

SÍFILIS NA GRAVIDEZ

Ana Isabel Gouveia¹, João Borges-Costa^{2,3,4}

¹Interna do Internato Complementar de Dermatologia/Resident Dermatology and Venereology, Serviço de Dermatologia, Hospital de Santa Maria - Centro Hospitalar Lisboa Norte, Portugal

²Assistente Hospitalar de Dermatologia/Consultant, Dermatology and Venereology, Serviço de Dermatologia, Hospital de Santa Maria - Centro Hospitalar Lisboa Norte, Portugal

³Professor Doutor, Dermatology Research Unit, Faculdade de Medicina de Lisboa, Portugal

⁴Professor Doutor, Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Lisboa, Portugal

RESUMO – A sífilis é uma doença infecciosa sistémica com particular importância na grávida pelo risco de transmissão placentária ao feto. A sífilis não tratada na gravidez pode originar consequências graves e sequelas a longo prazo. A sífilis congénita mantém-se como um problema de saúde pública grave em muitos países em desenvolvimento onde o rastreio pré-natal e os programas de tratamento não são efetivos. O número de casos de sífilis congénita mantém-se elevado em Portugal em comparação com outros países da Europa, o que significa que esta infeção é também ainda muito frequente no adulto.

As consequências desta infeção na gravidez podem ser prevenidas pelo rastreio pré-natal precoce universal e pelo tratamento adequado, pelo que devem ser feitos esforços no sentido de melhorar a assistência e o acesso aos cuidados pré-natais.

PALAVRAS-CHAVE – Gravidez; Sífilis.

SYPHILIS IN PREGNANCY

ABSTRACT – Syphilis is a systemic infectious disease with particular importance in pregnant women due to placental transmission to the fetus. Untreated syphilis during pregnancy can lead to serious consequences and long-term sequelae. Congenital syphilis remains a serious public health problem in many developing countries where prenatal screening and treatment programs are not effective. The number of cases of congenital syphilis is still high in Portugal compared with other European countries, which means that this infection is also common in adults.

The consequences of this infection in pregnancy can be prevented by early universal prenatal screening and treatment, therefore efforts should be made towards improving care and access to prenatal care.

KEY-WORDS – Pregnancy; Syphilis.

Conflitos de interesse: Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

No conflicts of interest.

Suporte financeiro: O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa.

No sponsorship or scholarship granted.

Direito à privacidade e consentimento escrito / Privacy policy and informed consent: Os autores declaram que pediram consentimento ao doente para usar as imagens no artigo. *The authors declare that the patient gave written informed consent for the use of its photos in this article.*

Recebido/Received - Setembro/September 2013; Aceite/Accepted - Outubro/October 2013



GEIDST

Correspondência:

Dr.ª Ana Isabel Gouveia
Hospital de Santa Maria - Centro Hospitalar Lisboa Norte
Avenida Prof. Egas Moniz
1649 - 028 Lisboa, Portugal
Tel: +351 916928890
Fax: +351 217954447
E-mail: anaisabelgouveia@hotmail.com

INTRODUÇÃO

A Sífilis é uma doença infecciosa sistémica causada pelo *Treponema pallidum* subespécie *pallidum*, e de evolução crónica quando não tratada. A infeção pode ser adquirida por via sexual ou transfusão sanguínea ou por via vertical através da placenta *in utero* ou na altura do parto se estiverem presentes lesões genitais^{1,2}.

O *Treponema pallidum*, ao contrário de outros treponemas, tem a capacidade de atravessar a placenta e causar infeção no feto³. A transmissão transplacentária pode ocorrer em qualquer fase da infeção materna e em qualquer momento da gestação⁴. Pode originar consequências graves como morte perinatal, parto pré-termo, baixo peso à nascença, hidrúpsia fetal não imune, anomalias congénitas, sífilis ativa no recém-nascido e sequelas a longo prazo como surdez, alterações neurológicas ou deformidades ósseas^{5,6}. A infeção não produz imunidade pelo que uma grávida se pode infetar mais do que uma vez na mesma gravidez⁷. A sífilis primária e secundária não tratada durante a gravidez afeta virtualmente 100% dos fetos, sendo que 50% destas gestações resultam em parto pré-termo ou morte perinatal⁸. As mulheres com sífilis não tratada podem manter a capacidade de transmissão da infeção para os fetos por vários anos⁸. No entanto a proporção de transmissão e a gravidade da doença fetal é menor quanto maior for a duração da infeção materna^{8,9}. O risco de infeção diminui progressivamente para 40% na sífilis latente recente e para 10% na sífilis latente tardia¹.

Além da fase da doença materna, a gravidade da infeção fetal também depende da idade gestacional⁷. É a partir das 20 semanas que ocorrem consequências mais graves para o feto uma vez que, só a partir dessa altura, ele é imunologicamente competente para desencadear reação inflamatória⁷. A morbidade é assim maior na infeção adquirida no 2º trimestre⁷. Quando a infeção ocorre no último trimestre, existe maior probabilidade do recém-nascido ser assintomático¹.

EPIDEMIOLOGIA

A sífilis congénita mantém-se como um problema de saúde pública grave em muitos países em desenvolvimento onde o rastreio pré-natal e os programas de tratamento não são efetivos¹⁰. Em 2008, a Organização Mundial de Saúde (OMS) estimou a ocorrência de cerca de 1,68 milhões de novos casos por ano de sífilis em grávidas¹¹.

O número de casos de sífilis congénita mantém-se elevado em Portugal em comparação com outros países da Europa, o que significa que esta infeção é também ainda muito frequente no adulto¹². No período de 2004 a 2008 foram notificados 86 casos de sífilis congénita em Portugal, sendo que o número anual de casos se fixou entre os 14 casos (valor mínimo) em 2006 e 2007, e os 21 casos (valor máximo) em 2006 e 2008¹³. No entanto, o número de grávidas com sífilis é desconhecido, uma vez que na notificação dos casos de sífilis recente não se regista a gravidez.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico correto é fundamental, dado que o tratamento durante a gravidez trata a doença na mãe e no feto. Assim, de acordo com as orientações da Direção Geral de Saúde (DGS) para a saúde reprodutiva o rastreio deve ser efetuado na consulta pré-concepcional, repetido na 1ª consulta pré-natal, no 2º e no 3º trimestres da gravidez¹⁴. As grávidas não rastreadas anteriormente ou que tiveram um teste de positivo no primeiro trimestre devem ser novamente testadas após o parto¹⁵. Nenhum recém-nascido deve ter alta hospitalar sem o estado serológico materno ter sido determinado pelo menos uma vez durante a gravidez¹⁵.

As *guidelines* europeias recomendam EIA (*Treponemal enzyme immunoassay*) ou TPPA (*Treponemal Pallidum Particle Agglutination*) como teste de rastreio inicial de sífilis, que em caso de positividade,

deverá ser confirmado com outro teste treponémico (TPPA se o teste inicial foi EIA ou com TPPA se o teste inicial foi o TPPA). Os testes não-treponémicos, como o VDRL (Venereal Disease Research Laboratory), ficam destinados à monitorização da resposta serológica ao tratamento, sendo realizados apenas se o teste confirmatório for positivo^{16,17}.

As *guidelines* americanas bem como a Direção Geral da Saúde (DGS) mantêm as recomendações tradicionais^{15,18}. De acordo com a Norma nº 037/2011 de 30/09/2011 da DGS, o rastreio da sífilis na grávida deve ser efetuado utilizando o VDRL e, se VDRL for positivo, a confirmação do diagnóstico deve ser realizada com um teste treponémico¹⁸. Se as duas provas forem positivas, o tratamento deve ser iniciado de imediato, se o VDRL for reativo e a prova treponémica negativa, e se não existir sintomatologia nem história de sífilis, não há necessidade de tratamento, dado que a gravidez é uma das causas de falsa positividade nas provas serológicas não treponémicas (1-5% de falsos positivos)¹⁴. No entanto, deve-se repetir a titulação de reaginas com intervalos de quatro semanas e proceder ao tratamento se aumento de quatro vezes na titulação¹⁴.

Em Portugal, apesar das indicações da DGS, existe heterogeneidade relativamente aos testes iniciais de rastreio da sífilis, optando alguns hospitais por seguir as recomendações europeias utilizando o EIA como teste de rastreio inicial.

Todos os doentes com diagnóstico de sífilis devem realizar serologias para infeção pelo VIH, sendo também fundamental a observação e o tratamento do(s) contacto(s) sexual(ais) da grávida¹⁴⁻¹⁶. Assim, no caso de sífilis primária, deverão ser observados todos os contactos referentes ao mês anterior e, se possível, até ao 3.º mês anterior. Nas doentes com sífilis secundária, esse período deverá ser alargado para 6 a 12 meses¹⁴.

TRATAMENTO DA SÍFILIS NA GRÁVIDA

O tratamento da sífilis nas grávidas (Tabela 1) é semelhante ao das mulheres não grávidas e depende da duração da infeção e do envolvimento ou não do sistema nervoso central⁹.

A reação Jarisch-Herxheimer ocorre habitualmente após tratamento da sífilis recente, como um pico após 8 horas. Caracteriza-se por febre, mialgias, taquicardia, hipotensão, com eritema nas lesões luéticas existentes. Cerca de 40% das grávidas

tratadas desenvolvem esta reação¹⁹. O tratamento é apenas de suporte, utilizando antipiréticos¹⁶. Esta reação aumenta o risco de parto prematuro e/ou sofrimento fetal se ocorrer durante a segunda metade da gravidez²⁰. Contrações uterinas, ou sinais de sofrimento fetal ocorrem em 67% das mulheres que desenvolvem a reação de Jarisch-Herxheimer⁸. A grávida deve ser referenciada à consulta de alto risco¹⁴ sendo a administração de penicilina realizada em ambiente hospitalar.

Quando o diagnóstico de sífilis ocorre durante a segunda metade da gravidez, deve ser efetuada ecografia fetal¹⁵.

SEGUIMENTO

Após tratamento da sífilis, a mulher grávida deverá efetuar¹⁴:

- Controlo laboratorial mensal, até final da gravidez, devendo ser realizada uma prova serológica, como o VDRL;
- Toda a grávida que tenha um aumento de 4 vezes na titulação das reaginas ou que não tenha diminuição de 4 vezes, no espaço de 3 meses, deverá ser sujeita a um novo tratamento, seguindo agora os esquemas utilizados para a sífilis de duração superior a 1 ano;
- Após o parto, vigilância clínica e laboratorial aos 3.º, 6.º e 12.º meses e, para as doentes com sífilis de mais de 1 ano de evolução, também ao 24.º mês. A vigilância pós-terapêutica é feita pela curva de evolução dos títulos do VDRL ou RPR.

CONCLUSÃO

A sífilis na grávida é um problema de saúde pública, continuando a ser uma importante causa de morbidade e mortalidade infantil em todo o mundo²¹. Por ser uma patologia evitável através do diagnóstico e tratamento precoces das mulheres grávidas infetadas, a taxa de sífilis congênita é um importante indicador de qualidade da assistência pré-natal⁹.

A vigilância epidemiológica, a melhoria das notificações obrigatórias e ações de prevenção e diagnóstico junto das populações são fundamentais para atingir o objetivo de reduzir a morbidade materno-infantil associada a esta infeção.

Tabela 1 - Tratamento da Sífilis na gravidez de acordo com as recomendações europeias.

1. Sífilis precoce (primária, secundária e latente precoce - duração inferior a 1 ano)
Tratamento de primeira linha
<ul style="list-style-type: none"> • Penicilina G benzatínica, 2 400 000 U por via i.m., dose única quando o tratamento é iniciado no primeiro e segundo semestre. Nota: alguns autores recomendam 2 doses de Penicilina G benzatínica 2 400 000 U i.m. (dia 1 e 8) em mulheres grávidas com sífilis precoce devido à farmacocinética alterada durante a gravidez (diminuição da semi-vida dos fármacos) particularmente no terceiro trimestre. • Penicilina procaínica, 600 000 U a 1 200 000 U por via intramuscular diariamente durante 10 a 14 dias.
Alternativas terapêuticas - alergia à penicilina
<ul style="list-style-type: none"> • Dessensibilização à penicilina deve ser considerado preferencialmente seguido do tratamento de primeira linha. • Eritromicina 500mg qid durante 14 dias ou Azitromicina 500mg per os id durante 10 dias + Avaliação e tratamento dos recém-nascidos com penicilina. Por reconhecimento de falha no tratamento com este regime deve ser considerado novo tratamento das mães com doxiciclina após parto.
Tratamentos alternativos
<ul style="list-style-type: none"> • Amoxicilina 500mg per os qid + Probenecida 500mg per os qid durante 14 dias. • Ceftriaxone 500mg id i.m. durante 10 dias. Existe um risco significativo de reactividade cruzada entre este fármaco e a penicilina; doentes com anafilaxia prévia à penicilina não devem ser medicados com ceftriaxone.
2. Sífilis tardia
<p>Semelhante às mulheres não grávidas mas sem o uso de doxiciclina.</p>

Adaptado de French P, Gomberg M, Janier M, Schmidt B, van Voorst Vader P, Young H; IUST. IUSTI: 2008 European Guidelines on the Management of Syphilis. Int J STD AIDS. 2009 May;20(5):300-9

Nota: as alternativas terapêuticas referidas nas guidelines europeias não são recomendadas pelas americanas⁵. A penicilina permanece como o tratamento gold standard para a sífilis na mulher grávida. Apesar de serem referidas alternativas à penicilina nas recomendações europeias, não existem estudos suficientes que comprovem a sua eficácia⁶, pelo que se deve optar preferencialmente pelo tratamento com penicilina e nas grávidas alérgicas proceder à dessensibilização^{14,15,16}. As grávidas nesta situação devem ser referenciadas para a consulta de alto risco obstétrico¹⁴.

REFERÊNCIAS

1. Costa MC, Bornhausen DE, Azulay DR, Périssé AR, Dias MF, Nery JA. Doenças sexualmente transmissíveis na gestação, uma síntese de prioridades. An Bras Dermatol. 2010; 85(6):767-82.
2. Berman SM. Maternal syphilis: pathophysiology and treatment. Bull World Health Organ. 2004; 82(6):433-8.
3. Peeling RW, Hook EW 3rd. The pathogenesis of syphilis: the Great Mimicker, revisited. J Pathol. 2006; 208(2):224-32.
4. Values M, Kirk D, Ramsey P. Syphilis in pregnancy: a review. Prim Care Update Ob/Gyns. 2000; 7: 26-30.
5. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Congenital syphilis - United States, 2003-2008. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2010; 59(14):413-7.
6. Genç M, Ledger WJ. Syphilis in pregnancy. Sex Transm Infect. 2000; 76(2):73-9.
7. Protocolos de Diagnóstico e Terapêutica em Infecçologia Perinatal. Porto: Secção de Neonatologia da Sociedade Portuguesa de Pediatria; 2007 [accedido em 5 de Agosto de 2013]. Disponível em: http://www.spp.pt/UserFiles/File/Infecçologia_Perinatal_2007/Infecçologia_Perinatal_Sifilis.pdf.
8. Hitti J, Watts DH. Bacterial Sexually Transmitted Infections in Pregnancy. In: Holmes K, Sparling P, Stamm W, Piot P, Wasserheit J, editors. Sexually Transmitted Diseases. 4rd ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 1529-61.
9. Lorenzi DRS, Fiaminghi LC, Artico GR. Transmissão vertical da sífilis: prevenção, diagnóstico e tratamento. FEMINA. 2009; 37 (2):83-90.
10. Newman L, Kamb M, Hawkes S, Gomez G, Say L, Seuc A, et al. Global estimates of syphilis in pregnancy and associated adverse outcomes: analysis of multinational antenatal surveillance data. PLoS Med. 2013; 10(2):e1001396.
11. Gomez GB, Kamb ML, Newman LM, Mark J, Brouette N, Hawkes SJ. Untreated maternal syphilis and adverse outcomes of pregnancy: a systematic review and meta-analysis. Bull World Health Organ. 2013; 91(3):217-26.
12. Infecções sexualmente transmissíveis (IST). Plano Nacional de Saúde 2004-2010: mais saúde para todos. Vol. II - Orientações estratégicas. Lisboa: Direção-Geral da Saúde; 2004 [consultado em 14 de Agosto de 2013]. Disponível em: http://www.dgsaude.min-saude.pt/pns/vol2_221.html.

13. Direcção de Serviços de Epidemiologia e Estatísticas da Saúde/Divisão de Epidemiologia. Doenças de Declaração Obrigatória 2004-2008. Lisboa: Direcção-Geral da Saúde; 2010 [consultado em 12 de Setembro de 2013]. Disponível em: <http://www.dgs.pt/ms/11/default.aspx?pl=&id=5530&access=0&cpp=1>.
14. Divisão de Saúde Materna, Infantil e dos Adolescentes. Saúde reprodutiva: doenças infecciosas e gravidez: Orientações Técnicas 11. Lisboa: Direcção-Geral da Saúde; 2000 [consultado em 14 de Agosto de 2013]. Disponível em: http://www.arslvt.min-saude.pt/SiteCollectionDocuments/SPublica/saude_reprodutiva.pdf
15. Workowski KA, Berman S; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. *MMWR Recomm Rep.* 2010; 59 (RR-12):1-110.
16. French P, Gomberg M, Janier M, Schmidt B, van Voorst Vader P, Young H; IUST. IUSTI: 2008 European Guidelines on the Management of Syphilis. *Int J STD AIDS.* 2009; 20(5):300-9.
17. Cruz MJ, Lisboa C, Azevedo F. Diagnóstico serológico da Sífilis - Novas orientações. *Rev Soc Port Dermatol Veneorol.* 2011; 69(4): 523-9.
18. Direcção Geral da Saúde. Divisão de Saúde Reprodutiva. Departamento da Qualidade na Saúde. Exames laboratoriais na gravidez de baixo risco. Norma nº 037/2011 de 30/09/2011 [consultado em 14 de Agosto de 2013]. Disponível em: <http://www.dgs.pt/?cr=21210>.
19. Myles TD, Elam G, Park-Hwang E, Nguyen T. The Jarisch-Herxheimer reaction and fetal monitoring changes in pregnant women treated for syphilis. *Obstet Gynecol.* 1998; 92(5):859-64.
20. De Santis M, De Luca C, Mappa I, Spagnuolo T, Licameli A, Straface G, et al. Syphilis Infection during pregnancy: fetal risks and clinical management. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2012; 2012:430585.
21. Casal C, Araújo Eda C, Corvelo TC. Risk factors and pregnancy outcomes in women with syphilis diagnosed using a molecular approach. *Sex Transm Infect.* 2013; 89(3):257-61.