

JOSÉ ANTONIO SIMÕES¹
MICHELLE GARCIA DISCACCIATI²
GIANA BALESTRO POLETTI³
ELIANE BROLAZO²
GABRIELA DAUD CREMA⁴
CLÁUDIA FERREIRA PEREIRA³

Tinidazol versus cefazolina na antibioticoprofilaxia de histerectomia vaginal e abdominal

Tinidazole versus cefazolin in antibiotic prophylaxis of vaginal and abdominal hysterectomy

Artigos originais

Palavras-chave

Histerectomia
Antibioticoprofilaxia
Vaginose bacteriana
Tinidazol
Cefazolina

Keywords

Hysterectomy
Antibiotic prophylaxis
Vaginosis, bacterial
Tinidazole
Cefazolin

Resumo

OBJETIVO: comparar a eficácia do tinidazol e da cefazolina na antibioticoprofilaxia da morbidade febril e infecciosa pós-histerectomia vaginal e abdominal. **MÉTODOS:** estudo clínico randomizado, no qual as mulheres internadas para histerectomia foram aleatorizadas para um dos seguintes grupos de antibioticoprofilaxia: Grupo C (2 g de cefazolina EV na indução anestésica); Grupo T (2 g de tinidazol VO 12 horas antes da cirurgia); ou Grupo C+T (2 g de tinidazol VO 12 horas antes da cirurgia e 2 g de cefazolina EV na indução anestésica). Amostras cervicovaginais foram coletadas para culturas específicas e o diagnóstico de vaginose bacteriana (VB) foi baseado nos critérios de Amsel e Nugent. As pacientes foram reavaliadas sete e 30 dias após a cirurgia para sinais de morbidade febril e/ou infecciosa. Para avaliar as diferenças entre os três grupos, realizaram-se os testes do χ^2 ou exato de Fisher com nível de significância de 5%. Calculou-se o poder da amostra (1- β) através do programa SAS. **RESULTADOS:** morbidade infecciosa sete dias após a histerectomia foi diagnosticada em 6,6% das mulheres, mas não houve diferença significativa na distribuição entre os três grupos estudados ($p=0,12$). Não diagnosticou-se morbidade febril ou infecciosa no pós-operatório imediato ou após 30 dias da cirurgia. A frequência de VB no pré-operatório foi significativamente maior entre as mulheres submetidas à histerectomia vaginal do que naquelas submetidas à histerectomia abdominal (27 versus 7%, $p=0,02$). Também se observou frequência maior de VB após 30 dias entre as mulheres submetidas à histerectomia vaginal (20 versus 8%), porém sem significância estatística ($p=0,19$). **CONCLUSÕES:** o uso do tinidazol, isoladamente ou em associação com cefazolina, não apresentou maior eficácia que o uso de apenas cefazolina na prevenção de morbidade febril ou infecciosa pós-histerectomia. A elevada frequência de VB no pré-operatório imediato das mulheres submetidas à histerectomia vaginal sugere que essa infecção deve ser melhor pesquisada e devidamente tratada antes da cirurgia.

Abstract

PURPOSE: to compare the efficacy of tinidazole and cephazolin on the febrile and infectious morbidity of post vaginal and abdominal hysterectomy antibiotic prophylaxis. **METHODS:** randomized clinical study, where women admitted to hospital for hysterectomy were randomly allocated in one of the following antibiotic prophylaxis groups: Group C (2 g of IV cephazolin in the anesthetic induction); Group T (2 g of tinidazole orally, 12 hours before the surgery); or Group C+T (2 g of tinidazole orally 12 hours before the surgery and 2g of IV cephazolin in the anesthetic induction). Cervicovaginal smears were collected for specific cultures and the diagnosis of bacterial vaginosis (BV) was based in Amsel and Nugent's criteria. The patients were reevaluated 7 and 30 days after the surgery for signs of febrile and/or infectious morbidity. The χ^2 or the Fisher's exact test was used to assess differences among the three groups, with a significance level of 5%. The sample power (1- β) was calculated through the SAS program. **RESULTS:** seven days after the hysterectomy, infectious morbidity was diagnosed in 6.6% of the women, but with no significant difference among the three groups studied ($p=0.12$). There was no febrile or infectious morbidity at the immediate post-surgical period or after 30 days from the surgery. BV ratio at the pre-surgical period was significantly higher among the women submitted to vaginal hysterectomy, rather than among the ones submitted to abdominal hysterectomy (27 versus 7%, $p=0.02$). BV

Correspondência:

José Antonio Simões
Cidade Universitária Zeferino Vaz
Caixa Postal: 6181
CEP 13083-970 – Campinas/SP
Fone: (19) 3289-2856/3521-9306
E-mail: jsimoes@caism.unicamp.br

Recebido

3/10/08

Aceito com modificações

26/11/08

Departamento de Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP – Campinas (SP), Brasil.

¹ Livre-docente, Professor do Departamento de Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP – Campinas (SP), Brasil.

² Pós-graduanda do Curso de Doutorado em Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP – Campinas (SP), Brasil.

³ Acadêmico de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP – Campinas (SP), Brasil.

⁴ Residente em Ginecologia e Obstetria da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP – Campinas (SP), Brasil.

ClinicalTrials.gov ID: NCT00787553.

ratio was also higher after 30 days, among the women submitted to vaginal hysterectomy (20 versus 8%), though without statistical significance ($p=0.19$).

CONCLUSIONS: the use of tinidazole, isolated or associated with cephazolin has not presented higher efficacy, than the use of cephazolin, alone to prevent febrile or infectious morbidity post hysterectomy. The high ratio of BV at the immediate pre-surgery period among the women submitted to vaginal hysterectomy suggests that this infection must be better investigated and properly treated before the surgery.

Introdução

A infecção pós-cirúrgica é a maior responsável pela morbidade, mortalidade, aumento do tempo de permanência no hospital e acréscimo nos custos com a saúde¹. No Brasil, um estudo prospectivo, realizado no período de 1995 a 1999, encontrou uma taxa de infecção da ferida cirúrgica de aproximadamente 10%².

Estudo recente demonstrou um risco significativamente maior de desenvolvimento de infecção no sítio cirúrgico em mulheres submetidas à histerectomia que não receberam esquema antibioticoprofilático adequado³. Nesse contexto, infecções após grandes cirurgias ginecológicas, como a histerectomia total, constituem uma complicação freqüente, podendo ocorrer em até 25% das pacientes que não recebem antibioticoprofilaxia⁴⁻⁷. No que se refere ao Brasil, esse é um problema importante, considerando-se que a histerectomia é a segunda cirurgia ginecológica mais freqüente no Sistema Único de Saúde (SUS)⁶.

Uma complicação pós-cirúrgica freqüente é a morbidade febril, com freqüência de até 14% nas pacientes que não recebem antibioticoprofilaxia^{8,9}. Fatores de risco para complicações pós-cirúrgicas incluem o não uso de antibióticos antes da cirurgia, idade superior a 50 anos, índice de massa corporal maior que 30 kg/m², maior tempo de permanência no hospital, maior duração da cirurgia e maior perda de sangue durante o procedimento^{4,7,9}. Além desses fatores, a presença de vaginose bacteriana (VB) no pré-operatório também tem sido considerada importante fator de risco para a infecção pós-cirúrgica⁹⁻¹¹.

Os antibióticos profiláticos mais utilizados em cirurgias são as cefalosporinas, em especial a cefazolina, correspondendo a quase 40% de todos os antibióticos usados como esquemas profiláticos antes das cirurgias, ao passo que derivados imidazólicos, como o metronidazol, correspondem a menos de 7% dos antibióticos usados para esse fim¹². A cefalosporina possui um amplo espectro de ação, tem a meia-vida bastante longa e alcança altas concentrações teciduais. Esquemas com esse antibiótico têm também demonstrado boa eficácia na prevenção de morbidade infecciosa pós-cirúrgica da histerectomia, tanto vaginal quanto abdominal¹³⁻¹⁵. Além disso, um estudo clínico randomizado, conduzido em 2005, verificou que uma única dose de 1 g de cefazolina antes de cirurgia ginecológica é tão eficaz na prevenção de morbidade infecciosa quanto a administração de quatro doses nas 24 horas antes da cirurgia¹⁵.

Todavia, a cefazolina não é eficaz contra a maioria dos germes envolvidos na VB, particularmente os anaeróbicos.

Já os antibióticos nitroimidazólicos, como tinidazol, são bastante efetivos contra as bactérias anaeróbicas envolvidas na VB¹⁶. Essas bactérias anaeróbicas estão freqüentemente envolvidas na infecção pélvica pós-cirúrgica ginecológica, o que tem levado à recomendação de se utilizarem os antibióticos nitroimidazólicos como alternativa para os variados regimes profiláticos de cirurgias ginecológicas¹⁷. A utilização de uma dose única de 2 g de tinidazol é de fácil administração e bastante efetiva contra os microorganismos anaeróbicos, tanto antes da cirurgia como nas 24 horas depois^{17,18}.

Assim, a escolha do melhor esquema de antibioticoprofilaxia nas cirurgias ginecológicas ainda é objeto de estudo, particularmente naquelas mulheres que serão submetidas à histerectomia vaginal ou abdominal e são portadoras de VB no pré-operatório. O objetivo deste estudo foi avaliar a eficácia do tinidazol e de sua associação com cefazolina na prevenção de infecção pélvica no pós-operatório em mulheres submetidas à histerectomia total vaginal ou abdominal, comparando-se aos esquemas atuais que utilizam apenas cefazolina como antibioticoprofilaxia nessas cirurgias.

Métodos

Desenho do estudo e aspectos éticos

Para este estudo clínico randomizado foram incluídas 75 pacientes, internadas no Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher da Universidade Estadual de Campinas (CAISM/UNICAMP), entre o período de julho de 2006 e dezembro de 2007, para serem submetidas à histerectomia total vaginal (HTV) ou histerectomia total abdominal (HTA). O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, sob número 920/2006.

Como critério de inclusão considerou-se a indicação para histerectomia vaginal ou abdominal por causas não oncológicas, principalmente miomatose uterina e prolapso uterino. Como critérios de exclusão consideraram-se: presença de infecção pélvica no período antes da cirurgia, uso de antibióticos por qualquer outro motivo no período de sete dias antes da cirurgia, alergia comprovada a penicilina, cefazolina ou tinidazol, imunossupressão por patologias congênitas ou adquiridas, uso de medicamentos imunossupressores e presença de infecção urinária.

Após identificadas as mulheres elegíveis ao estudo, elas foram convidadas a participar, sendo-lhes explicados

todos os procedimentos necessários e os objetivos. Aquelas que concordaram em participar assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido antes de serem incluídas no estudo.

Para a randomização, à medida que as pacientes aceitavam participar do estudo, sua ficha clínica era enumerada consecutivamente, de acordo com a ordem de inclusão. Para o procedimento de randomização, esse número foi consecutivamente alocado em uma tabela de randomização previamente estabelecida. De acordo com essa tabela, as mulheres eram selecionadas a participar de um dos seguintes grupos de antibioticoprofilaxia: Grupo C: 2 g de cefazolina EV no momento da indução anestésica; Grupo T: 2 g de tinidazol VO 12 horas antes da cirurgia e Grupo C+T: 2 g de tinidazol VO 12 horas antes da cirurgia e 2 g de cefazolina EV no momento da indução anestésica.

■ Procedimentos diagnósticos no período pré-operatório

Antes da cirurgia, as pacientes foram submetidas a um exame especular. Nesse exame avaliaram-se os quatro critérios de Amsel et al.¹⁹ para diagnóstico clínico de VB. Para tanto, colocou-se uma fita indicadora de pH em contato com a parede vaginal por um minuto. Para o teste de Wiff adicionaram-se duas gotas de hidróxido de potássio (KOH 10%) ao conteúdo vaginal. Em seguida, coletaram-se três swabs do fundo de saco vaginal para realização da microscopia a fresco, microscopia corada pelo Gram e de culturas específicas, incluindo o estreptococo do grupo B (EGB). Também coletaram-se amostras do canal endocervical, para a pesquisa de clamídia e gonococo, por meio da técnica de captura híbrida.

As lâminas contendo o esfregaço vaginal foram enviadas ao Laboratório de Microbiologia do Trato Genital Inferior do CAISM/UNICAMP, onde foram coradas pelo método de GRAM e analisadas segundo os critérios bacterioscópicos de Nugent et al.²⁰, no qual considerou-se positiva para VB toda pontuação ≥ 7 . Nos casos em que a pontuação de Nugent et al.²⁰ ficou entre 4 e 7, correspondente a flora intermediária, considerou-se o resultado do método de Amsel et al.¹⁹ para a conclusão final do diagnóstico de VB. O exame microscópico do conteúdo vaginal a fresco foi realizado nesse mesmo laboratório imediatamente após a coleta, a fim de se identificarem as *clue cells*, *Candida* sp e *Trichomonas vaginalis*.

■ Procedimentos diagnósticos no período pós-operatório

Após a cirurgia e durante o período em que esteve internada, a paciente foi submetida a avaliações diárias, nas quais eram medidos temperatura e sinais vitais a cada quatro horas. Os casos de febre foram avaliados dentro de duas categorias: morbidade febril, caracterizada pela presença de temperatura axilar $\geq 38^\circ\text{C}$, medida em duas

ocasiões com diferença de pelo menos quatro horas, ou temperatura axilar $> 38,5^\circ\text{C}$, medida em uma ocasião, com frequência de pulso e leucograma normais; e morbidade infecciosa, caracterizada pela presença de temperatura axilar $\geq 38^\circ\text{C}$, taquicardia, sinais de inflamação como eritema, dor à palpação, edema, peritonite e íleo.

Após terem recebido alta, as pacientes foram orientadas a comparecer a duas consultas de retorno, agendadas para sete e 30 dias após a cirurgia. Nesses retornos, a paciente foi submetida a nova avaliação clínica rigorosa, na qual foram investigados possíveis sinais de morbidade febril e infecciosa. Além disso, as pacientes foram orientadas a telefonar para o Serviço, a qualquer momento após a alta, se apresentassem qualquer sintoma como, por exemplo, dor, febre, corrimento ou sangramento vaginal com odor fétido.

Na consulta feita 30 dias após a cirurgia, todas as mulheres foram submetidas ao exame especular, no qual repetiram-se os exames microbiológicos realizados na internação. Avaliaram-se, novamente, os critérios de Nugent et al.²⁰ e Amsel et al.¹⁹ para diagnóstico de VB, exame a fresco do conteúdo vaginal e cultura do conteúdo vaginal.

■ Análise estatística

Para se avaliarem as diferenças demográficas, clínicas e microbiológicas entre os três grupos avaliados, e também entre os tipos de histerectomia, foram realizados os testes de χ^2 ou exato de Fisher com nível de significância de 5%. O poder da amostra (1- β) foi calculado através do programa SAS.

Resultados

A média de idade das mulheres foi $47,8 \pm 9,6$, variando entre 32 e 72 anos. Das mulheres incluídas, 60 (80%) foram submetidas à HTA e 15 (20%) à HTV. Não houve diferença estatisticamente significativa na frequência das variáveis demográficas, clínicas e cirúrgicas entre as mulheres incluídas no estudo (Tabela 1).

Cinco mulheres apresentaram morbidade infecciosa na consulta feita sete dias após a cirurgia, correspondendo a 6,6% dos casos. Informações sobre características cirúrgicas e clínicas dessas mulheres, assim como o tratamento recebido, estão detalhadas na Tabela 2. Nenhuma das cinco mulheres era tabagista. Dentre essas pacientes, quatro pertenciam ao Grupo T e uma ao Grupo C+T; contudo, tais dados não foram estatisticamente significativos para a presente amostra ($p=0,12$). Ressalta-se que essas mulheres foram tratadas nessa ocasião e não mais apresentaram qualquer tipo de infecção na consulta feita 30 dias após a histerectomia.

Não diagnosticaram-se, nessas pacientes que apresentaram morbidade infecciosa, VB ou colonização vaginal

pelo EGB tanto no pré-operatório imediato como 30 dias após a cirurgia (dados não mostrados em tabela).

Em nenhuma das 75 mulheres incluídas diagnosticaram-se morbidade febril ou morbidade infecciosa tanto no período pós-operatório imediato quanto no retorno, 30 dias após a cirurgia.

Não houve diferença significativa entre a frequência de VB, *Candida* sp, EGB e flora intermediária no momento da internação e no retorno de 30 dias da histerectomia (Tabela 3). Além disso, nenhuma mulher apresentou clamídia ou gonococo nos exames colhidos no pré-operatório imediato.

Em relação ao tipo de histerectomia, a frequência de VB no pré-operatório imediato foi significativamente maior entre as mulheres submetidas à HTV (27%) quando comparadas àquelas submetidas à HTA (7%) ($p=0,02$). Também observou-se frequência maior de VB diagnosticada após 30 dias entre as mulheres que foram submetidas à HTV (20%) quando comparadas àquelas submetidas à HTA (8%), porém, essa diferença não foi estatisticamente significativa ($p=0,19$). Já em relação à flora intermediária, observou-se frequência significativamente maior de diagnóstico nas mulheres submetidas à HTV ($p<0,01$) (Tabela 4).

Na internação, diagnosticou-se VB em 10% das mulheres incluídas no estudo (8/75). Essa mesma frequência de diagnóstico de VB foi encontrada, passados 30 dias da cirurgia (8/75), sendo três casos persistentes e cinco novos casos de VB. Dos cinco casos novos de VB diagnosticados após 30 dias de cirurgia, três pertenciam ao Grupo C, uma

Tabela 1 - Frequência das variáveis demográficas de acordo com os três grupos de antibioticoprofilaxia de histerectomia abdominal e vaginal

Características demográficas	Grupo de antibioticoprofilaxia						P
	Cefazolina		Tinidazol		Cefazolina + Tinidazol		
	n=25	%	n=25	%	n=25	%	
Idade maior que 50	7	28	5	20	12	48	0,09
Mais do que 3 filhos	13	52	15	60	19	76	0,20
Cor não branca	6	24	10	40	7	28	0,44
ACO	3	12	4	16	4	16	1,00*
Tabagismo	1	4	5	20	3	12	0,28*
Histórico de VB	4	16	7	28	8	32	0,40
IMC ≥ 30	8	32	7	28	10	40	0,27
Tempo de cirurgia ≥ 3 horas	4	16	5	20	2	8	0,54*
Permanência no hospital ≥ 3 dias	11	44	5	20	9	36	0,28
Sangramento excessivo durante a cirurgia	2	8	0	0	1	4	0,77*

Teste de χ^2 /*teste exato de Fisher; ACO=anticoncepcional hormonal oral; VB=vaginose bacteriana; IMC=índice de massa corporal.

Tabela 2 - Características detalhadas das mulheres que apresentaram morbidade infecciosa sete dias após a histerectomia

Número caso	Grupo de antibiótico	Idade (anos)	IMC	Tabagismo	Tipo de histerectomia	Tempo de cirurgia (horas)	Sangramento excessivo durante a cirurgia	Tipo de morbidade infecciosa	Tratamento recebido (durante uma semana)
02	Tinidazol	43	31	Não	Abdominal	4	Sim	Infecção pélvica e da cúpula vaginal	Metronidazol (VO) + gentamicina (IM)
06	Tinidazol	41	23	Não	Abdominal	3,2	Sim	Infecção de parede	Cefalexina (VO)
37	Tinidazol + cefazolina	53	31	Não	Abdominal	2	Não	Infecção de parede	Cefalexina (VO) + Metronidazol (VO)
56	Tinidazol	48	30	Não	Abdominal	2,3	Não	Infecção de parede	Cefalexina (VO)
74	Tinidazol	39	29	Não	Abdominal	2	Não	Infecção de parede	Cefazolina (EV) + metronidazol (EV)

IMC=índice e massa corpórea; Eritema, induração, dor na ferida cirúrgica, deiscência da sutura.

Tabela 3 - Frequência das variáveis microbiológicas de acordo com os três grupos de antibioticoprofilaxia de histerectomia abdominal ou vaginal

Características microbiológicas	Grupo de antibioticoprofilaxia						p
	Cefazolina		Tinidazol		Tinidazol + Cefazolina		
	n=25	%	n=25	%	n=25	%	
Morbidade infecciosa aos 7 dias	0	0	4	16	1	5	0,12
VB na internação	2	8	3	12	3	12	1,00
VB no retorno de 30 dias	4	16	2	8	2	8	0,72
EGB na internação	1	4	0	0	0	0	1,00
EGB no retorno de 30 dias	1	4	1	4	1	4	1,00
<i>Candida</i> sp na internação	1	4	1	4	1	4	1,00
<i>Candida</i> sp no retorno de 30 dias	3	12	4	16	3	12	1,00
Flora intermediária na internação	6	24	5	20	9	36	0,24*
Flora intermediária no retorno de 30 dias	4	16	6	24	5	20	0,78*

Teste exato de Fisher/*teste de χ^2 ; VB=vaginose bacteriana; EGB=estreptococos do grupo B.

Tabela 4 - Características microbiológicas de acordo com o tipo de histerectomia

Características microbiológicas	Tipo de histerectomia				P
	HTA		HTV		
	n=60	%	n=15	%	
Histórico de VB	15	25	04	27	0,89
VB na internação	4	7	4	27	0,02
VB após 30 dias	5	8	3	20	0,19
EGB na internação	1	2	0	0	0,61
EGB após 30 dias	2	3	1	6	0,79
<i>Candida</i> sp na internação	3	5	0	0	0,37
<i>Candida</i> sp após 30 dias	8	13	2	13	1,00
Flora intermediária na internação	15	25	5	33	0,51*
Flora intermediária após 30 dias	6	10	9	60	<0,01*

Teste exato de Fisher/* teste de χ^2 . VB=vaginose bacteriana; EGB=estreptococos do grupo B.

ao Grupo T e uma ao Grupo C+T. Os três casos de VB persistentes após 30 dias receberam esquemas profiláticos diferentes, sendo cada um pertencente aos grupos C, T ou C+T (dados não mostrados em tabela).

Como o tamanho amostral não foi estimado previamente, calculou-se o poder do teste entre os grupos estudados. Assim, o poder da amostra foi de 0,54 entre os grupos C e T; 0,29 entre os grupos T e C+T; e 0,24 entre os grupos C e C+T. Tais valores são considerados baixos para se afirmar que as diferenças observadas são realmente não significantes.

Discussão

O presente estudo mostrou frequência de 6,6% de morbidade infecciosa sete dias após histerectomia. Tais resultados são similares àqueles já relatados por nosso serviço em estudo realizado pelo Centro de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) do CAISM/UNICAMP, envolvendo 2047 mulheres submetidas à histerectomia. Observou-se que a taxa global de infecção hospitalar pós-histerectomia foi de 5,2%, sendo 5,6% associada à HTA e 3,3% à HTV (dados não publicados). Por outro lado, no presente estudo não diagnosticou-se a presença de qualquer sinal de infecção hospitalar no retorno de 30 dias após histerectomia.

Em relação ao tipo de antibioticoprofilaxia recebida pelas cinco mulheres que apresentaram morbidade infecciosa na consulta de sete dias, quatro pertenciam ao Grupo T e uma ao Grupo C+T. Contudo, tais dados não foram significativos para a amostra contemplada neste estudo ($p=0,12$). Deve-se considerar o baixo poder do presente tamanho amostral, que não nos permite afirmar que realmente não houve diferença significativa. Nosso estudo mostrou, ainda, que todos esses casos de morbidade infecciosa foram diagnosticados em mulheres submetidas

à HTA, sendo que praticamente todos eles eram devidos à infecção/deiscência da sutura de parede. Assim, aparentemente, o esquema que utiliza apenas tinidazol é menos eficaz que aquele que faz uso da cefazolina na prevenção de morbidade infecciosa, particularmente na deiscência de parede em mulheres submetidas à HTA.

Esse achado é semelhante ao encontrado em estudo randomizado que demonstrou uma diminuição significativa na frequência de morbidade infecciosa entre um grupo, que recebeu 1 g de cefazolina intravenosa 30 minutos antes da histerectomia abdominal (10,3%), quando comparado a outro, que recebeu placebo (26,9%)²¹.

Por outro lado, a meta-análise de Mittendorf et al.¹⁴ havia demonstrado que as drogas cefazolina, metronidazol e tinidazol são efetivas na prevenção de morbidades infecciosas associadas a cirurgias ginecológicas. A frequência de infecções após HTA foi discretamente maior nas pacientes que receberam cefazolina (11,4%) em comparação às que receberam metronidazol (6,3%) e tinidazol (5,0%). Porém, tal estudo não avaliou se uma associação desses dois grupos de antibióticos teria uma efetividade significativamente maior contra infecções pós-histerectomia. A análise desse tipo de associação foi realizada por Meyer et al.²² que concluíram ser a associação entre cefazolina e metronidazol mais eficaz do que o uso de apenas cefazolina, na prevenção de infecções pós-cesária.

O tinidazol é um potente agente contra protozoários e microorganismos anaeróbicos. Possui um tempo de meia vida plasmático de 12 a 14 horas, com uma média de 13,2 horas ($\pm 1,4$). Assim, a administração desse antibiótico no período de 12 horas antes da cirurgia garantiria a proteção das pacientes que foram alocadas para o Grupo T^{17,18}. Entretanto, em nosso estudo houve quatro casos de morbidade infecciosa no Grupo T e nenhum caso no Grupo C. Sabe-se que a cefazolina não é eficaz no tratamento da VB e, nesse sentido, devem ser considerados alguns estudos que demonstram uma associação entre a presença de VB e o desenvolvimento mais freqüente de infecções pós-histerectomia^{4,5,7,9,11}.

A frequência maior de tabagismo foi encontrada no Grupo T (20%) em relação ao Grupo C (4%) ou C+T (12%). Apesar da maior frequência de morbidade infecciosa no Grupo T, nenhuma das cinco mulheres que apresentaram morbidade infecciosa era tabagista. De forma semelhante, outros estudos não demonstraram relação entre tabagismo e maior frequência de infecções pós-histerectomia¹¹.

No presente trabalho, a prevalência de VB diagnosticada antes da cirurgia foi elevada (10%). Além disto, a frequência de VB na internação foi significativamente maior entre as mulheres submetidas à HTV. Todavia, não houve morbidade infecciosa em nenhuma delas, independentemente do esquema antibioticoprofilático utilizado. Ainda nesse sentido, nossos resultados demonstram uma

freqüência maior de flora intermediária e VB 30 dias após a cirurgia, particularmente pós-HTV. Isso sugere que deve ser dada uma especial atenção à flora vaginal na revisão pós-cirúrgica, rotineiramente realizada após 30 dias, especialmente nos casos de HTV.

Deve-se considerar, então, a necessidade de um correto diagnóstico da flora e tratamento adequado dos casos de VB para todas as mulheres que serão submetidas à histerectomia, e não simplesmente um esquema anti-bioticoprofilático que amplie o espectro de ação contra as bactérias anaeróbias. Além disso, especialmente as mulheres submetidas à histerectomia vaginal, na qual há uma maior manipulação da região vaginal, o diagnóstico e tratamento adequados antes da cirurgia poderiam ser

altamente benéficos, reduzindo a chance de infecção ascendente facilitada pela manipulação cirúrgica e contato da vagina com a cavidade pélvica.

Uma limitação do presente estudo foi a não-realização prévia de um cálculo do tamanho amostral, o que resultou em uma amostra com baixo poder ($1-\beta$) para aceitar a hipótese nula (H_0). Assim, apesar de as diferenças encontradas neste trabalho não terem sido estatisticamente significativas, uma amostragem maior poderia fornecer resultados significativos. O presente trabalho pode ser considerado um estudo preliminar, porém importante, na apresentação de resultados inéditos sobre as taxas de infecção pós-histerectomia com esquemas de profilaxia utilizando-se derivados imidazólicos na nossa população.

Referências

1. Bratzler DW, Houck PM, Richards C, Steele L, Dellinger EP, Fry DE, et al. Use of antimicrobial prophylaxis for major surgery: baseline results from the National Surgical Infection Prevention Project. *Arch Surg*. 2005;140(2):174-82.
2. Ferraz EM, Ferraz AA, Bacelar TS, D'Albuquerque HS, Vasconcelos MD, Leão CS. Controle de infecção em cirurgia geral: resultado de um estudo prospectivo de 23 anos e 42.274 cirurgias. *Rev Col Bras Cir*. 2001;28(1):17-26.
2. Molina-Cabrillana J, Valle-Morales L, Hernandez-Vera J, López-Carió I, García-Hernández JA, Bolaños-Rivero M. Surveillance and risk factors on hysterectomy wound infection rate in Gran Canaria, Spain. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2008;136(2):232-8.
4. Soper DE, Bump RC, Hurt WG. Wound infection after abdominal hysterectomy: effect of the depth of subcutaneous tissue. *Am J Obstet Gynecol*. 1995;173(2):465-9.
5. Persson E, Bergstrom M, Larson PG, Moberg P, Platz-Christensen JJ, Schedvins K, et al. Infections after hysterectomy. A prospective nation-wide Swedish study. The Study Group on Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology within the Swedish Society of Obstetrics and Gynecology. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1996;75(8):757-61.
6. Costa RJM, Krauss-Silva L. Revisão sistemática e meta-análise da antibioticoprofilaxia na histerectomia abdominal. *Cad Saúde Pública*. 2004;20 Supl 2:175-89.
7. DiLuigi AJ, Peipert JF, Weitzen S, Jamshidi RM. Prophylactic antibiotic administration prior to hysterectomy: a quality improvement initiative. *J Repr Med*. 2004;49(12):949-54.
8. Tanos V, Rojansky N. Prophylactic antibiotics in abdominal Gynecology. *J Am Coll Surg*. 1994;179(5):593-600.
9. Peipert JF, Weitzen S, Cruickshank C, Story E, Ethridge D, Lapane K. Risk factors for febrile morbidity after hysterectomy. *Obstet Gynecol*. 2004;103(1):86-91.
10. Soper DE, Bump RC, Hurt WG. Bacterial vaginosis and trichomoniasis are risk factors for cuff cellulitis after abdominal hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol*. 1990;163(3):1016-21.
11. Löfgren M, Poromaa IS, Stjernthal JH, Renström B. Postoperative infections and antibiotic prophylaxis for hysterectomy in Sweden: a study by the Swedish National Register for Gynecologic Surgery. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2004;83(12):1202-7.
12. Roubelaki M, Kritsotakis EI, Tsioutis C, Tzilepi P, Gikas A. Surveillance of surgical site infections at a tertiary care hospital in Greece: incidence, risk factors, microbiology, and impact. *Am J Infect Control*. In press 2008.
13. Matushek KJ, Rosin E. Pharmacokinetics of cefazolin applied topically to the surgical wound. *Arch Surg*. 1991;126(7):890-3.
14. Mittendorf R, Aronson MP, Berry RE, Williams MA, Kupelnick B, Klickstein A, et al. Avoiding serious infections associated with abdominal hysterectomy: a meta-analysis of antibiotic prophylaxis. *Am J Obstet Gynecol*. 1993;169(5):1119-24.
15. Su HY, Ding DC, Chen DC, Lu MF, Liu JY, Chang FY. Prospective randomized comparison of single-dose versus 1-day cefazolin for prophylaxis in gynecologic surgery. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2005;84(4):384-9.
16. Livengood CH 3rd, Ferris DG, Wiesenfeld HC, Hillier SL, Soper DE, Nyirjesy P, et al. Effectiveness of two tinidazole regimens in treatment of bacterial vaginosis: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2007;110(2 Pt 1):302-9.
17. Dhar KK, Dhall GI, Ayyagari A. Single dose tinidazole prophylaxis in vaginal hysterectomy. *Int J Gynaecol Obstet*. 1993;42(2):117-20.
18. Crosthwaire AH, Hurse AB, McDonald IA, Miles HM, Pavillard ER. Single dose tinidazole prophylaxis in hysterectomy. *Aust N Z Obstet Gynecol*. 1985;25(1):55-8.
19. Amsel R, Totten PA, Spiegel CA, Chen KC, Eschenbach D, Holmes KK. Nonspecific vaginitis: diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. *Am J Med*. 1983;74(1):14-22.
20. Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation. *J Clin Microbiol*. 1991;29(2):297-301.
21. Chongsomchai C, Lumbiganon P, Thinkhamrop J, Ounchai J, Vudhikamraksa N. Placebo-controlled, double-blind, randomized study of prophylactic antibiotics in elective abdominal hysterectomy. *J Hosp Infect*. 2002;52(4):302-6.
22. Meyer NL, Hosier KV, Scott K, Lipscomb GH. Cefazolin versus cefazolin plus metronidazole for antibiotic prophylaxis at cesarean section. *South Med J*. 2003;96(10):992-5.