

O USO DO CREME GINECOLÓGICO DE SULFADIAZINA DE PRATA 1% MICRONIZADA NO TRATAMENTO DAS COLPITES

THE USE OF THE SILVER SULFADIAZINE 1% IN COLPITIS TREATMENT

Renato Ferrari^{1,2}, Eduardo B Giordano¹, Charles Farias¹, Sabrina Estevez¹,
Juliana M Bianchi¹, Cristos Pritsivelis¹, José Carlos J Conceição¹

RESUMO

Introdução: As cervico-colpites são causadas por vários agentes infecciosos e representam o principal motivo de consulta ao ginecologista. São altamente prevalentes em todo mundo e acometem mulheres de todas as níveis sócio-econômicos. Vários são os tratamentos. Todavia, não existe uma medicação que seja eficaz em todas as situações. **Objetivos:** Avaliar o uso de sulfadiazina de prata a 1%, via vaginal, no tratamento de colpites de várias etiologias. **Métodos:** Estudo piloto, não comparativo, envolvendo mulheres adultas, alfabetizadas de serviço público (Hospital Universitário Clementino Fraga Filho) e clínica privada, portadoras de colpites. Foi usado, via vaginal, por seis noites consecutivas creme vaginal com sulfadiazina de prata a 1% (Ginodermazine®). **Resultados:** Foram estudados 35 casos de candidíase vulvovaginal, 5 casos de tricomoníase, 26 casos de vaginose bacteriana, e 10 casos de colpite inespecífica, ou mista. Os resultados foram satisfatórios. Todos os casos de tricomoníase e de colpite inespecífica foram tratados com sucesso, enquanto que apenas dois casos de candidíase e dois casos de vaginose bacteriana observamos falha terapêutica. **Conclusão:** Devido aos baixos índices de efeitos colaterais e altos índices de cura das colpites de vários etiologias, a sulfadiazina de prata a 1% via vaginal, deve ser considerada como uma opção terapêutica.

Palavras – chave: colpites, sulfadiazina de prata, corrimento vaginal

ABSTRACT

Introduction: The vaginitis are caused by a series of infectious agents and are the principal reason for the gynecological consultation. They are very common around the world and affect women in all social classes. There are plenty of treatments. But there is not a drug efficient in all cases. **Objectives:** To study the use of Silver Sulfadiazine 1%, as a vaginal cream, in the treatment of vaginitis caused by different agents. **Methods:** Its a pilot study, non comparative, using adult alphabetized women with vaginitis, who attended a public health service (Hospital Universitário Clementino Fraga Filho) and private office. The Silver Sulfadiazine 1% vaginal cream was used in the vagina for 6 consecutive days (Ginodermazine®). **Results:** There was studied 35 cases of vulvo-vaginal candidiasis, 5 cases of trichomoniasis, 26 cases of bacterial vaginosis and 10 cases of unspecific vaginitis. The results were satisfactory. All cases of trichomoniasis and unspecific vaginitis were treated successfully, but only two cases of candidiasis and also two cases of bacterial vaginosis showed therapeutic failure. **Conclusion:** As there were low number of collateral effects and high grade of cure of vaginitis of different etiologies, a vaginal cream of Silver Sulfadiazine 1% must be considered as a new therapeutic option.

Keywords: silver sulfadiazine, vaginal discharge

ISSN: 0103-4065

DST – J bras Doenças Sex Transm 14(5):29-31, 2002

INTRODUÇÃO

A sulfadiazina de prata 1% é uma substância com propriedades cicatrizante e antimicrobiana de amplo espectro¹, utilizada com sucesso há muitos anos no tratamento de queimaduras, oferecendo aumento na sobrevida dos pacientes queimados através da ampla proteção antimicrobiana (Pseudomonas aeruginosa², Candida spp.³, estafilococos resistentes⁴, bactérias anaeróbicas, e etc.^{5,6}). A sulfadiazina na associação com a prata, assim como o nitrato de prata, tem a ação prioritária de carrear o íon prata⁷, sendo a sulfadiazina de prata muito mais estável que o nitrato de prata. A ação antimicrobiana da prata é conhecida desde a antiguidade. São raros e esporádicos os relatos de reação alérgica, não havendo relatos de reação cruzada com as sulfas, provavelmente devido a modificação dos sítios alergênicos da molécula de sulfadiazina ocupados pelos íons prata⁸.

A colpite é a inflamação do epitélio escamoso estratificado, tendo como principal sintoma o corrimento. Atualmente, tal manifestação é o principal motivo de consulta ao ginecologista. As colpites causadas por microorganismos, podem ser classificadas em colpites específicas (vaginose bacteriana, candidíase, tricomoníase) e inespecíficas ou mistas.

OBJETIVO

Avaliar o uso de sulfadiazina de prata a 1%, via vaginal, no tratamento de colpites de várias etiologias.

METODOLOGIA

Em estudo piloto, aberto não comparativo, mulheres atendidas no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF-UFRJ) e na clínica privada, com 18 a 40 anos apresentando corrimento vaginal, foram avaliadas pelos pesquisadores através da anamnese, do exame físico do trato genital inferior, no intuito de se fazer um diagnóstico sintomático, e pela microscopia ótica com soro fisiológico e KOH 10%, ou quando impossível a realização desse exame, através da colpocitologia oncótica para confirmação diagnóstica. Não foram incluídas no estudo, casos de acidez vaginal, ou ectopia extensa (“feridas”). Foi prescrito creme ginecológico de sulfadiazina de prata 1% (GINODERMAZINE®) via vaginal, por seis noites consecutivas. O tratamento dos casos de candidíase e colpite inespecífica foi feito exclusivamente com o creme ginecológico de sulfadiazina de prata 1%. Os casos de tricomoníase e vaginose bacteriana foram tratados pela associação de uma única dose VO de azitromicina 1,0g

¹ Serviço de Ginecologia da UFRJ, Hospital Universitário Clementino Fraga Filho. ²Laboratório Silvestre Labs, Pólo BioRio.

(complementado com o tratamento do parceiro) e o creme vaginal. As pacientes retornaram após 30 dias para avaliação da eficácia do tratamento, sendo avaliada pelo próprio médico que a avaliou anteriormente a melhora das queixas, o aspecto do conteúdo vaginal e feita nova observação através da microscopia ótica na pesquisa dos microrganismos.

Só foram incluídas na pesquisa as mulheres que aceitaram o protocolo de pesquisa, não tinham usado qualquer medicação vaginal ou antibióticos via sistêmica pelo menos duas semanas antes da entrada no estudo e que retornaram para controle sem terem usado outras medicações fora de nossa pesquisa.

RESULTADOS

Foram estudados 35 casos de candidíase vaginal, 26 casos de vaginose bacteriana, 10 casos de colpíte inespecífica e 5 casos de tricomoníase. Uma paciente com candidíase vulvovaginal pela manutenção dos sintomas, necessitou complementar o tratamento com derivado imidazólico, enquanto outra apresentou recidiva um mês depois. Duas pacientes com vaginose bacteriana necessitaram repetir o tratamento. Houve cura de todos os casos tratados de tricomoníase e nas colpítes inespecíficas. Não houve nenhum relato de irritação local ou qualquer efeito colateral com o creme ginecológico de sulfadiazina de prata 1%, sendo relatado apenas ocasionalmente, a saída de uma secreção escura devida provavelmente a oxidação do íon prata que não compromete a eficácia do produto.

DISCUSSÃO

As falhas de tratamento ou recidiva observada, são bastante freqüentes com essas patologias e estão de acordo com a literatura (8). Assim, acreditamos que os índices encontrados nessa pequena experiência merecem serem destacados.

Leveduras do gênero *Candida* habitam naturalmente a vagina de aproximadamente 25% das mulheres sadias. Entretanto, sob determinadas condições, a *Candida* pode causar inflamação, a chamada vulvovaginite. Estima-se que 75% das mulheres adultas de todos os níveis sócio-econômicos serão acometidas pela doença em algum momento de suas vidas (9). A candidíase representa aproximadamente 28,5% das vulvovaginites, podendo em alguns casos estar associada a outros patógenos (8). A fosfomanose isomerase é uma metaloenzima que catalisa a conversão da frutose 6-fosfato e a manose 6-fosfato, essenciais no metabolismo da parede celular dos fungos. A Sulfadiazina de Prata inativa de forma irreversível essa enzima levando a morte desses microrganismos (10). Dentre as espécies de *Candida*, a *Candida albicans* é responsável por cerca de 90% das infecções, e o restante é distribuído por outras espécies, principalmente *Candida glabrata* e *Candida tropicalis*. Entretanto, pacientes com vulvovaginite crônica têm uma incidência maior de espécies não-*albicans*, e têm um tratamento mais difícil (8,11). Alguns casos parecem estar relacionados a eventos imunológicos, uso de anticoncepcionais orais e a freqüência do ato sexual uso de anticoncepcional oral, diabetes, gravidez e uso de antibióticos (8, 11, 12).

Recomenda-se o tratamento com antifúngico local (tópico) ou sistêmico. De um modo geral não está indicado o tratamento do casal, a não ser nos casos de recidiva que é relativamente freqüente, ou na candidíase de repetição. As recidivas/recorrências são freqüentes. No nosso trabalho obtivemos 6,5% de casos de falha de tratamento, onde ocorreu o retorno dos sintomas pouco tempo após a suspensão da droga.

A vaginose bacteriana é uma das causas mais comuns de colpítes em mulheres no menacme. A freqüência depende da população estudada: 17 a 19% mulheres e estudantes em geral, 24 a 37% nas portadoras de DST e 10 a 29% nas mulheres grávidas. A vaginose, parece representar uma alteração complexa da microbiota bacteriana com redução na prevalência e concentração de lactobacilos e aumento na prevalência de *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus spp.*, *Mycoplasma hominis*, cocos gram-negativos anaeróbios, sendo discutidas modificações no pH vaginal (13).

A vaginose bacteriana, quando sintomática, caracteriza-se por apresentar corrimento homogêneo, aquoso, geralmente branco-acinzentado. Apresenta odor forte, semelhante a peixe, principalmente quando se alcaliniza o meio, devido a liberação de putrescina e cadaverina. O diagnóstico é feito pelo achado de corrimento com odor característico que pode ficar mais evidente após a adição de KOH, e pela visualização das células alvo (*clue cells*), na microscopia ótica com contraste de fase, podendo também ser observada na citologia corada (13).

Recomenda-se o tratamento do casal, com associação de um antimicrobiano sistêmico (tinidazol, metronidazol ou azitromicina), a um creme vaginal. Muitas dúvidas ainda persistem sobre os agentes envolvidos, e são relativamente freqüentes as recidivas. No nosso trabalho, associamos ao creme GinoDermazine®/Laboratório SilvestreLabs uma dose única VO de azitromicina 1g para a paciente e para o parceiro. Todos os tratamentos propostos apresentam falhas de tratamento e recidivas. Isso pode demonstrar um certo desconhecimento sobre a fisiopatologia, ou tratamento inadequado.

A tricomoníase é causada pelo *Trichomonas vaginalis*, um protozoário flagelado, transmitido preferencialmente por via sexual, sendo considerada uma DST. Causa corrimento vaginal amarelo-esverdeado, que se acumula no fundo de saco vaginal, podendo apresentar prurido e mesmo certo odor, não tão intensos como a candidíase ou a vaginose bacteriana, respectivamente. O quadro clássico com aspecto de colo em framboesa, devido ao quadro inflamatório nem sempre é observado. O diagnóstico é facilmente feito pela observação dos protozoários móveis à microscopia ótica, ou através da citologia corada. A cultura tem alta sensibilidade, mas pouca necessidade de ser realizada (14, 15, 16). Recomenda-se o tratamento do casal com associação de antimicrobiano sistêmico e tópico. Ao creme vaginal de sulfadiazina de prata 1%, foi associada uma dose única VO de azitromicina 1g para a paciente e para o parceiro.

As colpítes inespecíficas ou mistas, se apresentam de forma variável, e não é possível identificar o agente causal. O tratamento é feito a base de creme vaginal. Utilizamos creme vaginal de sulfadiazina de prata 1% como tratamento único por 6 noites.

Apesar de não ter sido estudada a resposta ao uso do creme de sulfadiazina de prata 1% no pós-cautério e após procedimentos sobre o colo do útero utilizando energia de alta frequência (LEEP), as propriedades cicatrizantes da substância e o amplo espectro antimicrobiano, certamente o certificam como uma droga apropriada para ser utilizada nesses casos. Estamos em fase de elaboração de um projeto para confirmar essa aplicação do medicamento, que seria inovador, pela propriedade antimicrobiana e cicatrizante da droga, que tem a capacidade de atuar em todas as fases do processo de cicatrização diferente das outros medicamentos disponíveis no mercado, que ainda por cima são associações medicamentosas e não uma monodroga como a droga testada.

A indústria farmacêutica vem se aprimorando no desenvolvimento de novas formas terapêuticas. A sulfadiazina de prata 1%, utilizada em larga escala no tratamento de pacientes queimados há mais de 20 anos, está sendo disponibilizada para uso ginecológico para tratamento isolado ou associado das colpites e cervicites, assim como para uso no pós-cautério, biópsias e cirurgias ginecológicas. Tem a vantagem de ser uma monodroga, com excelente atividade cicatrizante, atuando sobre uma variedade de agentes infecciosos muitas vezes resistentes a outras drogas. O fato de não ser uma associação medicamentosa, atende aos princípios farmacológicos de se evitar associação de drogas num mesmo medicamento, assim como praticamente não desencadear reações alérgicas.

Acreditamos ter um número pequeno de casos estudados, mas os resultados de mostraram promissores, apesar de alguns poucos casos de falha de tratamento, que ocorre com todos os tratamentos disponíveis no mercado.

CONCLUSÃO

Ocorreu cura clínica em todos os casos de tricomoníase e em colpite inespecífica.

Observamos cura na quase totalidade dos casos de candidíase e vaginose bacteriana.

Não foram observados efeitos colaterais com o produto estudado.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CARR HS, WLODKOWSKI TJ, ROSENKRANZ HS. Silver Sulfadiazine: In Vitro Antibacterial Activity. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 1973;Nov 4(5): 585-587
2. FOX JR CL. Silver Sulfadiazine - A New Topical Therapy For Pseudomonas In Burns *Arch Surgery* - Feb 1968;96:184/188
3. WLODKOWSKI TJ AND ROSENKRANZ HS. Antifungal activity of silver sulphadiazine, *Lancet* 1973;29:739-740
4. COWARD JE, CARR HS, ROSENKRANZ HS. Silver Sulfadiazine: Effect on The Growth and Ultrastructure of Staphylococci. *Chemotherapy* 1973;19:348-353
5. BULL JP. Revised Analysis of Mortality due to Burns. *Lancet* 1971; Nov 20: 1133-1134
6. NANGIA, A.K., HUNG C.T., AND LIM, J.K.C. Silver Sulfadiazine in the management of burns - an update. *Drugs of today* 1987; 23:21-30.
7. DE GREEF H AND DOOMS-GOSENS. Patch testing with sulfadiazine cream. *Contact Dermatitis* 1985; 12:33-37
8. SPINILLO A. PIZZOLI G, COLLONA L, NICOLA S, DE SETA F, GUASCHINO S. Epidemiologic characteristics of women with idiopathic recurrent vulvovaginal candidiasis. *Obst Gynecol* 1993;81(1):721-7
9. Foxman B. The epidemiology of vulvovaginal candidiasis: risk factors. *Am J Pub Health* 1990;80:329-31
10. WELLS TNC, SCULLY P, PARAVICINI G, PROUDFOOT AET, AND PAYTON MA. Mechanism of irreversible inactivation of phosphomanose isomerase by silver ions and Flamazine. *Biochem* 1995;34:7896-7903
11. SALVATORE CA. Importância dos aspectos clínico-sociais no tratamento de candidíase vaginal. *Gin Obst Bras* 1983;6:255-60
12. GEIGER AM, FOXMAN B, GILLESPIE BW. The epidemiology of vulvovaginal candidiasis among university students. *Am J Public Health* 1995;85:1146-8
13. HILLIER S, HOLMES KK. Bacterial vaginosis. In: HOLMES KK, MARDH P-A, SPARLING PF, WIESNER PJ, eds. *Sexually Transmitted Diseases*. 2nd ed. New York: McGraw-Hill, 1990:547-59
14. VASQUEZ F, JOSE GARCIA M, PEREZ F, PALÁCIO V. Trichomonas vaginalis: treatment and resistance to nitroimidazoles. *Enferm Infecc Microbiol C lin*. 2002 mar;19(3):114-24. Review
15. GULMEZOGLU AM, GARNER P. Trichomoniasis treatment in women: a systematic review. *Trop Med Int Health*. 1998 Jul;3(7):553-8. Review
16. PETRIN D, DELGATY K, BAHTT R, GARBER G. Clinical and microbiological aspects of Trichomonas vaginalis. *Clin Microbiol Rev*. 1998 Apr;11(2):300-17. Review

Endereço para correspondência:

RENATO FERRARI, EDUARDO BRUNO GIORDANO

Serviço de Ginecologia da UFRJ, Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Ilha do Fundão, Rio de Janeiro, RJ, Brasil - CEP: 21941-590.

UMA NOVA PÁGINA ESTÁ NO AR

www.dstbrasil.org.br