 3 dias ou mais na procura de cuidados de saúde, após o início da dor abdominal, têm um risco três vezes mais elevado de ter uma gravidez ectópica ou ficarem inférteis [1].

Os sintomas mais comuns numa mulher com gravidez ectópica são a dor abdominal, amenorreia e metrorragias. Ao exame físico, geralmente apresentam à palpação, um desconforto anexial, dor abdominal e uma massa anexial ipsilateral.

O diagnóstico desta situação clínica é baseado no exame físico, nos dados laboratoriais e na ecografia transvaginal. A ecografia transvaginal revelou ter um valor inestimável na avaliação de queixas precoces da gravidez, tais como a presença de metrorragias e dor pélvica. A ecografia transvaginal combinada com os níveis de β -hCG (*β -human chorionic gonadotropin*) permitem um diagnóstico mais precoce e tratamento das gestações anormais.

As opções cirúrgicas para a gravidez ectópica incluem a salpingostomia ou salpingectomia, no entanto, muitos médicos optam pela salpingostomia na esperança de preservar a arquitectura tubárica. O Metrotrexato tem também essa função, tendo por isso grande sucesso no tratamento da gravidez ectópica [28]

7.5- Dor pélvica crónica

Aproximadamente 20% das mulheres, após terem sido tratadas com sucesso para a DIP, sofrem de algias pélvicas crónicas [11,38]. Estas dores, devem-se geralmente à formação de tecido cicatricial durante a infecção aguda. Para muitas mulheres, a dor pode ser difícil de controlar e, muitas vezes, a medicação analgésica não é totalmente eficaz. Por isso, a maioria destas mulheres são submetidas a cirurgia, geralmente histerectomia com ou sem ooforectomia, para aliviar a dor crónica [31].

8- PREVENÇÃO

A prevenção da DIP tem como objectivo primordial evitar a infertilidade e a intervenção deve assentar em dois pontos fundamentais: a nível dos factores de risco e do tratamento. Esta é melhor conseguida através da promoção da prevenção primária das DSTs [3] e da detecção precoce de infecções do tracto genital inferior [14].

A nível da prevenção primária, as medidas preventivas a adoptar são as relacionadas com o comportamento sexual, tais como iniciar mais tardiamente a actividade sexual [1,3], manter relações sexuais apenas com um parceiro saudável, também ele monogâmico, e usar o preservativo de forma correcta e consistente, principalmente o masculino [3].

Em relação à prevenção secundária, esta relaciona-se não só com a detecção precoce da infecção, bem como com o tratamento adequado e atempado da doente e dos seus parceiros sexuais [3].

O CDC considera que existe uma boa evidência de que o rastreio para a infecção por *C. trachomatis* do tracto genital inferior diminui a incidência de DIP [5,10,32,40] e a prevalência das infecções por *C. trachomatis* na comunidade [10]. Há estudos que sugerem que, após

rastreio, há uma redução de 60% na incidência [7,33], traduzindo-se numa baixa significativa dos internamentos e complicações por DIP [3].

Os programas de detecção precoce das infecções por *C. trachomatis* são actualmente uma realidade em vários países, utilizando-se para esta finalidade testes de amplificação génica, quer nas colheitas de urina, quer nas vaginais. Segundo a SPG (*Sociedade Portuguesa de Ginecologia*), estes teste têm como população alvo todas as mulheres jovens sexualmente activas com idade inferior a 25 anos, sempre que exista um risco aumentado de contaminação (novo parceiro, múltiplos parceiros e antecedentes de infecção por *C. trachomatis*) e em todas as grávidas [3,38]. O rastreio deve ter uma periodicidade anual, porém se houver antecedentes desta infecção deve ser realizado semestralmente [38]. No entanto, segundo as novas orientações do CDC é recomendado o rastreio anual da *C. trachomatis* para todas as mulheres jovens com idade inferior a 26 anos [6,7]. Por outro lado, no caso da *N. gonorrhoeae* o rastreio é recomendado para as mulheres consideradas de alto risco para esta a infecção [7]. Perante um teste de rastreio positivo, a conduta a adoptar baseia-se no tratamento específico da doente, bem como dos seus parceiros sexuais, na pesquisa de outras DSTs e no controle após terapêutica [38].

As mulheres com antecedentes de infecções por *C. trachomatis* ou *N. gonorrhoeae* têm uma alta taxa de reinfecção no prazo de 6 meses de tratamento, por isso é recomendado a repetição dos testes 3 a 6 meses após o tratamento. A todas as mulheres diagnosticadas com DIP aguda deve ser oferecido o teste do HIV. As doentes devem ser aconselhadas da abstinência da actividade sexual até que a terapêutica esteja concluída e até que elas e os seus parceiros sexuais não apresentem sintomas.

Os parceiros sexuais das mulheres com DIP causada por *C. trachomatis* e/ou *N. gonorrhoeae* são frequentemente assintomáticos. Estes devem ser examinados e tratados

empiricamente, se tiverem tido contacto sexual com a doente durante os 60 dias prévios ao início dos sintomas [5].

Uma outra medida preventiva a ter em consideração é a profilaxia antibiótica antes da instrumentação cervical, de modo a reduzir o risco de DIP iatrogénico [2].

Assim sendo, sempre que existam suspeitas clínicas de DIP, é de boa prática iniciar o tratamento nas primeiras 48 a 72 horas, mesmo que não seja possível rastrear uma DST. Pois o tratamento correcto e instituído o mais precocemente possível é a melhor medida preventiva das complicações de DIP [3].

9- CONCLUSÃO

A Doença inflamatória Pélvica continua a ser um problema major de saúde pública, estando associado a uma grande morbidade na fase aguda, bem como a sequelas importantes a longo prazo, nomeadamente infertilidade tubar, gravidez ectópica e dor pélvica crónica.

Esta síndrome é uma consequência importante das doenças sexualmente transmissíveis e, como tal, tem como agentes causais mais frequentes a *Chlamydia trachomatis* e a *Neisseria gonorrhoeae*. A maior prevalência da doença verifica-se em mulheres jovens sexualmente activas, sobretudo na presença de factores de risco. Por vezes, esta doença pode resultar da iatrogenia associada a procedimentos invasivos intra-uterinos.

Apesar da apresentação clínica muito variável, o diagnóstico é essencialmente clínico. Porém, consoante a situação em causa poderá estar justificada uma investigação adicional.

Assim, perante um quadro muito sugestivo de Doença inflamatória pélvica é fundamental instituímos a terapêutica antibiótica empírica o mais precocemente possível, por forma a evitarmos a ocorrência de complicações.

10 - BIBLIOGRAFIA

1. Banikarim, C., Chacko M. R. (2005). "Pelvic inflammatory disease in adolescents." *Semin Pediatr Infect Dis* **16**(3): 175-180.
2. Barrett, S., Taylor C. (2005). "A review on pelvic inflammatory disease." *Int J STD AIDS* **16**(11): 715-721.
3. Campos, O., C. Oliveira, (2009). Doença Inflamatória Pélvica. Manual de Ginecologia, Permanyer Portugal, **I**: 185-193.
4. Cazorla, E., Urgal A., *et al.* (2005). "Enfermedad inflamatoria pélvica grave. Respuesta al ertapenem." *Rev Esp Quimioterap* **18**(4): 331-334.
5. CDC (2010). Treatment Guidelines for Sexually Transmitted Diseases. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. **59**.
6. CDC (2010). Trends in Sexually Transmitted Diseases in the United States: 2009 National Data for Gonorrhea, Chlamydia and Syphilis.
7. CDC (2010). Sexually Transmitted Disease Surveillance 2009, Division of STD Prevention.
8. Cheng-lin, W., Xue-jun G., *et al.* (2009). "Clinical experience - Radiologic diagnosis of Fitz-Hugh-Curtis syndrome." *Chin Med J* **122**(6): 741-744.
9. Cohen, C., Mugo N., *et al.* (2005). "Detection of *Mycoplasma genitalium* in women with laparoscopically diagnosed acute salpingitis." *Sex Transm Infect* **81**: 463-466.
10. Crossman, S. (2006). "The Challenge of Pelvic Inflammatory Disease." *Am Fam Physician* **73**(5): 859-864.
11. Dayan, L. (2006). "Pelvic inflammatory disease." *Aust Fam Physician* **35**(11): 858-862.

12. Haggerty CL, Totten P, Astete S G, Ness RB. (2006). "Mycoplasma genitalium among Women with non- gonococcal, non- chlamydial pelvic inflammatory disease". Infect. Dis. Obstet. Gynecol. (In press).
13. Haggerty, C. (2008). "Evidence for a role of *Mycoplasma genitalium* in pelvic inflammatory disease." Curr Opin Infect Dis **21**: 65-69.
14. Haggerty, C., Ness R. (2006). "Epidemiology, pathogenesis and treatment of pelvic inflammatory disease." Expert Rev. Anti Infect. Ther. **4**(2): 235-247.
15. Halbe, H., Cunha D. (2010). "Doença inflamatória pélvica." Diagn Tratamento **15**(3): 106-109.
16. Hemsell, D. (2008). Gynecologic Infection. Williams Gynecology. M. G. Hill, Schorge, J., Schaffer, J., *et al.*
17. Hill, J. B., Lockrow E. (2009). Pelvic Inflammatory Disease, eMedicine.
18. Holmes, K. (2009). Infecções sexualmente transmissíveis: considerações gerais e abordagem clínica. Harrison - Medicina Interna. A. Fauci, Braunwald, E., *et al.*, Mc Graw Hill. **I**: 829-831.
19. Ibarrola, M., Benito J., *et al.* (2009). "Patología infecciosa: vulvovaginitis, enfermedades de transmisión sexual, enfermedad inflamatoria pélvica, abscesos tubo-ováricos." An. Sist. Sanit. Navar. **32**(Supl. 1): 29-38.
20. Joo, S., Kim, M., *et al.* (2007). "CT Diagnosis of Fitz-Hugh and Curtis Syndrome: Value of the Arterial Phase Scan." Korean J Radiol **8**(1).
21. Judlin, P. (2010). "Current concepts in managing pelvic inflammatory disease." Curr Opin Infect Dis **23**: 83-87.
22. Katz, L., Lobo R., *et al.* (2007). Comprehensive gynecology, Mosby Elsevier.
23. Lareau, S. M. , Beigi R. H. (2008). "Pelvic inflammatory disease and tubo-ovarian abscess." Infect Dis Clin North Am **22**(4): 693-708, vii.

24. Livengood CH.(2009). "Bacterial vaginosis: an overview for 2009." Rev. Obstet Gynecol. **2**(1): 28-37
25. Livengood, C. H. , Chacko M. R. (2009). Clinical features and diagnosis of pelvic inflammatory disease, Up To Date.
26. Livengood, C.H. (2010). "Pathogenesis of and risk factors for pelvic inflammatory disease." [Internet] www.uptodate.com
27. Maleckiene, L., Kajenas S., *et al.* (2008). "Comparison of clinical and laparoscopic diagnoses of pelvic inflammatory disease." Elsevier.
28. McWilliams, G., Hill M., *et al.* (2008). "Gynecologic Emergencies." Surg Clin N Am **88**: 265-283.
29. Morishita, K., Gushimiyagi M., *et al.* (2007). "Clinical prediction rule to distinguish pelvic inflammatory disease from acute appendicitis in women of childbearing age." Am J Emerg Med **25**: 152-157.
30. Ness R.B., Kip, K.E, Hillier, S.L., *et al.* (2005). "A cluster analysis of bacterial vaginosis associated microflora and pelvic inflammatory disease." Am. J. Epidemiol. **162**, 585- 590
31. O'Donnell, J., Gelone S. (2007). Deadly Diseases and Epidemics - Pelvic Inflammatory Disease, Chelsea House Publishers.
32. Oakeshott, P., Kerry S., *et al.* (2010). "Randomised controlled trial of screening for Chlamydia trachomatis to prevent pelvic inflammatory disease: the POPI (prevention of pelvic infection) trial." BMJ **340**(c1642).
33. Owusu-Edusei, K., Bohm M., *et al.* (2010). "Chlamydia Screening and Pelvic Inflammatory Disease." Am J Prev Med **38**(6): 652-657.
34. Rangel, M., Bahten L., *et al.* (2005). "Laparoscopia no Diagnóstico e Tratamento da Dor Abdominal Aguda." Rev bras videocir **3**(3): 158-163.

35. Reyes, I., Kumar R., *et al.* (2010). Pelvic Inflammatory Disease, eMedicine.
36. Ross, J., Judlin P., *et al.* (2007). "European guideline for the management of pelvic inflammatory disease." *Int J STD AIDS* **18**(10): 662-666.
37. Schnee, D. M. (2009). "Pelvic inflammatory disease." *J Pediatr Adolesc Gynecol* **22**(6): 387-389.
38. SPG (2007). Protocolo de orientação terapêutica: Consenso sobre Infecções Sexualmente Transmissíveis - Endocervicites e DIP.
39. Srinivasan S., Fredricks D.N. (2008). " The humon vaginal bacterial biota and bacterial vaginosis." *Interdiscip Perspect Infect Dis.*; 2008:750479.
40. Stephens, S., Bernstein K., *et al.* (2010). "Original Study - Can case reports be used to identify trends in Pelvic Inflammatory Disease? San Francisco, 2004-2009." *Sex Transm Dis* **X**(XX).
41. Sweet, R. (2009). "Treatment strategies for pelvic inflammatory disease." *Expert Opin Pharmacother* **10**(5): 823-837.
42. Vandermeer, F., Wong-You-Cheong J. (2009). "Imaging of Acute Pelvic Pain." *Clin Obstet Gynecol* **52**(1): 2-20.
43. Walker, C., Wiesenfeld H. (2007). "Antibiotic Therapy for Acute Pelvic Inflammatory Disease: The 2006 Centers for Disease Control and Prevention Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines." *Clin Infect Dis* **44**(Suppl 3): 111-122.
44. Wiesenfeld, H. (2009). Treatment of pelvic inflammatory disease, Up To Date.
45. Wiesenfeld, H., Sweet R., *et al.* (2005). "Comparison of Acute and Subclinical Pelvic Inflammatory Disease." *Sex Transm Dis* **32**(7): 400-405.