

# Uretrites por "*Chlamydia trachomatis*": tratamento com tianfenicol<sup>(1)</sup>

## Nota Preliminar

DST — J. Bras. Doenças Sex. Transm. 6 (1): (5-9), 1994

Luiz Carlos Almeida Rocha\*  
Bruno Brambilla\*\*  
Paulo de Almeida Rocha\*\*\*

### Resumo

Num período de três anos (maio de 87 a junho de 90), foram tratados 157 pacientes portadores de uretrite aguda não específica por *Chlamydia trachomatis*, todos oriundos de consultório, e que nos procuraram com queixas de secreção uretral matinal. Em todos os casos o diagnóstico foi confirmado através de exame da secreção uretral e/ou vaginal e endocervical, colhida diretamente em laboratório, pelo método direto anticorpo monoclonal; todas as coletas e as análises foram executadas no mesmo laboratório.

O tratamento instituído variou em três dosagens diferentes, tendo sido empregados inicialmente 750mg de tianfenicol ao dia, divididos em três tomadas (250mg de 8 em 8 horas) por 10 dias; a seguir iniciou-se o emprego de 2,5g nos dois primeiros dias, seguidos de 1g ao dia (500mg de 12 em 12 horas) por 10 dias; e, finalmente, 1 grama ao dia (500mg de 12 em 12 horas) por 10 dias.

Os resultados obtidos com o uso desta droga são aqui discutidos.

**Unitermos:** uretrites, *Chlamydia trachomatis*, tianfenicol.

### Introdução

Na busca de medicação alternativa para o tratamento das uretrites agudas não-gonocócicas, podemos verificar que, atualmente, cinco são as possibilidades, que incluem os derivados da tetraciclina, a eritromicina, o

tianfenicol, o cotrimoxazol e, mais recentemente, as novas quinolonas.

Diversos esquemas posológicos estão sendo constantemente apresentados na literatura, alguns mostrando melhores resultados que outros, com efeitos colaterais mais ou menos intensos, podendo representar uma alternativa melhor para o nosso paciente.

Em consultório, já tínhamos utilizado uma variedade destes esquemas terapêuticos por tempo variado, com respostas por vezes promissoras, com efeitos colaterais maiores ou menores: no entanto, não havíamos ainda encontrado uma medicação que trouxesse ao paciente comodidade posológica e efeitos colaterais toleráveis e, ainda, proporcionasse a cura na maioria dos casos tratados. Um outro fator que nos levou a escolher uma droga alternativa para o tratamento da uretrite aguda não-gonocócica por *Chlamydia trachomatis*, foi o fato de muitos pacientes já haverem utilizado a droga que pretendíamos prescrever, com isto dificultando a aderência do paciente ao tratamento proposto.

Em função desta busca constante, é que alternamos periodicamente o emprego deste ou daquele antibiótico, e disto nasceu o trabalho, empregando o tianfenicol para o tratamento da uretrite aguda não-gonocócica por *Chlamydia trachomatis*.

É importante salientar que a idéia da observação clínica surgiu e cresceu espontaneamente e, após um considerável número de casos tratados com resultados muito alentadores, merece sua divulgação aos profissionais da área.

### Materiais e métodos

Num período de três anos – de maio de 1987 a junho de 1990 – foram atendidos 2.048 pacientes que procuraram o consultório pela primeira vez, muitos dos quais com queixa de uretrite. Destes selecionamos 157 pacientes que, apresentando clínica compatível com uretrite aguda não-gonocócica, confirmada pelos testes

\* Prof. Adj. de Urologia da UFPR e da Pontifícia Universidade Católica do Paraná

\*\* Médico Residente (R<sub>3</sub>) do Serviço de Urologia da Sta. Casa de Misericórdia de Curitiba (PR)

\*\*\* Médico Residente (R<sub>1</sub>) do Serviço de Urologia da Santa Casa de Misericórdia de Curitiba (PR)

<sup>(1)</sup> Glitisol, Zambon Labs. Farma. S.A.

laboratoriais, se enquadravam num protocolo estabelecido para o tratamento da uretrite por *Chlamydia trachomatis*. (Quadro 1)

Quadro 1 - Pacientes

Período	Pacientes (Consultório)	Pacientes <i>Chlamydia trachomatis</i>
MAIO 1987	344	22
1988	665	47
1989	644	58
MAIO 1990	395	30
TOTAL	2048	157

Todas as investigações laboratoriais foram padronizadas no Laboratório de Análises Clínicas da Sta. Casa de Misericórdia de Curitiba, PR, onde foi empregado, para o diagnóstico do germe acima referido, o método direto de anticorpo monoclonal, com pesquisa de corpúsculos elementares e reticulados, utilizando-se "Kit" Syva Microtrak (*Chlamydia trachomatis* Directa - Palo Alto, CA, USA). Em 15 casos foram também realizadas provas sorológicas para *Chlamydia trachomatis* utilizando-se "Kit" de sorodiagnóstico por imunofluorescência indireta (Chlamydioses - *Chlamydia trachomatis* Spot IF - Bic Mérieux, Mary l'Etoile, França). Como os resultados obtidos foram superponíveis àqueles obtidos com o método direto de anticorpo monoclonal, e dado o pequeno número de casos, a sorologia não foi relevada nesse estudo.

A terapêutica foi instituída para pacientes com exame laboratorial positivo e, como critério de cura, adotou-se a melhora clínica e a negativização do exame ao controle efetuado 10 dias após o término do tratamento.

Dos 157 pacientes, 139 eram do sexo masculino (88,53%) e 18 do sexo feminino (11,46%), com idades variando entre 18 e 65 anos e idade média de 31-39 anos.

Para o tratamento utilizou-se tianfenicol em três dosagens distintas, dividindo-se os pacientes em três grupos (Quadro 2):

- 1º. grupo: 27 pacientes (17,19%), usando 250mg de 8 em 8 horas, por 10 dias.

- 2º. grupo: 51 pacientes (32,48%) usando 2,5g nos dois primeiros dias, seguidos de 500mg de 12 em 12 horas, por 10 dias.

- 3º. grupo: 79 pacientes (50,31%) usando 500mg de 12 em 12 horas por 10 dias.

Quadro 2 - Tratamentos

Grupo	Nº de pacientes (total 157)	Tratamento (Tianfenicol)	
		Posologia	Período
1º	27 (17,19%)	250mg 8/8hs	10 dias
2º	51 (32,48%)	2,5g 24/24hs	2 dias
		500mg 12/12hs	10 dias
3º	79 (50,31%)	500mg 12/12hs	10 dias

A escolha das posologias e dos períodos de tratamento foi empírica no 1o. grupo, ao passo que no 2o., se baseou em publicações anteriores relativas ao emprego do tianfenicol nas uretrites não-gonocócicas. No 3o. grupo a escolha foi a nosso critério, visando uma maior simplicidade de tratamento.

Em todos os casos orientou-se o tratamento concomitante dos parceiros(as), e/ou contatos, sendo a dosagem e período de tratamento os mesmos.

A partir da confirmação do diagnóstico através do exame laboratorial, era solicitado ao paciente que permanecesse sem contatos sexuais durante os 10 dias do uso da medicação e os 10 dias subseqüentes ao término do tratamento, após os quais era solicitado novo exame laboratorial para confirmação da cura.

Vários pacientes não puderam ser incluídos no estudo, mesmo apresentando clínica e testes de laboratório compatíveis com o protocolo, por não terem seguido as orientações acima mencionadas (abstenção dos contatos sexuais, retorno para o exame de controle, etc.) ou por realizarem os exames em outro laboratório de análise.

Os pacientes procuraram o consultório com queixas de secreção uretral, alguns apresentando-a em pequena quantidade e outros de forma abundante. A secreção, na maioria das vezes, era brancacenta, inodora, provocando sintomas de desconforto uretral associado (ardência, prurido) na grande maioria dos casos. Em sete destes, onde havia referência de secreção abundante, de coloração amarelada, com desconforto uretral importante, diagnosticou-se blenorragia associada. Em outros tres casos encontrou-se associada infestação por *Candida sp*, sendo que nestes predominava o sintoma de prurido. Quando da presença de lesão genital associada ulcerada e purulenta, com característica cancroide, foi solicitada sorologia para Lues, que foi positiva em quatro casos. Um último caso apresentava associada a presença de lesões verrucóides compatível com condiloma acuminado.

Vale aqui ressaltar que todas as patologias associadas encontradas foram tratadas primeiramente e em separado, para evitar interferência ou confusão com o tratamento a ser instituído sucessivamente para a *Chlamydia trachomatis*. Também para as doenças associadas foram realizados os exames de controle pós-tratamento, por sinal todos negativos. (Quadro 3)

Quadro 3 - Patologias associadas

Patologia	Nº pacientes	Tratamento
Blenorragia aguda	7	rosoxacina
Sífilis	4	penicilina benzatina
Candidíase	3	ketoconazol
Condiloma acuminado	1	podofilina

## Resultados

Nos 157 pacientes incluídos nos estudos, realizamos 197 tratamentos.

Realizaram um único tratamento 157 pacientes; destes, 35 realizaram um 2º segundo tratamento (15 por

falha no 1º tratamento e 20 por terem adquirido nova infecção) e, em cinco pacientes, foram realizados três tratamentos (dois por falha, no 2º. tratamento e três por nova infecção). (Quadro 4).

**Quadro 4 - Tratamentos realizados**

1º TTº:		
157 pctes.		
2º TTTºs:	15 pctes. por falha após 1º TTº	17 falhas (8,62%)
35 pctes.	20 pctes. por nova infecção,	
3º TTºs:	02 pctes. por falha após 2º	23 novas infecções (11,67%)
5 pctes.	03 pctes. por nova infecção	
Total TTºs = 197		

TTº – tratamento; TTTºs – tratamentos

Os 17 casos que consideramos como falha (15 após o 1º tratamento e dois após um 2º tratamento) são representados por pacientes cujo exame de controle, realizado 10 dias após o término do tratamento de 10 dias com tianfenicol, persistia positivo para *Chlamydia trachomatis*. Destes, 15 curaram-se após o 2º. tratamento, enquanto os dois outros, mesmo após um 3º tratamento, não atingiram a cura. Vinte pacientes foram tratados duas vezes, e três pacientes, três vezes por nova infecção; todos estes adquiriram novamente a infecção às expensas de novos contatos, com tempo não inferior a três meses após a cura das infecções adquiridas anteriormente. Estas novas infecções foram tratadas com a mesma medicação, observando-se os critérios metodológicos anteriormente mencionados. Dos 197 tratamentos executados, 180 (91,37%) obtiveram cura com o 1º tratamento. Nos restantes 17 casos (8,62%) considerados como falhas, o tratamento foi repetido, obtendo-se 15 resultados positivos. Em particular, das 18 mulheres participantes do estudo, 17 curaram-se com o 1º tratamento e uma após o 2º. A distribuição das 17 falhas, em função da posologia empregada, encontra-se no quadro 5. Pode-se deduzir que, dentro dos diferentes grupos que empregaram as diversas posologias, as falhas no tratamento foram observadas em 11,42% dos casos (4/35) no 1º grupo (250mg de 8 em 8 horas por 10 dias); 11,94% (8/67) no 2º grupo (2,5g por dois dias, seguidos por 500mg de 12 em 12 horas por 10 dias); e, finalmente, 5,26% (5/95) no 3º. grupo (500mg de 12 em 12 horas por 10 dias).

Os efeitos colaterais do tratamento com tianfenicol foram referidos em apenas 18 pacientes (9,13%), e todos relacionados com distúrbios digestivos. As queixas foram divididas em leve, moderada e severa. Em nenhum caso houve necessidade de suspensão do tratamento pelos efeitos colaterais. Foram relatados 10 casos de desconforto gástrico moderado, um caso de diarreia, cinco casos de enjôo, e outros dois casos onde houve referência de vômitos após o uso da medicação, ocorrendo sempre algumas horas após a ingestão das cápsulas, e respondendo bem com a utilização de antieméticos. (Quadro 6)

**Quadro 5**

1º Grupo – 27 pacientes (17,19%)	
27 pctes. – 1º TTº	
4 pctes. – Nova infecção	
4 pctes. – Falha	3 COM 2º TTº
35 Tratamentos	1 COM 3º TTº
2º Grupo – 51 pacientes (32,48%)	
51 pctes. – 1º TTº	
8 pctes. – Nova infecção	
8 pctes. – Falha	7 COM 2º TTº
67 Tratamentos	1 COM 3º TTº
3º Grupo – 79 pacientes (50,31%)	
79 pctes. – 1º TTº	
11 pctes. – Nova infecção	
5 pctes. – Falhas	5 COM 2º TTº
95 Tratamentos	0 COM 3º TTº

**Quadro 6 - Efeitos colaterais**

Efeito	Nº Casos
Desconforto gástrico moderado	10
Enjôo	5
Vômito	2
Diarreia	1
Total	18 (9,13%)

Ainda sobre os efeitos colaterais, devemos mencionar a melhora obtida por muitos dos pacientes que se queixavam de sintomas digestivos, quando passavam a utilizar a medicação aproximando ou associando sua ingestão com os horários das refeições.

## Discussão

A observação realizada ao longo de três anos, estudando o comportamento de 197 casos de uretrite aguda não-gonocócica, causada por *Chlamydia trachomatis*, tratados com tianfenicol, nos mostrou ser esta a melhor terapêutica para uma afecção tão comum nos dias atuais.

É frequente no consultório do urologista a consulta de pacientes portadores de secreção uretral, de aparecimento principalmente matinal, cuja investigação leva ao diagnóstico de uretrite aguda não-gonocócica por *Chlamydia trachomatis*. Diante destes pacientes, a conduta terapêutica pode ser variada, mas sempre objetiva a cura do paciente com o esquema posológico o mais simples possível, de efetividade marcada, e com um

mínimo de efeitos colaterais. Na busca desta situação é que realizamos esta experiência clínica a nível de consultório, na qual incluímos pacientes que nos procuravam com esta sintomatologia.

Todos os pacientes incluídos tiveram diagnóstico laboratorial firmado e receberam um tratamento com doses variadas de tianfenicol, baseado em revisão bibliográfica<sup>(6-9)</sup> na qual os esquemas compreendiam de 10 a 12 dias de tratamento, com exame de controle realizado 10 dias após o término da medicação.

Em 23 pacientes nós tratamos um novo episódio de infecção uretral por *Chlamydia trachomatis*. Tivemos o cuidado de não denominá-lo de recidiva ou reinfeção, para não haver confusão com estes conceitos. Denominamos estes novos episódios de "nova infecção", e instituímos o tratamento na época preconizado. O período decorrente do último tratamento não foi menor que três meses, tendo sido 15 casos tratados duas vezes, e três casos tratados três vezes. O tempo máximo entre uma infecção e outra foi de dois anos e 10 meses.

Os resultados obtidos são estimulantes: dos 197 tratamentos, realizados em 157 pacientes, obtivemos a cura com um único tratamento em 180, dando uma porcentagem de 91,37% de resultados positivos. Estes nos levam ao encontro da literatura mundial, onde além da eficácia do antibacteriano contra as clamídias<sup>(1,6)</sup>, relatam-se de 90% a 100% de bons resultados com o emprego do tianfenicol utilizando variados esquemas posológicos<sup>(2-5,7,8)</sup>.

Em respeito às 17 falhas observadas, é importante ressaltar que em 15 destas, os pacientes, quando submetidos a outro tratamento análogo, conseguiram a cura. Entretanto considerando o 2º tratamento como prolongamento do 1º para determinados casos, o índice de resultados positivos atingiria 98,98%. Os dois outros pacientes, que foram submetidos a um 3º. tratamento com a mesma posologia dos anteriores, constituíram-se em insucesso. Pode-se aqui discutir se os 15 pacientes curados com o 2º. tratamento teriam sido curados também em se prolongando o 1º tratamento. Os dois insucessos observados mesmo após o 3º tratamento poderiam significar insensibilidade do germe à droga utilizada, e sugerir, outrossim, que talvez não adiante fazer um 3º tratamento após a ineficácia dos dois tratamentos anteriores.

Em nosso estudo, o emprego de 250mg a cada 8 horas (750mg/24h) trouxe bons resultados, mas um pouco inferiores aos demais esquemas posológicos. Acreditamos que, pela facilidade de administração, e por ter se mostrado o esquema mais efetivo, 500mg de 12 em 12 horas por um período não inferior a 10 dias correspondam à melhor opção.

O período de tratamento preconizado foi de 10 dias para todos os casos, tomando como base os trabalhos anteriores, que mostravam diferenças nos resultados obtidos com o emprego da droga por sete, nove, 10 e 12 dias consecutivos.

Em 15 pacientes houve diagnóstico concomitante de outra doença sexualmente transmissível, segundo nos mostra o quadro 3. Estes pacientes apresentavam outras lesões associadas, ou tinham uma sintomatologia que nos fazia pensar em alguma associação. Uma vez firmado o diagnóstico, optamos em tratar primeiramente

a doença associada, para depois tratarmos a *Chlamydia trachomatis*, embora saibamos que algumas das afecções associadas são produzidas por bactérias sensíveis ao tianfenicol. Após a cura confirmada com exames laboratoriais, instituíamos o tratamento para *Chlamydia trachomatis*.

Os efeitos colaterais referidos foram mínimos, não havendo nenhuma situação onde houvesse necessidade de se interromper o tratamento. O que houve de melhora em relação aos efeitos colaterais foi a adequação da hora de ingestão da medicação com as refeições, o que diminuiu muito as queixas dos pacientes.

Um fator que deve ser lembrado se prende à boa aceitação do paciente para com o uso da droga. Sempre que nos deparávamos com pacientes que referiam passado venéreo por *Chlamydia*, a escolha de uma medicação alternativa tornava-se por vezes importante. Como as outras drogas são mais conhecidas, habitualmente já haviam sido empregadas pelo paciente. Quando mencionávamos uma droga nova, a aderência ao tratamento se fazia mais fácil.

## Conclusão

O presente estudo mostra a efetividade do emprego do tianfenicol – com os três esquemas terapêuticos – no tratamento da uretrite aguda não-gonocócica por *Chlamydia trachomatis*, que levou à cura 180 dos 197 casos tratados (91,37%). O esquema terapêutico preferível é de 500mg de 12 em 12 horas, por um período não inferior a 10 dias. Os efeitos colaterais foram mínimos havendo predominância de queixas digestivas de leves para moderadas, que responderam bem quando orientamos o uso da medicação junto com as refeições.

A aceitação por parte dos pacientes foi muito boa, e a facilidade de administração tornou a droga bastante atraente.

Como vários trabalhos revisados mostram, é o tianfenicol a melhor opção atual para o tratamento das uretrites agudas não-gonocócicas causadas por *Chlamydia trachomatis*.

## Agradecimento

Gostaríamos de agradecer ao Laboratório de Análises Clínicas da Sta. Casa de Misericórdia de Curitiba (PR), que padronizou conosco a investigação laboratorial e realizou todas as análises aqui empregadas.

## Summary

In a three-year period (May 87 to June 90), were treated 157 patients bearers of nonspecific acute urethritis by *Chlamydia trachomatis*, all they of clinical origin, and that search us with complaints of morning urethral secretion. In all cases the diagnostic was confirmed through of urethral and/or vaginal and endocervical secretion exam, collected directly in laboratory, by monoclonal antibody direct method; all the collects and analyses were performed at same laboratory.

The patients received initially 750mg of thiamphenicol per day, divided in three dosages (250mg three times a day) for 10 days; after, it begun the employ of 2.5gr in two first days, followed of 1gr per day (500mg each 12

hours) for 10 days; and, finally, 1gr per day (500mg each 12 hours) for 10 days.

The results obtained with the use of this drug were discussed were.

**Key Words:** urethritis, *Chlamydia trachomatis*, thiamphenicol.

#### Referências

1. CATALAN F – Les chlamydiae: importância en pathologie humaine. *Rev Inst Pasteur de Lyon*, 13 (1): 123- 131, 1980. 2. CHITWARAKORN A et al – Thiamphenicol for treatment of nongonococcal urethritis in males. Apres 2º World Congress on S.T.D., Paris, junho 1986. 3. EICHMAN A, EUGSTER HP –

Thiamphenicol in the treatment of urethritis caused by *Chlamydia Trachomatis*. Apres 2o. World Congress on S.T.D., Paris, junho 1986. 4. GILLIET G, MACCIOCCHI A – Preliminary study on the use of Thiamphenicol in the treatment of nongonococcal urethritis. Apres 2o. World Congress on S.T.D., Paris, junho 1986. 5. MENSING H et al – Treatment of urethritis by Thiamphenicol. *Eur J Sex Transm Dis*, 3: 47-49, 1985. 6. RIDGWAY GL et al – Activity of Thiamphenicol against *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*. *Sex Transm Dis*, 11 (4 Suppl): 432- 434, 1984. 7. SCHAFER G et al – Le thiamphenicol dans le traitement de patients de sexe masculin atteints d'uretrite à *Chlamydia trachomatis*. *Nouv Dermatol*, 9(3): 253- 254, 1990. 8. SAITO I – Clinical evaluation of Thiamphenicol in treatment of nongonococcal urethritis. *Sex Transm Dis*, 11 (4 Suppl): 460-462, 1984.

## MINISTÉRIO DA SAÚDE CREDENCIA SETOR DE DST/UFF COMO CENTRO DE REFERÊNCIA NACIONAL EM DST

**Publicamos abaixo ofício que noticia o credenciamento**

Ofício nº 012 CGPCS/DPS/FNS-MS Em 10 de fevereiro de 1994.

Da : Coordenadora do Programa Nacional de Controle de DST/AIDS

Endereço : Esplanada dos Ministérios Bl. G. sobreloja sala 111

Ao : Chefe de serviço do setor de DST/UFF

Assunto :

Prezado Senhor,

Venho por meio deste informar que o Setor de DST do Departamento de Microbiologia e Parasitologia da Universidade Federal Fluminense, foi selecionado para Centro de Referência Nacional de DST, do Departamento Nacional de Controle de DST/AIDS-MS, para realizar atividades de pesquisa, treinamentos e testagem de normas.

Atenciosamente,

**Dra. Lair Guerra de Macedo Rodrigues**  
Coordenadora-Geral do Programa Nacional  
de Controle de DST/AIDS

**Ilmo Sr. Dr. Mauro Romero Leal Passos**  
Setor de DST do Departamento de  
Microbiologia e Parasitologia/UFF.