Atualização em antimicrobianos em ginecologia e obstetrícia

Update in antibiotics in gynecology and obstetrics

RICARDO FRANCALACCI SAVARIS – Professor Adjunto em Ginecologia e Obstetrícia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

✉ Endereço para correspondência:
Ricardo Francalacci Savaris
Rua Ramiro Barcelos, 2350/11º andar
90035-003 Porto Alegre, RS, Brasil
Fone (51) 2101-8463
(51) 2101-8123
rsavaris@hcpa.ufrgs.br

As infecções do trato genital estão entre as queixas mais comuns das pacientes ginecológicas. Nesta revisão, os tratamentos para as doenças sexualmente transmissíveis em ginecologia e obstetrícia serão abordados. A escolha da droga deve ser baseada em alguns princípios universais (1). Alta eficácia (no mínimo 95%), baixo custo, tolerância e toxicidade aceitáveis, o desenvolvimento à resistência do organismo deve ser improvável ou tardia, dose única, administração por via oral, não ser contra-indicado na gestação ou lactação.

CANCRO MOLE (CANCRÓIDE)

Infecção bacteriana aguda causada por um bacilo aeróbico gram-negativo (*Haemophilus ducrey*). Os tratamentos recomendados são (2) (nível de recomendação): A) são a azitromicina 1 g via oral, dose única **OU** a ceftriaxona 250mg IM, dose única **OU** ciprofloxacino 500mg 12/12 horas por VO por 3 dias **OU** eritromicina (base) 500mg de 8/8 horas por 7 dias. A segurança e a eficácia da azitromicina não foi estabelecida ainda, apesar de ser um macrolídeo (Classe B na gestação, desconhecida na lactação). Ciprofloxacina está contra-indicada na gestação e na amamentação. Os pacientes com HIV podem necessitar de tratamentos mais prolongados (com eritromicina, por exemplo).

HERPES GENITAL SIMPLES

Somente o **aciclovir**, o **valaciclovir** e o **famciclovir** apresentam benefícios clínicos comprovados que foram demonstrados através de ensaios clínicos randomizados (3). O famciclovir é uma pró-droga do penciclovir que apresenta uma alta biodisponibilidade via oral. A terapia tópica com drogas antivirais oferece mínimos benefícios e seu uso não deve ser recomendado (4). O aciclovir parece ser a melhor escolha na gestação (classe B). O seu uso na lactação é indeterminado (5). O tratamento (grau de recomendação: A) (6) do primeiro episódio de herpes genital pode ser com aciclovir 400mg VO 8/8 horas por 7-10 dias **OU** famciclovir 250mg VO 8/8 horas por 7-10 dias **OU** valaciclovir 1g VO 12/12 horas por 7-10 dias. O tratamento pode ser estendido, se a cura estiver incompleta após 10 dias de terapia. Os episódios recorrentes podem ser tratados com aciclovir 400mg VO 8/8 horas por 5 dias **OU** famciclovir 125mg VO 12/12 horas por 5 dias **OU** valaciclovir 1g VO ao dia por 5 dias**.** O tratamento deve ser iniciado quando surgirem os pródromos, ou dentro de 1 dia do surgimento das lesões. Na terapia supressiva (≥6 episódios ao ano), pode-se usar o aciclovir 400mg VO 12/12 horas **OU** valaciclovir 1g VO ao dia, que é mais eficaz em casos com ≥10 episódios/ano.

Nos casos de infecção com HIV, a terapia episódica ou supressiva é benéfica. Os esquemas são com aciclovir 400mg VO 8/8 horas por 5-10 dias **OU** valaciclovir 1g VO 12/12 horas por por 5-10 dias, sendo que a supressão pode ser com aciclovir 400-800mg VO 12/12 horas **OU** famciclovir 500mg VO 12/12 horas.

LINFOGRANULOMA VENÉREO

É uma doença infecciosa de transmissão exclusivamente sexual, causada pela *Chlamydia trachomatis* – sorotipos L1, L2 e L3. O tratamento recomendado é com doxiciclina 100mg via oral de 12/12 horas por 21 dias (grau de recomendação: C) (4). O uso de azitromicina 1g VO por semana por 3 semanas é provavelmente eficaz, mas faltam dados clínicos (4).

SÍFILIS

É uma doença sistêmica causada pelo *Treponema pallidum*. O tratamento com a penicilina continua sendo a 1ª escolha (grau de recomendação: C) (4). A azitromicina tem se mostrado como uma forma promissora no tratamento da sífilis inicial (2 g VO 1x/semana por 1 ou 2 semanas) (7). Grau de evidência: A.

VAGINOSE BACTERIANA (VB) E TRICOMONÍASE

É a causa mais comum de vaginite. Não há um agente infeccioso único. O

tratamento é preferencialmente com metronidazol 2g ao dia por 7 dias ou fosfato de clindamicina creme 2%, 1 aplicador (5g) intravaginal à noite por7 noites (4) . No caso da tricomoníase, pode dar metronidazol 2g via oral dose única.

VAGINITE POR CANDIDÍASE

Esta não é uma infecção sexualmente transmitida. A *Candida albicans* é o patógeno em 80-95% dos casos de candidíase vulvovaginal, sendo que a *Candida glabrata* e a *Candida tropicalis* são responsáveis pelo resto. O tratamento de primeira escolha é o fluconazol 150mg VO, dose única. Na gestação não se deve usar o fluconazol. Uma alternativa seria o clotrimazol 500mg, dose única como comprimido vaginal.

CERVICITES POR *CLAMIDIA TRACOMATIS*

A *C. trachomatis* é um organismo intracelular obrigatório que preferencialmente infecta as células escamocolunares e então a zona de transição da cérvice. O seu tratamento deve incluir uma co-infecção com gonorréia. Para tanto pode-se usar a azitromicina diidratada 2g VO (uma dose). Os tratamentos clássicos (doxiciclina, ofloxacino e eritromicina) continuam a ser utilizados por períodos de 7 dias.

CERVICITE POR GONORRÉIA

O tratamento para a gonorréia deve ser individualizado de acordo com a resistência local, sendo que está aumentando a resistência a quinolonas (8). Por causa da co-infecção com a *Chlamydia* ser comum, a azitromicina, 2g VO (dose única), é recomendada para tratar ambos, e os parceiros sexuais devem ser encaminhados para tratamento.

DOENÇA INFLAMATÓRIA PÉLVICA (DIP)

É uma infecção polimicrobiana que pode comprometer o endométrio (endometrite), trompas, anexos uterinos e/ou estruturas contíguas (salpingite, miometrite, ooforite, parametrite, pelviperitonite). Está demonstrado que o tratamento hospitalar da DIP leve (salpingite aguda sem irritação peritoneal) e a moderada (salpingite com irritação peritoneal) não é superior ao tratamento ambulatorial, quanto à incidência de complicações futuras (vida reprodutiva, recorrência da DIP, dor pélvica crônica, gestação ectópica) (9). As complicações são evitadas pela pronta instituição do tratamento nos estágios mais precoces; o tratamento, portanto, deve ser iniciado o mais breve possível na suspeita de DIP (10). Isso significa que os DIUs devem ser removidos antes mesmo de iniciar a terapia antimicrobiana (11) (grau de evidência: Ib). Todavia, doenças leves não necessitam de que o DIU seja removido (grau de evidência B) (12). O tratamento recomendado pelo CDC e pelo Royal College of Obstetrics and Gynaecology (12;13) é: (Grau de recomendação: A) Ofloxacina 400mg VO 12/12 horas por 14 dias **OU** Levofloxacina 500mg VO 1x/dia por 14 dias **COM** ou **SEM** Metronidazol 500mg VO 12/12 horas por 14 dias **OU** Ceftriaxona 250mg IM dose única **OU** cefoxitina 2g IM dose única **mais** Probenecida 1g VO dose única **OU** outra cefalosporina de 3ª geração (cefotaxime) **MAIS** doxiciclina 100mg VO 12/12 horas por 14 dias **COM ou SEM** metronidazol 250mg: 2 comprimidos VO 12/12 horas por 14 dias. Não existem dados suficientes para recomendar a utilização da azitromicina 1g VO no tratamento ambulatorial da DIP (4). Uma alternativa para pacientes com indicação de terapia intravenosa seria realizar o hospital dia usando gentamicina 4,5mg/kg/peso/dia **MAIS** clindamicina 2700mg diluídos em um mesmo frasco de 350ml de soro fisiológico dose única diária (14). O esquema deve ser continuado por no mínimo 48 horas depois que a paciente melhorar. As pacientes devem receber alta com tratamento oral e devem ser vistas com seguimento ambulatorial depois de 7 dias, aproximadamente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Guidelines for the management of sexually transmitted infections. Wold Health Organization. 1-90. 2001. Geneve, World Health Organization.
2. NAAMARA W, PLUMMER FA, GREENBLATT RM, D'COSTA LJ, NDINYA-ACHOLA JO, RONALD AR. Treatment of chancroid with ciprofloxacin. A prospective, randomized clinical trial. Am J Med. 1987; 82:317-20.
3. WALD A. New therapies and prevention strategies for genital herpes. Clin Infect Dis. 1999; 28:S4-S13.
4. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2002. Centers for Disease Control and Prevention. MMWR Recomm Rep. 2002;2002 May 10; 51:1-78.
5. MARK KE, GUNN RA. Gonorrhea Surveillance: Estimating Epidemiologic and Clinical Characteristics of Reported Cases Using a Sample Survey Methodology. Sex Transm Dis. 2004; 31:215-20.
6. BODSWORTH NJ, CROOKS RJ, BORELLI S, VEJLSGAARD G, PAAVONEN J, WORM AM et al. Valaciclovir versus aciclovir in patient initiated treatment of recurrent genital herpes: a randomised, double blind clinical trial. International Valaciclovir HSV Study Group. Genitourin Med. 1997; 73:110-116.
7. HOOK EW, MARTIN DH, STEPHENS J, SMITH BS, SMITH K. A randomized, comparative pilot study of azithromycin versus benzathine penicillin G for treatment of early syphilis. Sex Transm Dis. 2002; 2002 Aug; 29:486-90.
8. BASH MC. Gonorrhea Update. Curr Infect Dis Rep. 2004; 6:129-34.
9. NESS RB, SOPER DE, HOLLEY RL, PEIPERT J, RANDALL H, SWEET RL et al. Effectiveness of inpatient and outpatient treatment strategies for women with pelvic inflammatory disease: results from the Pelvic Inflammatory Disease Evaluation and Clinical Health (PEACH) Randomized Trial. Am J Obstet Gynecol. 2002; 186:929-37.
10. Coordenação Nacional DST/AIDS. Manual de controle das doenças sexualmente transmissíveis – DST. Ministério da Saúde. 3, 1-104. 1999. Brasília.

11. ALTUNYURT S, DEMIR N, POSACI C. A randomized controlled trial of coil removal prior to treatment of pelvic inflammatory disease. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2003; 107:81-84.
12. Management of acute pelvic inflammatory disease. RCOG Guidelines. 2003; 32:1-9.
13. HEMSELL DL, LITTLE BB, FARO S, SWEET RL, LEDGER WJ, BERKELEY AS et al. Comparison of three regimens recommended by the Centers for Disease Control and Prevention for the treatment of women hospitalized with acute pelvic inflammatory disease. Clin Infect Dis. 1994; 19:720-727.
14. LIVINGSTON JC, LLATA E, RINEHART E, LEIDWANGER C, MABIE B, HADDAD B et al. Gentamicin and clindamycin therapy in postpartum endometritis: the efficacy of daily dosing versus dosing every 8 hours. Am J Obstet Gynecol. 2003; 188:149-52.