

# Tratamento da endometrite puerperal com antibioticoterapia parenteral exclusiva

Treatment of puerperal endometritis using a regimen with exclusive parenteral antibiotics

Geraldo Duarte<sup>1</sup>, Camila Toffoli Ribeiro<sup>2</sup>, Silvana Maria Quintana<sup>1</sup>, Alessandra Carvalho Marcolin<sup>3</sup>, Ricardo Carvalho Cavalli<sup>3</sup>, Silvia Helena Stefaneli Stefaneli<sup>4</sup>

## RESUMO

**Objetivo:** analisar a efetividade e segurança da antibioticoterapia parenteral hospitalar exclusiva para tratamento da endometrite puerperal, em população de baixo nível socioeconômico. **Métodos:** estudo clínico prospectivo, que avaliou 21 puérperas com diagnóstico de endometrite puerperal, cujas gestações foram resolvidas em hospital universitário por cesárea (52,4%) ou parto normal (47,6). A amostra caracterizou-se por baixo nível socioeconômico e de escolaridade. Foram submetidas ao regime de antibioticoterapia parenteral exclusiva, apenas durante o período de internação (grupo ATP-EX). Os resultados foram comparados com aqueles obtidos de série histórica do mesmo serviço (20 casos) submetidas a antibioticoterapia parenteral hospitalar, complementada por terapia via oral ambulatorial (grupo ATP+VO). As pacientes foram avaliadas clinicamente em retornos periódicos visando identificar casos de recidivas e complicações infecciosas. **Resultados:** uma paciente do grupo ATP+VO necessitou de reinternação no 6º dia após a alta por recrudescência da endometrite. Não foi observada nenhuma complicação entre as pacientes do grupo ATP-EX. **Conclusão:** para o tratamento de endometrite puerperal, não foi observado benefício adicional com a adição da antibioticoterapia oral complementar após a alta. Os resultados com o uso da antibioticoterapia parenteral exclusiva durante a internação indicam que esse esquema pode ser utilizado com segurança em população de baixo nível socioeconômico.

**PALAVRAS-CHAVE:** Endometrite/quimioterapia; Agentes antibacterianos/uso terapêutico; Infusões parenterais; Puerpério

## ABSTRACT

**Purpose:** to analyze the effectiveness and safety of exclusive hospital parenteral antibiotic therapy to treat puerperal endometritis in a population of low socioeconomic level. **Methods:** a prospective clinical trial evaluated 21 puerperae with a diagnosis of postpartum endometritis, whose deliveries occurred at a university hospital by cesarean section (52.4%) or normal delivery (47.6%). The sample was characterized by low socioeconomic and educational levels. The patients were submitted to a regimen of exclusive parenteral antibiotic, only during the hospitalization period (ATP-EX group). These results were compared with results obtained in a historical cohort in the same hospital (20 cases) submitted to a regimen of hospital parenteral antibiotic therapy complemented with ambulatory oral treatment (ATP+VO group). The patients were evaluated clinically on the occasion of periodic return visits in order to identify cases of recurrence and infectious complications. **Results:** one patient from the ATP+VO group needed to be readmitted to the hospital on the 6th day after her discharge from the hospital with a diagnosis of endometritis recrudescence. No complications were observed among patients from ATP-EX group. **Conclusion:** for the treatment of puerperal endometritis, there was no additional advantage in using supplementary oral antibiotic therapy after patient discharge. The results using exclusive parenteral antibiotic treatment during hospitalization time indicate that it is effective and can be safely used in a population of low socioeconomic level.

**KEYWORDS:** Endometritis/drug therapy; Anti-bacterial agents/therapeutic use; Infusions, parenteral; Puerperium

1 Professor Titular do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo - USP - Ribeirão Preto (SP), Brasil

2 Médica Residente do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo - USP - Ribeirão Preto (SP), Brasil

3 Médico Assistente do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo - USP - Ribeirão Preto (SP), Brasil

4 Enfermeira do Setor de Obstetrícia do Hospital das Clínicas da FMRP-USP

Trabalho realizado no Setor de Moléstias Infecto-Contagiosas em Ginecologia e Obstetrícia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo - USP - Ribeirão Preto (SP), Brasil

Correspondência: Geraldo Duarte

Departamento de Ginecologia e Obstetrícia - Av. dos Bandeirantes, 3900 - 14049-900 - Ribeirão Preto - SP - Fone: (16) 602-2588 - Fax: (16) 633-0946 - e-mail: gduarte@fmrp.usp.br

Recebido em: 10/2/2005

Aceito com modificações em: 6/7/2005

## Introdução

A endometrite é complicação freqüente no período puerperal, com incidência de 1 a 3% após partos vaginais e cerca de dez vezes mais em partos cesáreos<sup>1,2</sup>.

Sabe-se que a endometrite é infecção polimicrobiana na maioria absoluta dos casos, causada por bactérias da flora vaginal normal que ascendem ao trato genital superior. Entre os grupos bacterianos mais freqüentes estão os aeróbios gram-negativos, os aeróbios gram-positivos e os anaeróbios<sup>3-6</sup>. Consideram-se como fatores de risco para esta complicação puerperal o seguimento pré-natal inadequado ou ausente, trabalho de parto prolongado, ruptura prolongada de membranas, cesárea, uso de dispositivos invasivos de monitorização fetal intraparto, número elevado de toques vaginais e baixo nível socioeconômico<sup>7</sup>.

A associação da clindamicina à gentamicina vem sendo utilizada como padrão-ouro no tratamento da endometrite puerperal desde 1979, quando se confirmou que a eficiência desse esquema era superior ao que utilizava penicilina G e gentamicina, devido à ineficácia deste último em eliminar espécies de *Bacteroides*<sup>8,9</sup>. Desde então, vários outros estudos foram realizados, comparando esquemas alternativos com a associação considerada padrão também pelo *American College of Obstetricians and Gynecologists*<sup>10</sup>.

A ausência de febre durante 24 a 72 horas e a melhora clínica da paciente são considerados critérios de cura da endometrite<sup>9,10</sup>. Apesar de boa resposta após breve curso de antibioticoterapia parenteral ser obtida em mais de 90% das pacientes, a prescrição de antibióticos por via oral após a alta, até completar 7 a 10 dias de tratamento, ainda é prática freqüente entre os tocoginecologistas. Considerando que a endometrite puerperal é infecção tipicamente restrita ao útero e atinge pacientes saudáveis, a resposta ao tratamento é rápida e não se justificaria a manutenção de esquemas terapêuticos tão longos, o que já está demonstrado na literatura considerando grupos populacionais de países industrializados<sup>11-13</sup>.

A redução do tempo de tratamento da endometrite significa economia para as instituições de saúde, para as pacientes e reduz a taxa de efeitos colaterais destes antimicrobianos. Baseando-se nesses dados, serviços reconhecidos já empregam como rotina o tratamento parenteral isolado, com alta após períodos tão curtos quanto 24 horas sem febre<sup>14</sup>. Deve ser salientado, ainda, como ponto desfavorável à manutenção do tratamento oral suplementar, a baixa adesão das pacientes,

que o fazem de forma incompleta, ou não o fazem em decorrência dos custos elevados, visto que a clindamicina não é fornecida nas Unidades Básicas de Saúde<sup>15</sup>.

Apesar de o esquema antimicrobiano da endometrite empregado, incluindo medicação via oral após a alta, ser utilizado há vários anos e considerado efetivo, não há na literatura brasileira publicação comparando-o com tratamento parenteral exclusivo. Como a maioria das evidências favoráveis referentes aos esquemas antimicrobianos endovenosos exclusivos e de curta duração, utilizados para tratamento de endometrite puerperal, baseia-se em estudos norte-americanos<sup>1</sup>, é necessário estudar esta forma de tratamento em nossa população obstétrica, que pode representar a realidade dos serviços de saúde de países em desenvolvimento.

O objetivo deste estudo foi verificar a efetividade e segurança do esquema de antibioticoterapia parenteral hospitalar exclusiva, para evitar recidivas e evolução para formas graves de infecção puerperal como abscesso e/ou tromboflebite pélvica, em população de baixo nível socioeconômico.

## Pacientes e Métodos

Estudo observacional, prospectivo, controlado, não aleatorizado, conduzido em dois centros universitários de atendimento obstétrico do Sistema Único de Saúde, a Maternidade do Hospital das Clínicas (gestantes de alto risco) e a MATER (instituição filantrópica que atende gestantes de baixo e médio risco obstétrico), sob a responsabilidade do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (DGO-FMRPUSP) realizado entre maio de 2002 e maio de 2004. Este estudo não foi aleatorizado pela urgência de se compararem os dois esquemas terapêuticos e dar sustentação à mudança do protocolo assistencial para mulheres portadoras de endometrite puerperal. Com o número de puérperas que tiveram a gestação resolvida sob a orientação de profissionais ligados ao DGO-FMRPUSP e que apresentam esta complicação puerperal, levaríamos quatro anos de prospecção para obtermos a casuística mínima. A opção por comparar a efetividade do esquema antibiótico proposto com os resultados obtidos em período imediatamente antes é metodologicamente aceita para estas situações.

Essa amostra caracterizou-se por baixo nível socioeconômico e de escolaridade. A maioria

absoluta das pacientes nos dois grupos confirmou apenas o ensino fundamental incompleto. Sobre a renda mensal média (em dólares  $\pm$  desvio padrão) por família de cada paciente, verificaram-se valores de US\$194,20 $\pm$ 83,7 e US\$217,10 $\pm$ 51,2, entre as pacientes dos grupos ATP-EX e ATP+VO, respectivamente, como descritos abaixo.

Foram incluídas nesta análise 21 puérperas atendidas em hospital universitário, com diagnóstico de endometrite puerperal. Estas pacientes foram submetidas ao regime de antibioticoterapia parenteral exclusiva, tratadas apenas durante o período de internação (grupo ATP-EX). Estas pacientes receberam clindamicina endovenosa (900 mg de 8/8 h) e gentamicina intramuscular (80 mg de 8/8 h), administradas até que a paciente apresentasse melhora clínica e ficasse afebril por 48 horas. Após esse período, foi dada alta hospitalar sem qualquer antibiótico. Todas as pacientes foram arroladas sucessivamente, no momento em que o diagnóstico de endometrite era estabelecido, durante o período do estudo. Para o controle de possíveis falhas terapêuticas, as pacientes foram avaliadas clinicamente em retornos periódicos visando identificar casos de recidivas e complicações infecciosas. Os resultados desta nova modalidade de antibioticoterapia para endometrite puerperal foram comparados com aqueles obtidos de uma série histórica do mesmo serviço, no período imediatamente anterior ao início da presente avaliação. As mulheres desse grupo, composto de 20 puérperas com endometrite, foram submetidas ao regime de antibioticoterapia parenteral hospitalar complementada por terapia via oral ambulatorial (grupo ATP+VO), esquema utilizado para tratamento de endometrite puerperal utilizado no DGO-FMRPUSP naquela época. Consistia na administração endovenosa de clindamicina (900 mg de 8/8 h) e de gentamicina intramuscular (80 mg de 8/8 h), até que a paciente ficasse afebril por 48 horas. Após esse período, o esquema era transicionado para clindamicina via oral (600 mg de 8/8h) e gentamicina intramuscular (120 mg de 12/12 h), por 24 horas. Mantendo-se afebril nestas 24 horas, recebia alta hospitalar com prescrição de clindamicina oral até completar 10 dias de tratamento.

Os critérios diagnósticos de endometrite puerperal foram baseados em dados clínicos e do hemograma. Dos critérios clínicos valorizaram-se: temperatura oral maior ou igual a 38,0°C, aferida em duas ocasiões distintas, com pelo menos 6 horas de intervalo entre as aferições, excluídas as primeiras 24 horas de puerpério imediato; útero subinvoluído, doloroso ao toque; lóquios fétidos ou

purulentos; teste da metilergonovina positivo; exclusão de outros focos de infecção, tais como mastite e infecção do trato urinário. O leucograma foi considerado em suas alterações indicativas de infecção, lideradas por leucocitose e desvio à esquerda (presença de bastonetes em percentual acima de 4%). A solicitação de hemoculturas e culturas da cavidade uterina não faz parte do protocolo do nosso serviço e, portanto, não foi realizada.

As reavaliações clínicas foram realizadas entre 10 a 14 dias após a alta e visaram a detecção de febre, dor abdominal, características dos lóquios e presença de abscesso. Rotineiramente, a todas as puérperas são fornecidos dois números de telefone para contato com a Clínica Obstétrica, em caso de qualquer anormalidade antes do retorno de puerpério.

Para a representação dos resultados utilizaram-se a porcentagem simples e o desvio padrão. Para as comparações em que houve necessidade de avaliação estatística, foi utilizado o teste *t* de Student.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do nosso hospital e todas as pacientes assinaram o termo de consentimento pós-informado.

## Resultados

A resolução do parto por cesárea ocorreu com elevada frequência nos dois grupos, 47,6 e 55,0 %, respectivamente, nos grupos ATP-EX e ATP+VO (teste *t* de Student,  $p > 0,05$ ). Ocorreu apenas um fórceps em paciente do grupo ATP+VO (5%). Também não houve diferença significativa entre as frequências de cesárea entre os dois grupos (47,6 e 55,0%, respectivamente, nos grupos ATP-EX e ATP+VO). Considerando-se que a frequência média de cesárea na população estudada é de 28%, a influência deste tipo de parto sobre a incidência de endometrite puerperal ficou realçada. Na Tabela 1 encontram-se os dados referentes às variáveis obstétricas que se relacionam com frequência à endometrite puerperal. A duração média do trabalho de parto foi de 9,8 $\pm$ 9,7 horas no grupo ATP-EX e de 12,1 $\pm$ 9,9 horas no grupo ATP+VO (teste *t* de Student,  $p > 0,05$ ). O número médio de toques foi similar para os dois grupos (5,6 $\pm$ 3,3 no grupo ATP-EX e 5,6 $\pm$ 4,9 no grupo ATP+VO). O tempo médio de bolsa rota foi de 18,9 $\pm$ 38,7 horas no grupo ATP-EX e de 25,1 $\pm$ 16,5 horas no grupo ATP+VO. No entanto, estas diferenças não foram significativas (teste *t* de Student,  $p > 0,05$ ).

**Tabela 1** - Distribuição da amostra de acordo com variáveis obstétricas predisponentes de endometrite puerperal.

Variáveis analisadas	Grupo ATP-EX		Grupo ATP+VO	
	n	%	n	%
Tipo de parto				
Vaginal	11	52,4	8	40,0*
Fórcipe	0		1	5,0
Cesáreo	10	47,6	11	55,0*
Duração média do trabalho de parto (horas ± DP)	9,8±9,7		12,1±9,9*	
Número de toques vaginais (média ± DP)	5,6±3,3		5,6±4,9*	
Tempo de amniorrexe (média em horas ± DP)	18,9±38,7		25,1±16,5*	

\*p>0,05. ATP-EX = antibioticoterapia parenteral exclusiva; apenas durante o período de internação; ATP+VO = antibioticoterapia parenteral hospitalar completada com terapia via oral ambulatorial.

Comparando o tempo médio de tratamento hospitalar da endometrite entre os dois grupos avaliados, não se detectou diferença significativa entre eles (64,0±12,8 horas no grupo ATP-EX e 61,2±15,3 horas no grupo ATP+VO), conforme dados da Tabela 2. Também não foram diferentes os tempos médios para as pacientes manifestarem hipertermia (20,2±14,5 horas no Grupo ATP-EX e 23,5±17,7 horas no Grupo ATP+VO). O tempo para as pacientes tornarem-se afebris após o início do tratamento foi similar nos dois grupos. Em 85% das pacientes do grupo ATP-EX e em 91,5% das pacientes do grupo ATP+VO este tempo não excedeu 48 horas, confirmando boa resposta terapêutica da associação gentamicina e clindamicina para estes casos.

**Tabela 2** - Distribuição da amostra quanto ao tempo médio em que a paciente continuou febril e o tempo médio de tratamento.

Padrão observado em relação à febre	Grupo ATP-EX		Grupo ATP+VO	
	n	%	n	%
Tempo para tornar-se afebril				
<24 horas	6	28,6	7	35,0*
24-48 horas	13	61,	10	50,0*
≥ 48 horas	2	9,5	3	15,0*
Tempo de manifestação da febre (média em horas ± DP)	20,2	3±14,5	23,5±17,7*	
Tempo de tratamento (média em horas ± DP)	64,0±12,8		61,2±15,3*	

\*p>0,05. ATP-EX = antibioticoterapia parenteral exclusiva; apenas durante o período de internação; ATP+VO = antibioticoterapia parenteral hospitalar completada com terapia via oral ambulatorial.

Observou-se que uma paciente do grupo ATP+VO apresentou recidiva do quadro de endometrite (5,0%) seis dias após a alta, sendo necessária a sua reinternação para tratamento clínico, utilizando-se metronidazol, penicilina cristalina e ceftriaxona. Entre as pacientes do grupo ATP-EX não foi observada nenhuma complicação.

## Discussão

A endometrite puerperal é problema relativamente freqüente na prática obstétrica. Apesar de não apresentar morbidade e mortalidade tão elevadas quanto no passado, quando não se dispunha de arsenal terapêutico vasto e eficaz<sup>16</sup>, continua sendo intercorrência importante, constituindo a terceira causa de morte materna no Brasil<sup>17</sup>. Nos países em desenvolvimento o problema da infertilidade secundária é crescente, tendo como causas básicas as doenças sexualmente transmissíveis e cuidados inadequados à saúde materna no puerpério<sup>18</sup>. No entanto, o cuidado excessivo para controlar a endometrite puerperal, ao contrário do que se espera, pode representar inadequação com agravos secundários que prejudicam a puérpera, a exemplo dos esquemas antimicrobianos de longa duração.

Utilizando o princípio básico que norteia a ação do obstetra no sentido de buscar, continuamente, formas de racionalização terapêutica evocando menor duração, menor custo, menor tempo de hospitalização e interferência mínima na rotina da nutriz, mas preservando a eficácia e o controle rápido das complicações, conclui-se que a abordagem para o tratamento da endometrite puerperal deve ser reavaliada. Empregar antibióticos via oral para complementar a antibioticoterapia parenteral administrada durante a internação para população de baixo nível socioeconômico, o que poderia influenciar desfavoravelmente a resposta imunológica à infecção, parecia ser dispensável com base em evidências divulgadas na literatura. No entanto, estas evidências foram obtidas em populações de países industrializados, indicando a necessidade de testar a hipótese de tratamento parenteral exclusivo para endometrite em nossa população.

Visto que a clindamicina não é disponível na rede do SUS, a taxa de adesão das puérperas ao tratamento complementar via oral é baixo, havendo necessidade de intervenção dos Serviços Sociais dos hospitais para possibilitar a aquisição deste medicamento. No entanto, o percentual de complicações tardias não era maior entre estas

pacientes quando comparadas com as que completaram os dez dias de antibiótico. Estes números são condizentes com estudo norte-americano que constatou uso correto de amoxicilina prescrita após a alta em casos de endometrite por apenas 52% das pacientes tratadas previamente com antibioticoterapia endovenosa<sup>15</sup>. Não seria demais imaginar que, em decorrência de fatores socioculturais e econômicos, a porcentagem de adesão em nosso meio seria ainda menor.

A resposta ao tratamento da endometrite puerperal utilizando antibioticoterapia por períodos curtos tem sido consistentemente confirmada em diferentes estudos, dando sustentação aos achados da presente pesquisa. O tempo médio observado em que as pacientes dos dois grupos avaliados não apresentaram mais febre e o tempo total de tratamento estão de acordo com os tempos referidos na literatura.

Mesmo entendendo as limitações do tamanho amostral da presente casuística, os resultados observados com o tratamento utilizado foram encorajadores, visto que não houve nenhuma complicação nas pacientes do grupo ATP-EX, tendo sido encontrada taxa de falha de 5,0% no grupo ATP+VO, percentuais bem mais adequados que os 10,7% descritos na literatura<sup>1</sup>.

Dentre os fatores de risco apontados como predisponentes da endometrite (baixo poder aquisitivo, número excessivo de toques vaginais, parto cesáreo e tempo prolongado de bolsa rota), todos eles foram confirmados na presente amostra, confirmando dados da literatura pertinente<sup>16</sup>.

Mesmo considerando as limitações do tamanho amostral, os resultados obtidos permitem concluir que curso abreviado de tratamento parenteral exclusivo para tratamento da endometrite puerperal é factível em nosso meio, não sendo necessário o uso de antibiótico complementar por via oral após a alta de pacientes com esta complicação obstétrica<sup>15</sup>. No entanto, imaginamos que estas conclusões deverão ser testadas em estudos com maiores casuísticas e em populações com diferentes características epidemiológicas.

## Referências

- French LM, Smaill FM. Antibiotic regimens for endometritis after delivery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(4):CD001067.
- Burrows LJ, Meyn LA, Weber AM. Maternal morbidity associated with vaginal versus cesarean delivery. *Obstet Gynecol*. 2004;103 (5 Pt 1):907-12.
- Pastorek JG 2<sup>nd</sup>, Sanders CV Jr. Antibiotic therapy for postcesarean endomyometritis. *Rev Infect Dis*. 1991;13 Suppl 9:S752-7.
- Sweet RL, Gibbs RS. Infectious diseases of the female genital tract. 4th ed. Baltimore: Lippincott, Williams & Wilkins; 2001. p. 578-600.
- Faro S. Postpartum endometritis. In: Faro S, Soper DE, editors. Infectious diseases in women. Philadelphia: Saunders; 2001. p. 181-93.
- Ernest JM, Mead, PB. Postpartum endometritis. In: Mead PB, Hager WD, Faro S, editors. Protocols for infectious diseases in obstetrics and gynecology. Malden: Blackwell Science; 2000. p. 44-50.
- Chaim W, Horowitz S, David JB, Ingel F, Evinson B, Mazor M. Ureaplasma urealyticum in the development of postpartum endometritis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2003;109(2):145-8.
- Atterbury JL, Groome LJ, Baker SL, Ross EL, Hoff C. Hospital readmission for postpartum endometritis. *J Matern Fetal Med*. 1998;7(5):250-4.
- diZerega G, Yonekura L, Roy S, Nakamura RM, Ledger WJ. A comparison of clindamycin-gentamicin and penicillin-gentamicin in the treatment of postcesarean section endomyometritis. *Am J Obstet Gynecol*. 1979;134(3):238-42.
- Brumfield CG, Hauth JC, Andrews WW. Puerperal infection after cesarean delivery: evaluation of a standardized protocol. *Am J Obstet Gynecol*. 2000;182(5):1147-51.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. Antimicrobial therapy for obstetric patients. Washington: ACOG; 1998. (Education bulletin, 245).
- Rodriguez-Ballesteros R, Alarcon-Aburto VM, Madrigal-de la Campa MA, de la Campa M, Valerio-Castro E. Short-term antibiotic therapy of postcesarean-section endometritis. *Ginecol Obstet Mex*. 1996; 64(8):359-62.
- Dinsmoor MJ, Newton ER, Gibbs RS. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of oral antibiotic therapy following intravenous antibiotic therapy for postpartum endometritis. *Obstet Gynecol*. 1991;77(1):60-2.
- Hager WD, Pascuzzi M, Vernon M. Efficacy of oral antibiotics following parenteral antibiotics for serious infections in obstetrics and gynecology. *Obstet Gynecol*. 1989;73(3 Pt 1):326-9.
- Duarte G. Diagnóstico e conduta nas infecções ginecológicas e obstétricas. Ribeirão Preto: Scala; 2004. p. 219-25.
- Ledger W. Post-partum endomyometritis diagnosis and treatment: a review. *J Obstet Gynaecol Res*. 2003;29(6):364-73.
- Ministério da Saúde. DATASUS [banco de dados]. Brasília; 2001 [citado 2005 Abr 24]. Disponível em: <http://www.datasus.gov.br>
- Lunenfeld B, Van Steirteghem A; Bertarelli Foundation. Infertility in the third millennium: implications for the individual, family and society: condensed meeting report from the Bertarelli Foundation's Second Global Conference. *Hum Reprod Update*. 2004;10(4):317-26.