

Comparação da eficácia da piperacilina *versus* cefazolina na profilaxia da infecção pós-histerectomia

C. Moreira*, C. Gomes**, C. Nobre***, C. Frutuoso***,
C. Guerra****, C. Marques****, J. Marta*****, C. F. de Oliveira*****

*Serviço de Ginecologia
Hospitais da Universidade de Coimbra*

RESUMO

A histerectomia total, por via abdominal ou vaginal, expõe a cavidade peritoneal à contaminação pelos germes do tracto genital inferior.

Vários estudos randomizados, comprovam a eficácia da profilaxia antibiótica e referem, na ausência de qualquer profilaxia, taxas de infecção que vão até aos 21%.

No serviço de Ginecologia dos HUC foi efectuado um estudo prospectivo, randomizado, entre Janeiro de 1995 e Março de 1996, comparando a eficácia da Piperacilina, em dose única de 4g, com a da Cefazolina em dose única de 1g, ambas administradas no pós-operatório imediato, na profilaxia da infecção pós-histerectomia. Os sinais e sintomas indicativos da presença de infecção pós-operatória ocorreram qualquer dos grupos em percentagens significativamente inferiores às descritas na literatura na ausência de profilaxia, e a diferença entre ambos os grupos não foi estatisticamente significativa.

Não ocorreram efeitos secundários assinaláveis, atribuíveis aos antibióticos utilizados, em qualquer dos grupos. Do mesmo modo, não foram detectadas alterações significativas dos parâmetros laboratoriais, nomeadamente das provas de função renal e hepática, atribuíveis aos antibióticos utilizados.

Deste modo, concluímos que um destes esquemas poderá ser utilizado na profilaxia da infecção pós-histerectomia, e o estudo de novos esquemas profiláticos, poderá ser efectuado em comparação com estes esquemas já testados.

Palavras-Chave: Piperacilina; Cefazolina; Infecção pós-histerectomia

INTRODUÇÃO

A histerectomia total, por via abdominal ou vaginal, expõe a cavidade peritoneal à contaminação pelos germes do tracto genital inferior. Os germes mais frequentemente envolvidos na infecção pós-histerectomia são os gram-positivos, gram-negativos entéricos e os anaeróbicos.

Vários estudos, publicados desde o início da década de 1970, comprovam a eficácia da profilaxia antibiótica na redução da incidência de infecção pós-operatória, e referem, na ausência de qualquer

* Assistente Hospitalar de Ginecologia/obstetrícia

** Interno do internato Complementar de Ginecologia/Obstetrícia

*** Assistentes Eventuais de Ginecologia/Obstetrícia

**** Assistentes Graduados de Ginecologia

***** Chefe de Serviço de Ginecologia

***** Chefe de Serviço de Ginecologia e Professor Catedrático da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

profilaxia, taxas de infecção que vão até aos 21%⁽¹⁾. Deste modo, os estudos mais recentes concluem que a utilização de um grupo controle sem qualquer terapêutica já não se justifica⁽¹⁾. No entanto, o esquema profilático ideal ainda não foi encontrado. No Serviço de Ginecologia dos HUC, foram efectuados anteriormente estudos randomizados, comprovando a eficácia de vários esquemas antibióticos, utilizando nomeadamente a Piperacilina^(2,3), na profilaxia da infecção pós-histerectomia. No entanto, nunca foi testada a eficácia da Piperacilina em dose única, o que optámos por fazer no presente estudo.

Quanto à Cefazolina, trata-se de uma cefalosporina de 2ª geração, teoricamente pouco eficaz contra alguns dos germes envolvidos, nomeadamente os gram-negativos. Há no entanto estudos randomizados comprovando a sua eficácia na profilaxia da infecção pós-histerectomia^{1,4,5,6}. Acresce a estes motivos o facto de se tratar de um antibiótico pouco dispendioso.

Por estes motivos, levámos a cabo o presente estudo, comparando a eficácia da Piperacilina na dose única de 4g com a da cefazolina, na dose única de 1g, ambas administradas no pós-operatório imediato.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi feito um estudo prospectivo randomizado, que decorreu entre Janeiro de 1995 e Março de 1996, no serviço de Ginecologia dos HUC.

Eram seleccionadas para participação no estudo doentes propostas para histerectomia total, (via abdominal ou vaginal), motivada por patologia benigna. Eram excluídas as doentes portadoras de qualquer dos seguintes factores:

- Doença infecciosa ou oncológica em actividade
- Insuficiência renal ou hepática
- História de alergias aos antibióticos β -lactâmicos
- Antibioterapia nos últimos sete dias.

Às doentes seleccionadas eram atribuídos números consecutivos de uma lista de randomização previamente elaborada, a qual distribuía as doentes pelos dois esquemas escolhidos de antibioterapia profilática:

- Piperacilina, 4g por via endovenosa, em dose única, imediatamente antes da indução anestésica.
- Cefazolina, 1 g por via endovenosa, em dose única, imediatamente antes da indução anestésica.

A preparação para o acto operatório incluía a irrigação vaginal com soluto de povidona iodada imediatamente antes do transporte para o bloco operatório. Do mesmo modo, a desinfeção do campo operatório era efectuada com soluto de povidona iodada.

A todas as doentes eram efectuados no pré-operatório hemograma completo, provas de coagulação, provas de função renal e hepática, sendo estes exames repetidos ao 5º dia de pós-operatório.

A eficácia dos esquemas profiláticos escolhidos foi avaliada pela presença ou ausência dos seguintes sinais e sintomas de infecção:

- Febre (temperatura axilar superior ou igual a 38°C em pelo menos duas determinações com seis horas de intervalo, excluindo as primeiras 48 horas de pós-operatório).
- Corrimento vaginal purulento.
- Infecção da ferida operatória.
- Presença de abscessos nos locais de intervenção.

A tolerância foi avaliada pela quantificação dos efeitos secundários, bem como das alterações laboratoriais encontradas ao 5º dia de pós-operatório.

Para análise estatística utilizaram-se os testes t-Student e exacto de Fisher, conforme apropriado, sendo considerado estatisticamente significativo um valor de p inferior a 0.05.

RESULTADOS

Foram randomizadas 73 doentes, das quais 9 foram excluídas da análise final por ter havido necessidade

Quadro 1
Características das doentes

| | PIPER. | CEFAz | P* |
|-------------|-----------|----------------------|---------------|
| Idade | 50,8±11 | 48,6±11,2 (33-75) | NS (30-82) |
| Peso | 62,6±9,1 | 62,8±9,7 | NS |
| Altura (cm) | 156,8±6,5 | 157,2±4,2 | NS |
| I:M.C. | 25,7±3,7 | 25,6±3,2 | NS |

*t-Student

Quadro 2
Patologia associada

| | PIPER. n=33 | CEFAZ. n=31 | P* |
|-----------------|----------------|----------------|----|
| Pat. resp. | 2 | 1 | NS |
| Pat. Card. | 3 | 1 | NS |
| H.T.A. | 5 | 2 | NS |
| Diabetes | 2 | 1 | NS |
| Paludismo | 1 | 0 | NS |
| Ant. de C. mama | 0 | 1 | NS |

*T. Ex Fisher

Quadro 3
Via de abordagem cirúrgica

| | Via Abdominal | Via Vaginal |
|----------------|------------------|----------------|
| PIPER. n=33 | 29 | 4 |
| CEFAZ. n=31 | 25 | 6 |

P = N.S (T.Ex. Fisher)

Quadro 4
Sinais de Infecção

| | PIPER. n=33 | CEFAZ. n=32 |
|-----------------------------|----------------|----------------|
| Febre | 2 (6,1%) | 3 (9,7%) |
| +Abscesso da cúpula Vaginal | 1 | 1 |
| +Infecção da sutura | 0 | 1 |

P = N.S (T. Ex. Fisher)

Quadro 5
Parâmetros Hematológicos

| | Pré-op. | PIPER Pós-op. | *P | Pré-op. | CEFAZ Pós-op. | *P |
|-------|---------|------------------|-------|---------|------------------|-------|
| ERIT. | 4,4±0,4 | 3,9±0,4 | <0,01 | 4,4±0,4 | 3,8±0,4 | <0,01 |
| HEM. | 13±1,1 | 11,3±1,3 | <0,01 | 13±1,4 | 10,9±1,3 | <0,01 |
| LEUC. | 6,4±1,5 | 7,3±2,2 | NS | 6,5±1,5 | 7,3 ±1,6 | NS |

*t - Student

Quadro 6
Parâmetros Hematológicos

| | PIPER. Pré-op. | CEFAZ. Pré-op. | *P | PIPER. Pós-op. | CEFAZ. Pós-op. | *P |
|-------|-------------------|-------------------|----|-------------------|-------------------|----|
| ERIT. | 4,4±0,4 | 3,9±0,4 | NS | 3,9±0,4 | 3,8±0,4 | NS |
| HEM. | 13±1,1 | 13±1,4 | NS | 11,3±1,3 | 10,9±1,3 | NS |
| LEUC. | 6,4±1,5 | 6,5±1,5 | NS | 7,3±2,2 | 7,3±1,6 | NS |

*t - Student

de administrar outros antibióticos no pós-operatório, por motivos alheios à intervenção efectuada. Foram finalmente analisadas 64 doentes, 33 no grupo da Piperacilina e 31 no grupo da Cefazolina.

Quando analisámos as características das doentes que poderiam implicar uma diferença no risco de infecção, verificámos que não existiam diferenças significativas entre os grupos quanto às médias de idade, peso, altura e índice de massa corporal (Quadro 1). Do mesmo modo, não existiam diferenças estatisticamente significativas entre os grupos quanto à patologia associada (Quadro 2), à via de abordagem cirúrgica (Quadro 3), ou à contagem de eritrócitos e taxas de hemoglobina no pré-operatório (Quadro 6).

Os sinais e sintomas indicativos da presença de infecção ocorreram em 2 (6,1%) doentes no grupo da Piperacilina e em 3 (9,7%) no grupo da Cefazolina, não sendo a diferença estatisticamente significativa (Quadro 4).

Estes sinais e sintomas consistiram em todos os casos em febre (critérios previamente definidos), acompanhada de abscesso da cúpula vaginal em um caso de cada grupo e infecção da ferida operatória numa doente no grupo da Cefazolina (Quadro 4).

Não foram observados efeitos secundários atribuíveis aos antibióticos em qualquer dos grupos.

Quanto às alterações dos parâmetros laboratoriais, verificou-se em ambos os grupos no pós-operatório uma baixa estatisticamente significativa das

Quadro 7
Provas de coagulação

| | PIPER. n=33 | CEFAZ. n=31 | *P |
|---------------------------|----------------|----------------|----|
| T. Prot. (<80%, >120%) | 0 | 0 | - |
| T.C.C. ↑≥2s | 2 | 1 | NS |

*T. Ex. Fisher

Quadro 8
Parâmetros Bioquímicos

| | PIPER. n=33 | CEFAZ. n=31 | *P |
|-------------|----------------|----------------|----|
| ↑BIL | 3 | 1 | NS |
| ↑T.G.P. | 4 | 1 | NS |
| ↑T.G.O | 3 | 2 | NS |
| ↑γ-GT | 4 | 3 | NS |
| ↑AZ. UREICO | 1 | 1 | NS |
| ↑CREAT | 0 | 0 | - |

*T. Ex. Fisher

contagens de eritrócitos e taxa de hemoglobina, tal como seria de esperar numa grande cirurgia (Quadro 5). Quando se compararam as contagens de eritrócitos e taxa de hemoglobina em ambos os grupos no pós-operatório, verificou-se que a diferença não era estatisticamente significativa (Quadro 6).

Não houve diferenças estatisticamente significativas entre o pré e o pós-operatório nas contagens de leucócitos em qualquer dos grupos (Quadro 5), do mesmo modo que não houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos no pós-operatório (Quadro 6). Quando se consideram as alterações significativas das provas de coagulação (tempo de protrombina inferior a 80% ou superior a 120%, ou tempo parcial de tromboplastina superior a 2 segundos em relação ao controle), verificámos que não havia diferença significativa entre os grupos (Quadro 7). Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos quanto às alterações pós-operatórias das provas de função renal ou hepática (Quadro 8).

COMENTÁRIOS

As taxas de infecção observadas neste estudo, para qualquer dos antibióticos, são significativamente

inferiores às referidas na literatura, na ausência de qualquer profilaxia^{1,4}.

Teoricamente, os antibióticos escolhidos para este estudo poderão não ser os mais eficazes contra os germes mais frequentemente encontrados, no entanto, a sua eficácia foi já sugerida em estudos anteriores^{1,2,3,4,5,6}.

A taxa de infecção, para qualquer dos antibióticos, é comparável às ocorridas noutros estudos, nomeadamente com cefalosporinas de terceira geração^{5,6}, as quais são teoricamente mais eficazes.

A taxa de infecção neste estudo foi ligeiramente superior no grupo da Cefozolina. A diferença não é estatisticamente significativa, no entanto os números totais são reduzidos, não permitindo tirar conclusões.

A tolerância foi excelente, não se tendo verificado efeitos secundários importantes em qualquer dos grupos. Do mesmo modo, os exames laboratoriais efectuados no pós-operatório, não revelaram alterações atribuíveis aos antibióticos utilizados, nomeadamente ao nível das provas de função renal e hepática.

CONCLUSÕES

Os grupos estudados eram idênticos quanto a factores de risco de infecção pós-operatória.

A taxa de infecção com qualquer dos esquemas foi significativamente inferior às referidas na ausência de profilaxia e semelhante às referidas com outros esquemas profiláticos mais complexos e dispendiosos.

Não ocorreram efeitos secundários assinaláveis atribuíveis aos antibióticos em qualquer dos grupos. Não se verificaram alterações significativas das provas de função renal ou hepática, atribuíveis aos antibióticos, em qualquer dos grupos.

Pensamos que um destes esquemas poderá ser utilizado na profilaxia de infecção pós-histerectomia e o estudo de novos esquemas profiláticos poderá ser efectuado em comparação com estes esquemas já testados.

BIBLIOGRAFIA

1. Mittendorf R, Aronson MP, Berry RE e colab.: Avoiding serious infections with abdominal hysterectomy: A meta-

- analysis of antibiotic prophylaxis. Am J Obstet Gynecol 1993;169(5):1119-1124
- Guerra C, Peixoto A, Regedor A e colab.: Avaliação da eficácia terapêutica da Piperacilina *versus* Cefoxitina na profilaxia da infecção pós-histerectomia. Ginecologia e Medicina da Reprodução 1989;14(3):115
 - Paulo AS, Marta J, Guerra C e colab.: Avaliação da eficácia terapêutica do Ceftriaxone *versus* Piperacilina na profilaxia da infecção pós-histerectomia. Coimbra Médica 1993; 14:199-203.
 - Hemsell DL, Johnson ER, Hemsell PG e colab.: Cefazolin for Hysterectomy Prophylaxis. Obstetrics & Gynecology 1990;76(4):603-606.
 - Hemsell DL, Bawdon RE, Hemsell PG e colab.: Single-dose cephalosporin for prevention of major pelvic infection after elective abdominal hysterectomy: Cefazolin *versus* Cefoxitin *versus* Cefotaxime. Am J Obstet Gynecol 1987;156:1201-1204
 - Soper DE, Yarwood RL.: Single-dose antibiotic in woman undergoing vaginal hysterectomy. Obstet. Gynecol 1987; 69:879-882.



Dermestril®

17β - estradiol

Mais Mulher na Menopausa

Nova Apresentação

24 Sistemas
Terapêuticos Transdérmicos



8 Sistemas - 1 mês de Tratamento
24 Sistemas - 3 meses de Tratamento

+ Comodidade Posológica • Custo Inferior

ROTTA
Farmacêutica
Grupo Rotta Research