

Doença inflamatória pélvica

Hans Wolfgang Halbe^I
 Donaldo Cerci da Cunha^{II}

Disciplina de Ginecologia e Obstetrícia, Faculdade de Medicina de Marília, São Paulo

A doença inflamatória pélvica (DIP) é causada pela infecção polimicrobiana do trato genital superior, originária de foco uretral, vaginal ou cervical.¹ A virulência dos germes e a resposta imune definem a progressão: endometrite, salpingite, pelviperitonite, ooforite, peri-hepatite (síndrome de Fitz-Hugh-Curtis), abscesso tubo-ovariano ou de fundo de saco de Douglas.¹ Os patógenos são sexualmente transmissíveis (clamídia, gonococo, micoplasmas, casualmente tricomonas e vírus) ou endógenos (Tabela 1).¹⁻⁵

A natureza dos germes causais preceitua o rastreamento das demais doenças sexualmente transmissíveis. A prevalência de forma subclínica, oligossintomática, aumenta o risco de falta de diagnóstico e subestimação da DIP.^{1,6}

ETIOPATOGENIA

A microbiota normal da vagina é dominada pelos lactobacilos comensais, anaeróbios facultativos, por exemplo, *Lactobacillus crispatus*, *L. jensenii*, *L. iners*, que, associados a polissacarídeos locais, formam biofilme aderente à mucosa. O biofilme protege os lactobacilos das mudanças provocadas pelas flutuações hormonais, relações sexuais e práticas higiênicas. A

higidez da área urogenital vulvovaginal se deve a mecanismos próprios da mucosa, produção bacteriana de ácido láctico (e outros ácidos orgânicos que diminuem o pH local), peróxido de hidrogênio e bacteriocinas, conservando baixa a concentração de patógenos.^{3,5,7-9}

Quando o *L. iners*, baixo produtor de peróxido de hidrogênio, domina a microbiota e aumenta a concentração de patógenos, constitui-se a vaginose bacteriana, cujos germes também formam biofilme responsável pela persistência do processo.¹⁰ Às vezes algum patógeno assume a dominância, por exemplo, *G. vaginalis*, que não é onipresente porque toda vaginose parece ter uma seleção própria de germes.³

A endometrite é a etapa inicial da infecção genital alta advinda do traspasse do óstio cervical interno pelos patógenos aderentes aos espermatozoides, aumentado pelo efeito aspirativo das contrações uterinas orgásticas e pela alteração do tampão mucoso.^{6,12,13} A endometrite amniótica decorre sem sintomas específicos estando presente em 15% das vaginoses bacterianas e 52% das vaginites sexualmente transmissíveis.^{1,11} A virulência própria dos micoplasmas, gonococo e clamídia torna-os responsáveis pela maioria dos casos nos Estados Unidos da América do Norte (EUA).^{2,11,12}

Tabela 1. Exemplos de patógenos endógenos e sexualmente transmissíveis encontrados na doença inflamatória pélvica¹⁻⁵

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> .
Germes 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> , <i>citomegalovírus</i> , herpesvírus simples (ambos da família <i>Herpesviridae</i>).

EPIDEMIOLOGIA

A prevalência é subestimada, pois a maioria dos casos é subclínica (> 60%).¹ A maior prevalência é em mulheres sexualmente ativas entre 15-24 anos de idade.¹⁴ A morbidade é considerável porque, na vigência do tratamento, o bem-estar e a capacidade para o trabalho estão prejudicados, sendo a cura demorada (4-6 semanas), prolongando-se nos casos cirúrgicos.¹⁴ Após um episódio, a prevalência de gravidez ectópica é de 15%, dor pélvica crônica de 18% e infertilidade por obstrução tubária de 50%.¹ Aproximadamente 12% das adolescentes sexualmente ativas têm no mínimo um episódio antes dos 20 anos de idade.⁶ Parceiros múltiplos e sexo inseguro aumentam o risco, enquanto o uso continuado de preservativo diminui o risco da doença.² Ectopia cervical, germes sexualmente transmissíveis e uso de duchas terapêuticas contribuem para manter o continuísmo da vaginose bacteriana.^{2,11,15} Os procedimentos

^I Livre-docente em Ginecologia e Obstetrícia, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e professor *honoris causa*, Faculdade de Medicina de Marília, São Paulo, autarquia da Secretaria de Ensino Superior do Estado de São Paulo.

^{II} Chefe de Disciplina de Ginecologia e Obstetrícia, Faculdade de Medicina de Marília, São Paulo, autarquia da Secretaria de Ensino Superior do Estado de São Paulo.

intrauterinos aumentam esse risco por inocularem patógenos contaminantes ou pré-existentes no canal cervical.⁶ O tabagismo aumenta a susceptibilidade à vaginose bacteriana devido à supressão de lactobacilos.¹⁶

QUADRO CLÍNICO

A existência da forma subclínica preceitua baixar o limiar de suspeição diagnóstica.² São sugestivos: dor no baixo ventre ou na região lombossacral; sintomas genitourinários, por exemplo, corrimento, sangramento vaginal, dispareunia e disúria; febre, dor no hipocôndrio direito e náuseas ou vômitos sugerem peri-hepatite (15% dos casos).^{1,6} No exame físico: temperatura axilar > 38 °C; dor à palpação e descompressão brusca dolorosa no baixo ventre; dor à palpação do colo uterino e dos anexos; palpação de tumor anexial doloroso (abscesso tubo-ovariano); abaulamento doloroso do fundo de saco vaginal (abscesso pélvico); canal cervical com corrimento branco, amarelado ou sangramento induzido.^{6,14,17}

DIAGNÓSTICO

Quando o quadro clínico é sugestivo e não houver outro diagnóstico provável, começar o tratamento para diminuir a prevalência de sequelas reprodutivas.⁶ A necessidade de tratamento antibiótico precoce é fundamentada na infecção experimental mostrando que lesões tubárias não revertem com antibioticoterapia iniciada 12 dias depois da inoculação de clamídia.¹⁸ O diagnóstico é apurado pelo aumento da velocidade de hemossedimentação e da proteína C-reativa; hemograma com leucocitose; presença de leucócitos abundantes no exame a fresco do corrimento cervical; e detecção de gonococo ou clamídia na endocérvice.⁶ O diagnóstico também pode ser complementado por ultrassonografia pélvica transabdominal e transvaginal, e tomografia computadorizada ou ressonância magnética.¹⁸ A laparoscopia permite o diagnóstico mais preciso, embora não comprove a endometrite nem salpingite luminal.²

TRATAMENTO

Os princípios gerais são: 1) repouso e analgesia adequada (nível de evidência E); 2) desinsere dispositivo intrauterino *in situ* porque apressa a cura (nível de evidência E); 3) administrar antibióticos abrangendo gonococo, clamídia, micoplasmas, germes aeróbios (gram-positivos e negativos), anaeróbios e facultativos, porque o isolamento destes patógenos é difícil e incompleto; 4) duração mínima de 14 dias (Tabelas 2¹⁹ e 3); 5) em caso de abscesso tubo-ovariano ou pélvico, drenar se necessário; 6) acompanhamento clínico e bacteriológico quatro a seis semanas depois do fim do tratamento.^{1,2,6}

A escolha dos antibióticos depende da disponibilidade, tolerância e juízo clínico, não havendo diferença na evolução dos casos de intensidade baixa ou moderada hospitalizados ou tratados em regime ambulatorial.²⁰ A evolução clínica e os índices de cura clínica e microbiológica são similares em 91% a 100%

(nível de evidência C).^{2,20} Quando o tratamento é ambulatorial, a paciente deve ser reavaliada depois de 72 horas (nível de evidência E).⁶

Hospitalizar e preferir tratamento parenteral quando houver: 1) dúvida diagnóstica; 2) ausência de resposta clínica, baixa aderência ou intolerância ao tratamento oral; 3) quadro de alta intensidade (náuseas e vômitos ou febre elevada) (nível de evidência E); 4) abscesso tubo-ovariano ou pélvico; 5) gravidez (nível de evidência E).⁶ Havendo melhora clínica nos primeiros três dias do tratamento por via parenteral (queda da temperatura, diminuição da dor abdominal e pélvica provocada), passar para via oral (nível de evidência E).⁶ Caso contrário, internar e repetir os exames inclusive a laparoscopia.²

Azitromicina - Suas vantagens são: a longa duração (meia-vida 68 h) e o amplo espectro (clamídia, gonococo e *M. hominis*, anaeróbios). Não há diferença entre os esquemas com azi-

Tabela 2. Tratamento antibacteriano por via parenteral na doença inflamatória pélvica aguda. Centers for Disease Control, 2007²

Esquemas por via parenteral A	Cefotetano, 2 g, IV, 12-12 h ou cefoxitina, 2 g, IV, 6-6 h + doxiciclina, 100 mg, VO ou IV, 12-12 h. Variante europeia: ceftriaxona, 1 g/dia, IM + doxiciclina, 100 mg, VO ou IV, 12-12 h. ⁶
Esquema por via parenteral B	Clindamicina, 900 mg, IV, 8-8 h + gentamicina, dose inicial de 2 mg/kg peso, IV, e de manutenção, 1,5 mg/kg, IV, 8-8 h. Quando em dose única diária: gentamicina, 5 mg/kg peso, IV + clindamicina, 2700 mg, IV. ¹⁹
Esquemas por via parenteral alternativo 1	Levofloxacino, 500 mg, IV, dose única diária ou ofloxacino, 400 mg, IV, 12-12 h com ou sem metronidazol, 500 mg, IV, 8-8 h (nível de evidência B).
Esquema por via parenteral alternativo 2	Ampicilina-sulbactam, 3 g, IV, 6-6 h + doxiciclina, 100 mg, VO ou IV, 12-12 h (nível de evidência B). No caso de alergia à cefalosporina, recorrer à azitromicina, em geral efetiva contra gonococos.

IV = via venosa; IM = via muscular; VO = via oral.

Tabela 3. Tratamento antibacteriano por via oral na doença inflamatória pélvica aguda. Centers for Disease Control 2007²

Esquema por via oral A	Levofloxacino, 500 mg, VO, por dose única diária + metronidazol, 500 mg, VO, 12-12 h por 14 dias ou ofloxacino, 400 mg, VO, 12-12 h por 14 dias com ou sem metronidazol, 500 mg, VO, 12-12 h por 14 dias.
Esquema por via oral B	Ceftriaxona 250 mg IM, dose única ou cefoxitina 2 g IM, dose única + probenecida 1 g VO, dose única ou cefalosporina de terceira geração (por exemplo, cefotaxima), dose única + doxiciclina 100 mg VO 12-12 h por 14 dias com ou sem metronidazol 500 mg VO 12-12 h por 14 dias (nível de evidência B). No caso de alergia à cefalosporina, recorrer à azitromicina, em geral efetiva contra gonococos.

IM = via muscular; VO = via oral.

tromicina isolada (500 mg via venosa (IV) no dia 1, seguidos de 250 mg via oral (VO) nos dias 2-7) e associada ao metronidazol (500 mg IV, 8-8 h no dia 1, seguidos de 500 mg VO, 8-8 h nos dias 2-12) (nível de evidência C);²¹ O tratamento com a associação de ceftriaxona 250 mg via muscular (IM) em dose única no dia 1 + azitromicina 1 g VO em dose única no dia 1 e dia 7 mostra índice de curas mais elevado que o tratamento com a associação de ceftriaxona 250 mg, IM, no dia 1 + doxiciclina 100 mg, VO, 12-12 h por 14 dias (nível de evidência C).²²

Moxifloxacino – Tem longa duração (meia-vida 11-14 h) e amplo espectro com resultados similares na comparação de 400 mg VO em dose única diária/14 dias com a associação doxiciclina + metronidazol + ciprofloxacino ou a associação ofloxacino + metronidazol (nível de evidência C).^{23,24}

Prevenção – Os parceiros devem ser tratados para diminuir o risco de reinfecção, independentemente da existência de sintomas.⁶

INFORMAÇÕES

Endereço para correspondência:

Hans Wolfgang Halbe
Rua Bento de Andrade, 146
São Paulo (SP)
CEP 04503-000
Tel. (11) 3885-8394
E-mail: hwhalbe1@uol.com.br

Fontes de fomento: nenhuma

Conflitos de interesse: nenhum

REFERÊNCIAS

- Judlin PG, Thiebaugeorges O. Physiopathologie, diagnostic et prise en charge des infections génitales hautes [Pelvic inflammatory diseases]. *Gynecol Obstet Fertil*. 2009;37(2):172-82.
- Centers for Disease Control and Prevention. Updated recommended treatment regimens for gonococcal infections and associated conditions - United States, April 2007. Pelvic inflammatory disease (PID). Parenteral treatment. Disponível em: <http://www.cdc.gov/STD/treatment/2006/GonUpdateApril2007.pdf>. Acessado em 2010 (22 abr).
- Srinivasan S, Fredricks DN. The human vaginal bacterial biota and bacterial vaginosis. *Interdiscip Perspect Infect Dis*. 2008;2008:750479.
- Kalra A, Palcu CT, Sobel JD, Akins RA. Bacterial Vaginosis: Culture- and PCR-based Characterizations of a Complex Polymicrobial Disease's Pathobiology. *Curr Infect Dis Rep*. 2007;9(6):485-500.
- De Backer E, Verhelst R, Verstraelen H, et al. Quantitative determination by real-time PCR of four vaginal Lactobacillus species, Gardnerella vaginalis and Atopobium vaginae indicates an inverse relationship between L. gasseri and L. iners. *BMC Microbiol*. 2007;7:115.
- Ross J, Judlin P, Nilas L. European guideline for the management of pelvic inflammatory disease. *Int J STD AIDS*. 2007;18(10):662-6.
- Livengood CH. Bacterial vaginosis: an overview for 2009. *Rev Obstet Gynecol*. 2009;2(1):28-37.
- Sobel JD, Schneider J, Kaye D, Levison ME. Adherence of bacteria to vaginal epithelial cells at various times in the menstrual cycle. *Infect Immun*. 1981;32(1):194-7.
- Moran AP, Annuk H. Recent advances in understanding biofilms of mucosae. *Reviews in Environmental Science and Bio/Technology*. 2003;2(2-4):121-40. Disponível em: <http://www.cababstractsplus.org/abstracts/Abstract.aspx?AcNo=20043197771>. Acessado em 2010 (22 abr).
- Verstraelen H, Verhelst R, Claeys G, De Backer E, Temmerman M, Vanechoutte M. Longitudinal analysis of the vaginal microflora in pregnancy suggests that L. crispatus promotes the stability of the normal vaginal microflora and that L. gasseri and/or L. iners are more conducive to the occurrence of abnormal vaginal microflora. *BMC Microbiol*. 2009;9:116.
- Haggerty CL. Evidence for a role of Mycoplasma genitalium in pelvic inflammatory disease. *Curr Opin Infect Dis*. 2008;21(1):65-9.
- Ross JD. What is endometritis and does it require treatment? *Sex Transm Infect*. 2004;80(4):252-3.
- Fox CA, Wolff HS, Baker JA. Measurement of intra-vaginal and intra-uterine pressures during human coitus by radio-telemetry. *J Reprod Fertil*. 1970;22(2):243-51.
- Lareau SM, Beigi RH. Pelvic inflammatory disease and tubo-ovarian abscess. *Infect Dis Clin North Am*. 2008;22(4):693-708, vii.
- Brotman RM, Klebanoff MA, Nansel TR, et al. A longitudinal study of vaginal douching and bacterial vaginosis--a marginal structural modeling analysis. *Am J Epidemiol*. 2008;168(2):188-96.
- Mijac VD, Dukić SV, Opavski NZ, Dukić MK, Ranin LT. Hydrogen peroxide producing lactobacilli in women with vaginal infections. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2006;129(1):69-76.
- Marrazzo JM, Martin DH. Management of women with cervicitis. *Clin Infect Dis*. 2007;44 Suppl 3:S102-10.
- Tuffrey M, Woods C, Inman C, Ward M. The effect of a single oral dose of azithromycin on chlamydial infertility and oviduct ultrastructure in mice. *J Antimicrob Chemother*. 1994;34(6):989-99.
- Ward K, Theiler RN. Once-daily dosing of gentamicin in obstetrics and gynecology. *Clin Obstet Gynecol*. 2008;51(3):498-506.
- Ness RB, Soper DE, Holley RL, et al. Effectiveness of inpatient and outpatient treatment strategies for women with pelvic inflammatory disease: results from the Pelvic Inflammatory Disease Evaluation and Clinical Health (PEACH) Randomized Trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2002;186(5):929-37.
- Bevan CD, Ridgway GL, Rothermel CD. Efficacy and safety of azithromycin as monotherapy or combined with metronidazole compared with two standard multidrug regimens for the treatment of acute pelvic inflammatory disease. *J Int Med Res*. 2003;31(1):45-54.
- Savaris RF, Teixeira LM, Torres TG, Edelweiss MI, Moncada J, Schachter J. Comparing ceftriaxone plus azithromycin or doxycycline for pelvic inflammatory disease: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2007;110(1):53-60.
- Heystek M, Ross JD; PID Study Group. A randomized double-blind comparison of moxifloxacin and doxycycline/metronidazole/ciprofloxacin in the treatment of acute, uncomplicated pelvic inflammatory disease. *Int J STD AIDS*. 2009;20(10):690-5.
- Boothby M, Page J, Pryor R, Ross JD. A comparison of treatment outcomes for moxifloxacin versus ofloxacin/metronidazole for first-line treatment of uncomplicated non-gonococcal pelvic inflammatory disease. *Int J STD AIDS*. 2010;21(3):195-7.

Data de entrada: 29/1/2010

Data da última modificação: 14/6/2010

Data de aceitação: 2/6/2010

RESUMO DIDÁTICO

1. Doença inflamatória pélvica é causada pela infecção polimicrobiana do trato genital superior.
2. Os agentes patogênicos são sexualmente transmissíveis (clamídia, gonococo e micoplasmas) e endógenos (aeróbios, anaeróbios e facultativos).
3. O envolvimento de germes sexualmente transmissíveis preceitua o rastreamento das demais doenças sexualmente transmissíveis em todas as pacientes e seus parceiros.
4. A prevalência da forma subclínica aumenta o risco de falta de diagnóstico e subestimação.
5. Vaginose bacteriana e instrumentação uterina aumentam o risco.
6. Canal cervical com corrimento branco, amarelado ou sangramento induzido indicam infecção por clamídia, gonococo ou micoplasmas.
7. O tratamento deve ser instituído quando estão presentes dores à palpação do baixo ventre ou anexial e à mobilização do colo uterino.
8. O tratamento precoce se justifica porque a infecção experimental mostra que as lesões tubárias não revertem com antibióticos administrados 12 dias depois da inoculação de clamídia.