

Antibiotic prophylaxis in intra-uterine device insertion: is there evidence?

Profilaxia antibiótica na colocação do DIU: há evidência?

Margarida Moreira*, Julieta Gomes*
USF das Ondas, USF Novo Cuidar

Abstract

Introduction: Intrauterine device (IUD) is still an option for many women. However, studies have demonstrated an increased risk for pelvic inflammatory disease (PID) in the first few days after IUD insertion. Being this a common procedure, prophylactic antibiotics may be an alternative for reducing the risk.

Aim: To review the evidence on the effectiveness of prophylactic antibiotics before IUD insertion, in reducing the incidence of associated PID.

Data sources: National Guideline Clearinghouse, NHS Evidence, Canadian Medical Association, InfoPOEMs, TRIP, The Cochrane Library, DARE, Bandolier, Medline and Index de Revistas Médicas Portuguesas.

Revision methods: A search was performed between January 2004 and August 2013, in Portuguese, English and Spanish, using "Intra-uterine devices" and "Antibiotic prophylaxis" as MeSH terms. The Strength of Recommendation Taxonomy (SORT) scale was used to assess level of evidence and strength of recommendation.

Results: Of the 112 articles found, six met the inclusion criteria: five guidelines and one meta-analysis. In the articles analysis, two guidelines did not recommend the use of antibiotic prophylaxis by routine in IUD introduction (SOR B) and that was corroborated by the Cochrane meta-analysis (level of evidence 2). In women with high risk of sexually transmitted infections, two guidelines supported prophylaxis if the screening results for these infections were not available (SORT C).

Conclusions: Antibiotic prophylaxis by routine is not recommended in IUD insertion (SORT B). Meanwhile, new studies are needed regarding PID high risk populations, in which the recommendation strength is weak (SORT C), and cost-effective strategies must be found to minimize the risk of contamination during the insertion.

Keywords: Intrauterine devices; Antibiotic prophylaxis.

INTRODUÇÃO

O dispositivo intra-uterino (DIU) continua a ser usado por muitas mulheres, sendo mesmo o 3º método contraceptivo mais usado em Portugal, por ser um método reversível, de longa duração, não dependente da toma e por o DIU de cobre ser o método de eleição quando existem contra-indicações para o uso de métodos hormonais¹. Além disso, pode também ser usado como contraceptivo de emergência¹, e o DIU com levonorgestrel recebe ainda indicação no tratamento das hemorragias uterinas disfuncionais².

Contudo, apesar de ser um método com relativamente poucos efeitos laterais, estudos demonstraram um aumento do risco de doença inflamatória pélvica

(DIP) nas primeiras semanas a meses após a sua colocação³, sendo que os primeiros vinte dias são aqueles em que o risco é maior. Um estudo determinou mesmo que a incidência de DIP vinte dias após a colocação de DIU é de 9,7/1000 mulheres e após esse período baixa para 1,4/1000 mulheres, o que sugere que a patogénese esteja mais relacionada com a introdução de bactérias aquando da inserção do DIU, do que com o DIU propriamente dito⁴.

A DIP é uma infeção do trato genital superior que ocorre quando microrganismos patogénicos ascendem pelo canal cervical e invadem o endométrio, trompas de Falópio e ovários⁵, o que pode ser facilitado pela contaminação durante cirurgias, colocação de DIU, aborto ou parto⁶. Os microrganismos presentes com maior frequência são aqueles associados a infeções sexualmente transmissíveis (IST) como a *Chlamydia tracho-*

*Interna de formação específica em Medicina Geral e Familiar

matis e a *Neisseria gonorrhoea*⁵ ou os da flora vaginal se as condições o propiciarem⁷. A incidência e prevalência de DIP são desconhecidas em Portugal⁷.

O diagnóstico desta patologia é essencialmente clínico, passando sobretudo por uma dor pélvica, normalmente bilateral, com início súbito, de agravamento com o coito ou com o cataménio, que pode ser acompanhada de hemorragias uterinas anormais e leucorreia, e dor à palpação bimanual ou mobilização do colo do útero⁸. As manifestações clínicas podem estar associadas a fatores de risco ou causais, como a idade, estatuto socioeconómico, estado civil, número de parceiros sexuais, uso de contraceptivo, hábitos tabágicos ou história de infeções genitais baixas⁹. Como consequência, a DIP é uma causa frequente de infertilidade tubar e de gravidez ectópica, podendo ainda apresentar como sequela uma dor abdominal crónica ou intermitente, que interfere negativamente com a qualidade de vida da mulher⁵.

Sendo a colocação do DIU um procedimento comum, a profilaxia antibiótica da DIP neste procedimento poderá ser uma alternativa para reduzir o risco associado. Esta tem como propósito, não esterilizar os tecidos, mas reduzir a colonização bacteriana a níveis que o sistema imunitário possa debelar¹⁰.

O objetivo deste trabalho foi rever a evidência sobre a eficácia da profilaxia antibiótica, aquando da inserção do DIU, na redução da incidência de DIP associada.

MÉTODOS DE REVISÃO

Para a elaboração deste artigo, seguiu-se a metodologia de uma revisão baseada na evidência.

Foi realizada uma pesquisa de normas de orientação clínica (NOC's), meta-análises, revisões sistemáticas e ensaios clínicos aleatorizados e controlados (ECAC) nas bases de dados *Medline*, *National Guideline Clearinghouse*, *Canadian Medical Association*, *TRIP Database*, *The Cochrane Library*, *DARE*, *Bandolier*, e *Index de Revistas Médicas Portuguesas*, publicados entre Janeiro de 2003 e Agosto de 2014, nos idiomas português, inglês e espanhol. Foram utilizados os termos *MeSH*: “*Intrauterine devices*” e “*Antibiotic prophylaxis*”. Como critérios de inclusão consideraram-se artigos em que população fosse constituída por mulheres com opção/indicação para inserção de DIU, sem doença inflamatória pélvica diagnosticada, cuja intervenção consistisse na utilização de profilaxia antibiótica comparativamente ao uso de placebo ou ausência de inter-

venção e em que o resultado incluísse o efeito na incidência/prevenção de DIP associada.

Foram usados como critérios de exclusão: artigos duplicados, artigos de opinião, artigos de revisão clássica de tema ou sumários de sítios na Internet, ensaios clínicos incluídos em revisões sistemáticas mais recentes, NOC's entretanto desatualizadas e substituídas por outras mais atuais, e artigos em discordância com o objetivo da revisão.

Para avaliação dos níveis de evidência e atribuição de forças de recomendação foi utilizada a escala *Strenght of Recommendation Taxonomy* (SORT) da *American Academy of Family Physicians*¹¹, conforme indicado nos Quadros I e II.

A EVIDÊNCIA

Da pesquisa realizada resultaram 112 artigos, seis dos quais cumpriam os critérios de inclusão: cinco NOC'S e uma revisão sistemática com meta-análise, cujas características se resumem nos Quadros III e IV, respetivamente.

A NOC da *Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada*¹² não recomenda o uso de profilaxia antibiótica por rotina, baseando-se em ECAC de moderada qualidade pelo que foi atribuída uma força de recomendação B (SORT B). No entanto, baseando-se no consenso dos peritos que desenvolveram a NOC, o grupo admite que, em populações de alto risco de IST se deva considerar fazer rastreio das mesmas antes da colocação do DIU (SORT C).

A NOC do *American College of Obstetricians and Gynecologists*¹³ mais uma vez não recomenda a utilização de profilaxia antibiótica por rotina, antes da colocação do DIU (SORT B), tendo em conta que nos Estados Unidos da América, a prevalência de IST é baixa (<10%).

Por outro lado, defende que em mulheres de alto risco de IST, conforme os critérios definidos pelo *Center for Disease Control and Prevention* - CDC (por exemplo, mulheres com idade igual ou inferior a 25 anos ou se superior, com múltiplos parceiros sexuais), se deva realizar o rastreio de IST antes da colocação do DIU. Após este procedimento, será possível aguardar o resultado ou colocar o DIU no mesmo dia (desde que não haja sinais clínicos de infeção), sem necessidade de profilaxia, e tratar só se o resultado da pesquisa for positivo, sem necessidade de remoção do aparelho. Baseando-se na experiência clínica do grupo que desenvolveu

QUADRO I. FORÇAS DE RECOMENDAÇÃO DA SORT¹¹

Força de recomendação	Definição
A	Baseada em evidência de boa qualidade
B	Baseada em evidência inconsistente ou de qualidade limitada
C	Baseada em consensos, prática clínica, opinião, evidência <i>disease-oriented</i> , séries de casos

QUADRO II. NÍVEIS DE EVIDÊNCIA DA SORT¹¹

Níveis de evidência	Definição
1	Estudos de boa qualidade, de evidência orientada para o doente
2	Estudos de qualidade limitada, de evidência orientada para o doente
3	Outra evidência

QUADRO III. NORMAS DE ORIENTAÇÃO CLÍNICA (NOC'S)

Referência	Recomendação
<i>Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada</i> ¹² 2012	<ul style="list-style-type: none"> A profilaxia antibiótica não está recomendada na inserção do DIU (SORT B). No entanto, os profissionais de saúde podem fazer rastreio de IST em populações de alto risco antes da colocação do DIU (SORT C)
<i>American College of Obstetricians and Gynecologists/Women's Health Care Physicians (Long-Acting Reversible Contraception: Implants and Intrauterine Devices)</i> ¹³ 2011	<ul style="list-style-type: none"> Não está recomendada a profilaxia antibiótica de rotina para prevenir a infecção pélvica, antes da inserção do DIU (SORT B) Para as mulheres com alto risco de IST, é aceitável fazer pesquisa de IST e colocar o DIU no mesmo dia (e administrar o tratamento, se os resultados dos testes forem positivos), ou quando os resultados do teste estiverem disponíveis (SORT C)
<i>American College of Obstetricians and Gynecologists/Women's Health Care Physicians (Antibiotic Prophylaxis for Gynecologic Procedures)</i> ¹⁴ 2009	<ul style="list-style-type: none"> A DIP é pouco frequente com ou sem o uso de profilaxia antibiótica, por isso, não está indicada a profilaxia no momento da inserção do DIU (SORT B)
<i>Royal College of Obstetricians and Gynaecologists</i> ¹⁵ 2007	<ul style="list-style-type: none"> Em mulheres de alto risco: se os resultados da pesquisa de IST não estiverem disponíveis antes da inserção do DIU deve ser considerada profilaxia antibiótica, pelo menos para a <i>C.trachomatis</i> (SORT C)
NICE ¹⁶ 2005	<ul style="list-style-type: none"> Pesquisa de <i>Chlamydia trachomatis</i> e <i>Neisseria gonorrhoeae</i> (se prevalência local elevada) deve ser realizada antes da inserção do DIU, em mulheres com maior risco de IST ou em qualquer mulher que o solicite. Se não for investigada a presença destas IST ou se os resultados não estiverem disponíveis, devem ser prescritos antibióticos profiláticos antes da inserção do DIU (SORT C)

esta NOC, foi atribuída a esta última premissa uma força de recomendação C.

Do mesmo colégio, uma segunda NOC¹⁴, advoga que a DIP é pouco frequente com ou sem o uso de antibioterapia profilática, sendo que a razão custo-benefício da profilaxia seria então baixa, pelo que esta não está indicada (SORT B).

O *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists*¹⁵

sugere que, nas mulheres com alto risco de IST (mulheres com menos de 25 anos sexualmente ativas ou com mais de 25 anos com um ou mais novos parceiros sexuais no último ano ou em que o parceiro sexual tenha várias companheiras), em que o resultado do rastreio para as mesmas não esteja disponível antes da colocação do DIU, se institua antibioterapia profilática, que cubra pelo menos a *Chlamydia trachomatis* e, se a

QUADRO IV: META-ANÁLISE

Referência	Estudos incluídos	Resultados	Nível de evidência
Grimes <i>et al</i> ⁷ Cochrane Reviews 2010	<ul style="list-style-type: none"> • 4 ECAC's • População: 3778 mulheres • Intervenção: uso profilático de doxiciclina <i>vs.</i> placebo ou ausência de tratamento • Diagnóstico de DIP por critérios clínicos • <i>Follow-up</i>: 90 dias 	<ul style="list-style-type: none"> • Sem diferenças estatisticamente significativas na incidência de DIP (<i>Odds-Ratio</i> = 0.89; IC 95%: 0,53 a 1,51) 	2

prevalência local de *Neisseria gonorrhoeae* for elevada, o regime antibiótico deverá contemplar também esta bactéria. Esta recomendação é considerada uma boa prática, fundamentada em experiência clínica, recebendo uma classificação SORT C.

Por último, a NOC do *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE)¹⁶, publicada em 2005, no Reino Unido, tal como a anterior, apresenta alguma consonância com a mesma, e recomenda que, nas mulheres com alto risco de IST ou em qualquer mulher que o solicite, se deva realizar pesquisa de *Chlamydia trachomatis* e de *Neisseria gonorrhoeae*, se a prevalência local for elevada. Se a pesquisa não for possível ou se não estiverem disponíveis os resultados antes da colocação do DIU, deve ser implementada profilaxia antibiótica. No entanto, esta recomendação é baseada no consenso do grupo que desenvolveu a NOC. Deste modo, foi-lhe atribuída uma força de recomendação C.

Em relação à meta-análise da Cochrane, esta incluiu 6 ensaios clínicos aleatorizados e controlados, sendo que destes, apenas 4 comparavam os grupos quanto à eficácia da profilaxia antibiótica na incidência da DIP até 90 dias após a colocação do DIU.

Estes ECAC decorreram em três países diferentes (Quênia, Nigéria e Turquia) com um total de 3778 mulheres, sendo que o grupo da intervenção recebeu: doxiciclina oral 200mg uma hora antes da colocação do DIU ou, num dos estudos, doxiciclina oral 200mg uma hora antes da colocação do DIU seguida de doxiciclina oral 200mg/dia nos dois dias seguintes. A meta-análise mostrou uma diferença que não foi estatisticamente significativa entre o grupo que recebeu profilaxia e o que não recebeu. Por se tratar de uma meta-análise de ECAC com razoável qualidade (aleatorização, dupla ocultação e análise *intention-to-treat*, mas mulheres com diferenças clínicas importantes, sobretudo a nível de prevalência de IST), foi-lhe atribuído um nível de evidência 2.

CONCLUSÕES

Existe evidência de moderada qualidade contra a utilização da profilaxia antibiótica por rotina na inserção do DIU para redução da incidência de DIP, que deriva de 3 NOC's com força de recomendação B e de uma meta-análise com nível de evidência 2, pelo que foi atribuída uma força de recomendação B. Esta recomendação poderá evitar o uso desnecessário de fármacos que não são inócuos, causando efeitos laterais e induzindo resistências¹⁸. Concomitantemente, poderá contribuir para uma mudança de atitudes, pois, por exemplo, um estudo do Reino Unido referia que 18,5% dos médicos que colocavam DIU's, ou seja, aproximadamente um quinto do total analisado, prescreviam esta profilaxia por rotina¹⁹. Em Portugal desconhece-se a magnitude desta prática.

Relativamente às limitações encontradas destaca-se o facto de existirem poucos estudos que realmente compararam o efeito da utilização da profilaxia com a não utilização, na incidência de DIP. Tal faz com que grande parte das NOC's encontradas e que pertencem a países ditos "desenvolvidos" tenham usado como referência a meta-análise estudada (ou uma versão anterior desta que depois foi sujeita a atualização), e cujos estudos tiveram lugar em países com características diferentes daqueles que adotaram as NOC's.

Além disso, a doxiciclina foi o único antibiótico testado na prevenção da DIP, o que pode constituir uma limitação à extrapolação das conclusões, assim como a heterogeneidade das populações testadas, visto que os próprios estudos não fazem uma subanálise entre mulheres de alto e de baixo risco.

Ainda assim, no que diz respeito à evidência encontrada sobre utilização da profilaxia por rotina, apesar de existirem poucos estudos, os próprios autores referem que não se justifica a realização de mais estudos em locais onde a população apresente baixo risco de

IST uma vez que a baixa incidência de DIP faria com que o *number needed to treat* fosse demasiado grande e esta possibilidade carecesse de interesse.

Por outro lado, em mulheres de alto risco, a evidência para a profilaxia antibiótica, antes da colocação do DIU, para prevenir a DIP associada, advém de 2 NOC's com uma força de recomendação C, baseadas na opinião de peritos. Estas recomendam realizar pesquisa de IST e iniciar profilaxia antibiótica se os resultados microbiológicos não estiverem disponíveis, pelo que são necessários novos estudos de elevada qualidade que sustentem esta recomendação. Aliás, uma crítica que se pode fazer às NOC's referidas é a ausência de uniformização dos critérios que definem mulheres de alto risco, sendo mesmo evidente alguma ambiguidade em relação aos termos aplicados, ficando a dúvida se são aquelas pertencentes a populações em que a prevalência de IST é alta ou aquelas que dentro da sua população apresentam um risco superior.

Para o futuro, será importante clarificar e estudar: sobretudo as mulheres de alto risco, nomeadamente em relação a outros agentes causadores de DIP e estratégias para a sua prevenção. É necessário explorar qual das alternativas é mais custo-efetiva: se o rastreio das IST e tratamento dos casos, se a profilaxia, considerando aspetos como a acessibilidade, os custos, o facto de que aguardar pelo resultado dos rastreios pode atrasar a inserção do DIU e levar a gravidezes indesejadas e, ainda dentro dos rastreios, que IST pesquisar e quais os critérios para rastreio universal ou seletivo.

Para isso será necessário definir qual o *cut-off* da prevalência de IST que define uma população de alto risco ou quem são as mulheres de alto risco dentro de uma população de baixa prevalência em que vale a pena intervir. Por exemplo, nos Estados Unidos da América, o CDC recomenda rastrear as IST em todas as mulheres sexualmente ativas com 25 ou menos anos, sendo que nestas a prevalência da infeção por *Chlamydia* é de cerca de 3%. Assim, sugerem que o rastreio para IST deva ser feito em mulheres inseridas em populações com prevalência desta infeção superior a 3%²⁰. Já em Portugal faltam estudos sobre a epidemiologia das IST, predominando o subdiagnóstico e a subnotificação, o que compromete a recolha de informação e a orientação de rastreios para grupos específicos, pelo que será importante a criação de programas de vigilância.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alves B, Telhado C, Martins FN, Torgal I, Gil M, Oliveira M (coordenadores). Sociedade Portuguesa de Ginecologia. Consenso sobre hemorragias uterinas anormais. 2001. Disponível em www.spg.pt

[acedido em Setembro 2013].

2. Sociedade Portuguesa de Ginecologia. Sociedade Portuguesa da Contraceção. Sociedade Portuguesa de Medicina da Reprodução. Consenso sobre contraceção 2011. Disponível em www.spg.pt [acedido em Setembro 2013].
3. Lee NC, Rubin GL, Ory HW, Burkman RT. Type of intrauterine device and the risk of pelvic inflammatory disease. *Obstet Gynecol* 1983; 62:1-6.
4. Farley TMM, Rosenberg MJ, Rowe PJ, Chen JH, Meirik O. Intrauterine devices and pelvic inflammatory disease: an international perspective. *Lancet* 1992; 339:785-788.
5. Martinez F, Arregui ELP. Infection risk and intrauterine devices. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2009; 88: 246-250.
6. Liu B, Donovan B, Hocking JS, Knox J, Silver B, Guy R. Improving adherence to guidelines for the diagnosis and management of pelvic inflammatory disease: a systematic review. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2012; 325108 [published online 2012, August 29].
7. Sociedade Portuguesa de Ginecologia. Consenso sobre Infecções Sexualmente Transmissíveis: Endocervicites e DIPs. Disponível em www.spg.pt [acedido em Setembro 2013].
8. Livengood CH, Chacko MR. Clinical features and diagnosis of pelvic inflammatory disease. In UpToDate. Last updated in Sep, 2012 [acedido em outubro 2013].
9. Meirik O. Intrauterine devices – upper and lower genital tract infections. *Contraception* 2007; 75:S41-47.
10. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Am J Infect Control* 1999; 27:97-134.
11. Ebell MH, Siwek J, Weiss BD, Woolf SH, Susman J, Ewigman B, Bowman M. Strength of Recommendation Taxonomy (SORT): A Patient-Centered Approach to Grading Evidence in the Medical Literature. *Am Fam Physician* 2004 Feb; 69 (3):548-556.
12. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Antibiotic Prophylaxis in Gynaecological Procedures. SOGC Clinical Practical Guideline. 2012 Apr; 275: 382-391.
13. The American College of Obstetricians and Gynecologists/Women's Health Care Physicians. ACOG Practice Bulletin No. 121: Long-Acting Reversible Contraception: Implants and Intrauterine Devices. *Obstet Gynecol* 2011 Jul; 118(1):184-196.
14. The American College of Obstetricians and Gynecologists/Women's Health Care Physicians. ACOG Practice Bulletin No. 74: Antibiotic Prophylaxis for Gynecological Procedures. *Obstet Gynecol* 2009 May; 113(5):1180-1189.
15. Faculty of Sexual & Reproductive – Clinical Effectiveness Unit. Healthcare Clinical Guidance. Intrauterine Contraception. 2007 Nov; 1-20.
16. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health commissioned by the National Institute for Health and Clinical Excellence. NICE Clinical Guidelines No.30. Long-acting reversible contraception – the effect and appropriate use of long acting reversible contraception. RCOG Press 2005 Oct (Updated 2013):1-79.
17. Grimes DA, Lopez LM, Schultz KF. Antibiotic prophylaxis for intrauterine contraceptive device insertion (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2010 Jan; (1): CD001327.
18. Ba-Thike K. Antibiotic prophylaxis for intrauterine contraceptive device insertion: RHL commentary. The WHO Reproductive Health Library; Geneva: World Health Organization.
19. Tolcher, R. Intrauterine techniques: contentious or consensus opinion? *J Fam Plann Reprod Health Care* 2003; 29(1):21-24.
20. Centers for Disease Control and Prevention. Trends in reportable Sexually Transmitted Diseases in the United States, 2004. 2005. Disponível em www.cdc.gov [acedido em Setembro 2013].

CONFLITOS DE INTERESSE

As autoras declaram não possuir quaisquer conflitos de interesse.