

Doença inflamatória pélvica: atualização

Inflammatory pelvic disease: updating

Barbara Barroso Quinet¹, Carolina Rohlfs Pereira¹, Felipe de Magalhães Leão Luz¹, Gabriela Gonçalves Teodoro e Silva¹, Pedro Alcantara Botelho Machado¹, Rafael Borges Salera¹, Roberto Mundim Porto Filho¹, Rodrigo Dutra Porto¹, Virginia de Souza Leolino Mares¹, Lara Félix Rodrigues², Agnaldo Lopes da Silva Filho³

RESUMO

A doença inflamatória pélvica (DIP) consiste em espectro de infecções do trato genital superior que inclui: endometrite, salpingite, abscesso tubo-ovariano e/ou peritonite pélvica. Constitui-se em infecção polimicrobiana do trato genital superior feminino devido à sua contaminação pelos microrganismos do endocérvice e da vagina. São fatores de risco para o desenvolvimento de DIP: idade entre 15-24 anos, vida sexual ativa, múltiplos parceiros, inserção de dispositivo intra-uterino (DIU) há menos de 20 dias e história pregressa de DIP. Procedimentos e cirurgias pélvicos com manipulação de canal cervical podem predispor à infecção por alterarem a barreira cervical protetora. A DIP é um dos processos infecciosos mais frequentes nas mulheres em idade reprodutiva e é entidade de difícil diagnóstico devido às manifestações clínicas diversas. O diagnóstico é muito provável diante de dor à palpação cervical, uterina e/ou de anexos, acompanhados de febre, corrimento vaginal mucopurulento ou leucorreia, sangramento intermenstrual e pós-coito, dispareunia, disúria e polaciúria. O tratamento da DIP deve prover antibioticoterapia empírica de amplo espectro para os patógenos mais prováveis: *N. gonorrhoeae* e *C. trachomatis*, pois o rastreamento negativo para esses organismos não exclui infecção do trato reprodutivo superior. A precocidade das medidas terapêuticas é importante na prevenção de sequelas de longo prazo e a opção por tratamento ambulatorial ou hospitalar deve ser baseada no julgamento médico. Parceiros sexuais de mulheres com DIP devem ser examinados e tratados caso tenham tido relação sexual com a paciente nos 60 dias anteriores ao aparecimento dos sintomas. O rastreamento e tratamento da infecção por clamídia em mulheres sexualmente ativas diminui o risco de elas contraírem DIP. Grávidas com suspeita de DIP devem ser internadas para receber tratamento parenteral. Não foram estabelecidas diferenças nas manifestações clínicas da DIP em mulheres soropositivas e negativas para o HIV. Ambos os grupos respondem igualmente bem aos tratamentos parenteral e oral.

Palavras-chave: Doença Inflamatória Pélvica; Doenças Sexualmente Transmissíveis; Endometrite; Salpingite.

ABSTRACT

Pelvic Inflammatory Disease (PID) consists in a spectrum of upper genital tract infections including: endometritis, salpingitis, tube-ovarian abscess and / or pelvic peritonitis. It constitutes polymicrobial infection of upper female genital tract because of its contamination by microorganisms from the vagina and endocervix. Risk factors for the development of PID are: aged 15-24 years, sexual activity, multiple partners, insertion of an intrauterine device (IUD) for less than 20 days and a history of PID. Procedures and pelvic surgery with manipulation of the cervical canal may predispose to infection by altering the cervical protective barrier. PID is one of the most common infectious processes in women in reproductive age and it is an entity of difficult diagnosis due to the diverse clinical manifestations. The diagnosis is most likely on painful palpation of the cervix, uterus or attachments, accompanied by fever,

¹ Acadêmicos do Curso de Medicina da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG. Belo Horizonte, MG – Brasil.

² Médica residente em ginecologia e obstetria do HC-UFMG. Belo Horizonte, MG – Brasil.

³ Professor titular do Departamento de Ginecologia e Obstetria da FM-UFMG. Belo Horizonte, MG – Brasil.

Instituição:
Curso de Medicina da Faculdade de Medicina da UFMG
Belo Horizonte, MG – Brasil

Endereço para correspondência:
Roberto Mundim
Av Olegário Maciel, 2201, apto 101
Bairro: Lourdes
CEP: 30180-111
Belo Horizonte, MG – Brasil
E-mail: roberto.mundim@yahoo.com.br

purulent vaginal discharge or leukorrhea, intermenstrual and postcoital bleeding, dyspareunia, dysuria and pollakiuria. The treatment of PID should provide broad-spectrum empiric antibiotic therapy for the most likely pathogens: N. gonorrhoeae and C. trachomatis, because negative screening for these organisms does not exclude infection of the upper reproductive tract. The early therapeutic measures are important in preventing long-term sequelae and the option for outpatient or hospital treatment should be based on medical judgment. Sexual partners of women with PID should be examined and treated if they had sexual relations with the patient 60 days prior to the onset of symptoms. Screening and treatment of chlamydial infection in sexually active women decreases the risk of them contracting PID. Pregnant women with suspected PID should be hospitalized to receive parenteral treatment. No differences were found in clinical manifestations of PID in women seropositive and negative for HIV. Both groups respond equally well to parenteral and oral treatments.

Key words: Pelvic Inflammatory Disease; Sexually Transmitted Diseases; Endometritis; Salpingitis.

INTRODUÇÃO

A doença inflamatória pélvica (DIP) consiste em espectro de infecções do trato genital superior que inclui: endometrite, salpingite, abscesso tubo-ovariano e/ou peritonite pélvica¹.

EPIDEMIOLOGIA

A DIP constitui-se em infecção polimicrobiana¹⁻³ do trato genital superior feminino devido à sua contaminação pelos microrganismos do endocérvice e da vagina⁴. Seus principais agentes são patógenos sexualmente transmissíveis, como *N. gonorrhoeae* e *C. trachomatis*⁵, entretanto, podem também ser responsáveis microrganismos da microbiota vaginal (anaeróbios, *G. vaginalis*, *Haemophilus influenzae*, bacilos Gram-negativos e *Streptococcus agalactiae*).⁶ São fatores de risco para o desenvolvimento de DIP: idade entre 15 e 24 anos, vida sexual ativa, múltiplos parceiros, inserção de dispositivo intrauterino (DIU) há menos de 20 dias e história pregressa de DIP. Procedimentos e cirurgias pélvicos com manipulação de canal cervical podem predispor à infecção por alterarem a barreira cervical protetora.⁷

A DIP é um dos processos infecciosos mais frequentes nas mulheres em idade reprodutiva, expressivo problema de saúde pública,^{8,9} complicação das mais significativas das doenças sexualmente transmissíveis, podendo ocasionar infertilidade, gravidez ectópica, dor pélvica crônica e aumento do risco de sua recor-

rência.^{4,10} A estimativa de gasto anual com a DIP e suas complicações ultrapassam \$2 bilhões nos EUA.¹¹ São diagnosticados atualmente 770.000 casos/ano da forma aguda da DIP nos Estados Unidos,¹² com tendência à diminuição de sua incidência,¹³ provavelmente relacionada à decrescente taxa de infecções por *C. trachomatis*.¹²

No Brasil, os dados epidemiológicos relacionados à DIP são raros e subestimados pela subnotificação e pelo subdiagnóstico.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A DIP é entidade de difícil diagnóstico, pois suas manifestações clínicas são diversas, podendo apresentar-se desde formas assintomáticas até emergenciais. A dor no andar inferior do abdômen é o sintoma mais comum e a sintomatologia é normalmente mais acentuada nas infecções de origem gonocócica do que nas de origem não gonocócica.¹⁴

O diagnóstico é muito provável diante de dor à palpação cervical, uterina ou de anexos, acompanhada de febre, corrimento vaginal mucopurulento ou leucorreia, sangramento intermenstrual e pós-coito, dispareunia, disúria e polaciúria.¹⁵

A dor à mobilização do colo uterino e abdominal infraumbilical surge devido à endometrite. A dor à palpação dos anexos tem origem na formação de aderências, devido ao acometimento das trompas, que também é responsável pela dor pélvica crônica que algumas pacientes manifestam.¹⁶ As aderências podem levar à oclusão das trompas, com infertilidade.¹⁵

Os ovários também podem ser acometidos, com a formação do abscesso tubo-ovariano. Pode haver progressão do processo infeccioso em direção à cavidade peritoneal com formação de abscessos no fundo de saco posterior de Douglas, entre as alças intestinais ou no espaço subdiafragmático. Nesses casos, pode haver sinais de acometimento peritoneal.¹⁷

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico clínico da DIP é impreciso devido à sua variabilidade sintomatológica.¹⁸ O diagnóstico de DIP nem sempre é feito, porque apesar de muitas vezes ser assintomática, pode se expressar com sangramento vaginal anormal, descarga vaginal e dispareunia, que nem sempre são valorizadas como sua expressão clínica. O valor preditivo positivo (VPP) do diagnóstico clínico de-

pende de características epidemiológicas da população, sendo mais alto em mulheres ativas sexualmente e em jovens com fatores de risco para doenças sexualmente transmissíveis.¹⁹ O diagnóstico diferencial é feito com a apendicite aguda, gravidez ectópica, dor funcional, síndrome do intestino irritável e endometriose.²⁰

O tratamento empírico deve ser feito em mulheres jovens e sexualmente ativas ou com fatores de risco para DST, diante de um ou mais dos seguintes critérios, desde que excluídas outras possibilidades patogênicas senão a DIP: dor à mobilização cervical; dor uterina; dor anexial. A detecção de um ou mais dos seguintes critérios é utilizada para aumentar a especificidade diagnóstica: temperatura >38,3° C, descarga cervical ou vaginal mucopurulenta, presença abundante de leucócitos em microscopia de fluido vaginal, hemossedimentação elevada, proteína C reativa aumentada, exame laboratorial positivo para *N. gonorrhoeae* ou *C. trachomatis*. Alguns critérios específicos para DIP também são utilizados, como: biópsia endometrial evidenciando endometrite; ultrassonografia transvaginal ou ressonância magnética mostrando espessamento das tubas com ou sem líquido livre pélvico e/ou complexo tubo-ovariano com doppler sugestivo de infecção pélvica (ex.: hiperemia tubária); anormalidades laparoscópicas sugestivas de DIP a partir de critérios mínimos como hiperemia e edema pronunciados das tubas uterinas e exsudato viscoso na superfície tubal.^{3,14-18,20-22}

A DIP pode ser classificada de acordo com: a) evolução temporal, em crônica ou aguda; b) etiologia, em primária (pela ascensão dos microrganismos na pelve) ou secundária (por solução de continuidade entre a pelve e outras estruturas), exógena (pelas DSTs) ou endógena.

Seu estadiamento é importante para a realização da terapêutica, sendo estabelecido como: a) estágio 1: salpingite e/ou endometrite, sem irritação peritoneal; b) estágio 2: salpingite com irritação peritoneal, mas sem massas anexiais ou abscesso; c) estágio 3: abscesso tubo-ovariano ou abscesso central de ovário; d) estágio 4: abscesso roto com peritonite difusa e sinais de choque.^{15,22}

TRATAMENTO

O tratamento da DIP deve prover antibioticoterapia empírica e de amplo espectro para os patógenos prováveis, de eficácia contra *N. gonorrhoeae* e *C. trachomatis*, uma vez que o rastreamento negativo para esses organismos não exclui infecção do trato reprodutivo superior. A necessidade de erradicar anaeró-

bios em pacientes com DIP ainda não está definida com precisão, no entanto, deve-se considerar a inclusão de regimes eficazes contra anaeróbios devido à comprovada presença *in vitro* desses microrganismos no trato genital de mulheres com DIP.²²

O tratamento deve ser iniciado imediatamente após ter sido feito o diagnóstico presuntivo, pois a prevenção de sequelas de longo prazo depende de antibioticoterapia adequada e precoce. A opção por tratamento ambulatorial ou hospitalar deve ser baseada no julgamento médico e se a paciente se enquadra em qualquer um dos seguintes critérios sugeridos: emergências cirúrgicas (ex.: apendicite) não podem ser excluídas; gravidez; irresponsividade clínica à terapia antimicrobiana oral; doença grave, náusea e vômito ou febre alta; abscesso tubo-ovariano.²²

Tratamento parenteral

Para mulheres com DIP de leve ou moderada gravidade, a terapia oral ou parenteral parece ter eficácia similar. A transição da terapia parenteral para a oral pode ser iniciada com 24 a 48 horas de melhora clínica. Em mulheres com abscesso tubo-ovariano devem ser feitas, pelo menos, 24 horas de observação intra-hospitalar.²²

Destacam-se os seguintes esquemas de regime parenteral:

- cefoxitina: 2 g EV de 6/6 h; OU cefotetano: 2 g EV de 12/12 h MAIS doxiciclina: 100 mg VO ou EV de 12/12 h. A terapia parenteral pode ser interrompida 24 horas após a melhora clínica, no entanto, a doxiciclina (VO ou EV) deve ser continuada (100 mg duas vezes ao dia) até completar 14 dias. Em caso de abscesso tubo-ovariano, é preferível associar clindamicina ou metronidazol à doxiciclina, pois essa associação promove maior cobertura contra anaeróbios²²;
- clindamicina 900 mg EV de 8/8 horas MAIS gentamicina dose de ataque de 2 mg/kg de peso EV ou IM, seguida de dose de manutenção de 1,5 mg/kg de 8/8 h, que pode ser substituída por dose única diária (3-5 mg/kg). A terapia parenteral pode ser interrompida após 24 horas de melhora clínica e seguida de terapia oral contínua que deve consistir em doxiciclina 100 mg VO duas vezes ao dia ou clindamicina 450 mg VO quatro vezes ao dia para completar o total de 14 dias de antibioticoterapia oral. Nos casos de abscesso tubo-ovariano, deve-se dar preferência à clindamicina em relação à doxiciclina, uma vez que promove maior cobertura contra anaeróbios;²²

- ampicilina-sulbactam 3 g EV de 6/6 horas; MAIS doxiciclina 100 mg VO ou EV de 12/12 horas. Essa associação é eficaz contra *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae* e anaeróbios, no caso de mulheres com abscesso tubo-ovariano;
- azitromicina uma ou duas doses de 500 mg EV seguidos de 250 mg VO por cinco a seis dias; ou em associação com metronidazol por 12 dias.²²

Tratamento oral

O tratamento oral pode ser considerado para mulheres não hospitalizadas, com infecção leve a moderada, sendo os resultados clínicos semelhantes aos de pacientes que receberam o tratamento parenteral. Caso não haja resposta clínica ao tratamento oral em 72 horas, a paciente deve ser reavaliada para confirmação do diagnóstico e deve ser iniciado o tratamento parenteral.

As associações medicamentosas usadas e que visam a cobrir os agentes etiológicos mais comuns da DIP são: a) ceftriaxona 250 mg IM dose única MAIS doxiciclina 100 mg via oral, de 12/12 horas, por 14 dias MAIS (opcional) metronidazol 500 mg via oral, de 12/12 horas, por 14 dias;²² b) cefoxitina 2 g IM dose única e probenecida 1 g VO dose única MAIS doxiciclina 100 mg, VO, de 12/12 horas, por 14 dias MAIS (opcional) metronidazol 500 mg via oral, de 12/12 horas, por 14 dias;²² c) cefalosporinas de terceira geração MAIS doxiciclina 100 mg VO, de 12/12 horas, por 14 dias MAIS (opcional) metronidazol 500 mg VO, de 12/12 horas, por 14 dias.²²

A escolha de uma cefalosporina ideal não está bem definida. Embora a cefoxitina tenha melhor cobertura contra anaeróbios, a ceftriaxona possui melhor cobertura contra *N. gonorrhoeae*. As limitações relativas à cobertura contra anaeróbios das cefalosporinas recomendadas, entretanto, podem exigir a adição de metronidazol ao regime de tratamento. A adição de metronidazol torna o regime eficaz para tratar vaginose bacteriana (VB), que frequentemente se associa à DIP. Não há dados publicados em relação ao uso de cefalosporinas pela VO para o tratamento da DIP.²²

Acompanhamento

As pacientes devem apresentar importante melhora clínica dentro de três dias após o início do tratamento. Aquelas que não evoluem com diminuição de febre, dor e rechaço abdominal e redução da dor

à mobilização uterina e de anexos nesse período usualmente requerem hospitalização, novos exames diagnósticos (incluindo laparoscopia diagnóstica) e intervenção cirúrgica.

Mulheres com histórico de infecção por clamídia ou *N. gonorrhoeae* apresentam altos índices de reinfeção dentro de seis meses de tratamento.²² Os testes para esses dois patógenos devem ser repetidos de três a seis meses após o fim do tratamento.

O exame anti-HIV deve ser oferecido a todas as mulheres diagnosticadas com DIP aguda.²²

Tratamento de parceiros

Parceiros sexuais de mulheres com DIP devem ser examinados e tratados caso tenham tido relação sexual com a paciente nos 60 dias anteriores ao aparecimento dos sintomas. Se a última relação sexual da paciente foi há mais de 60 dias antes do início dos sintomas ou do diagnóstico, o último parceiro sexual deve ser tratado.²²

A paciente deve manter abstinência sexual até o fim do tratamento e até que ela e o parceiro não apresentem mais sintomas.

Parceiros de mulheres que contraíram DIP em decorrência de infecção por *C. trachomatis* e/ou *N. gonorrhoeae* frequentemente são assintomáticos. Portanto, devem ser empiricamente tratados contra esses dois agentes, independentemente da etiologia da DIP ou dos patógenos isolados no exame de sua parceira.²²

Prevenção

O rastreamento e tratamento da infecção por clamídia em mulheres sexualmente ativas diminui o risco delas contraírem DIP. A incidência da VB pode ser reduzida com a sua identificação e o respectivo tratamento das mulheres afetadas.

CONSIDERAÇÕES ESPECIAIS

Gravidez

Grávidas com suspeita de DIP devem ser internadas para receber tratamento parenteral, pois os riscos de morte materna e parto pré-termo em sua presença são elevados.

Infecção por HIV

Não foram estabelecidas diferenças nas manifestações clínicas da DIP em mulheres soropositivas e negativas para o HIV. Ambos os grupos respondem igualmente bem aos tratamentos parenteral e oral. Apenas as mulheres soropositivas estão mais sujeitas a desenvolverem abscesso tubo-ovariano e à necessidade de intervenções cirúrgicas.

Os achados microbiológicos nos dois grupos também são semelhantes, apesar de as soropositivas apresentarem altos índices de infecção concomitante por *M. hominis*, *Candida*, estreptococos e HPV.²²

A despeito dessas informações, não foi determinada a necessidade de intervenções mais agressivas, como hospitalização e tratamento parenteral, nas mulheres soropositivas.²²

Dipositivo intrauterino (DIU)

O risco de DIP associado ao uso do DIU, a princípio, está restrito às primeiras três semanas após a sua inserção.²²

Não há evidências suficientes para que ele seja retirado em caso de DIP, entretanto, caso seja mantido, o acompanhamento clínico criterioso é obrigatório. Não se sabe a taxa de recorrência da DIP ou de falha no tratamento das mulheres que continuaram a usar o dispositivo, assim como não há informações correlacionando o seu tipo (levonorgestrel ou cobre) com o resultado dos tratamentos.²²

REFERÊNCIAS

1. Workowski KA, Berman S. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2010; 59(12):63-7.
2. Ross J, Judlin P, Nilas L. European guideline for the management of pelvic inflammatory disease. *Int J STD AIDS*. 2007; 18(10):662-6.
3. Wiesenfeld HC, Hillier SL, Krohn KM, *et al*. Lower genital tract infection and endometritis: insight into subclinical pelvic inflammatory disease. *Obstet Gynecol*. 2002; 100(3):456-63.
4. Thurman AR, Soper DE. Sequelae in Pelvic Inflammatory Disease. In: Sweet rl, Wiesenfeld HC, editors. London: Taylor & Francis; 2006. p. 69-84.
5. Ness RB, Kip KE, Hillier SL, *et al*. A cluster analysis of bacterial vaginosis-associated microflora and pelvic inflammatory disease. *Am J Epidemiol*. 2005; 162:585-90.
6. Hodson A. Pelvic inflammatory disease. *InnovAit*. 2009; 2(9):517-21.
7. Nicholson A, Rait G, Thomas TM, Hughes G, Mercer CH, Cassel J. Management of first-episode pelvic inflammatory disease in primary care: results from a large UK primary care database. *Br J Gen Pract*. 2010 Oct; 60(579):e395-406.
8. Haggerty CL, Ness RB. Diagnosis and treatment of pelvic inflammatory disease. *Women's Health*. 2008; 4(4):383-97.
9. Botte J, Peipert JF. Epidemiology. In: Sweet RL, Wiesenfeld HC, editors. *Pelvic Inflammatory Disease*. London, UK: Taylor & Francis; 2006. p. 1-18.
10. Haggerty CL, Ness RB. Epidemiology, pathogenesis and treatment of pelvic inflammatory disease. *Expert Rev Anti-Infect Ther*. 2006; 4(2):235-47.
11. Reins DB, Kassler WJ, Irwin KL, Rabiee L. Direct medical cost of pelvic inflammatory disease and its sequelae: decreasing, but still substantial. *Obstet Gynecol*. 2000; 95(3):397-402.
12. Sweet RL. Treatment of acute pelvic inflammatory disease: review article. California, USA: Department of Obstetrics and Gynecology, University of California; 2011.
13. Sutton MY, Sternberg M, Zaidi A, Louis MES, Markowitz ME. Trends in pelvic inflammatory disease hospital discharges and ambulatory visits, United States, 1985-2001. *Sex Transm Dis*. 2005; 31(12):778-84.
14. McCormack WM. Pelvic inflammatory disease. *N Engl J Med*. 1994; 330:115-9.
15. Duran H, Mitjans DD. Enfermedad inflamatoria pélvica. *Rev Cubana Obstet Ginecol*. 2010; 36(4):613-31.
16. Edelman G, Lecander I, Larsson B, Astedt B. Fibrinolysis in the peritoneal fluid during adhesions, endometriosis and ongoing pelvic inflammatory disease. *Inflammation*. 1998; 22:341-51.
17. McNeeley SG, Hendrix SL, Mazzoni MM, Kmak DC, Ransom SB. Medically sound, cost-effective treatment for pelvic inflammatory disease and tuboovarian abscess. *Am J Obstet Gynecol*. 1998; 178:1272-8.
18. Gaitan H, Angel E, Diaz R, *et al*. Accuracy of five different diagnostic techniques in mild-to-moderate pelvic inflammatory disease. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2002; 10:171-80.
19. Wiesenfeld HC, Sweet RL, Ness RB, *et al*. Comparison of acute and subclinical pelvic inflammatory disease. *Sex Transm Dis*. 2005; 32:400-5.
20. Jaiyeoba O, Soper DE. A practical approach to the diagnosis of pelvic inflammatory disease. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2011; 2011:753037.
21. Berek J, Berek S. *Novak's Gynecology*. 14th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
22. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2010; 59(RR12);1-110.