

# Sífilis na gravidez e óbito fetal: de volta para o futuro

*Syphilis during pregnancy and fetal death: back to the future*

## Editorial

Tantas oportunidades perdidas...

Tem sido relatado, no Brasil e no exterior, o aumento da incidência de sífilis congênita e suas consequências graves, como a natimortalidade. Sua ocorrência evidencia falhas na assistência pré-natal relacionadas ao controle de uma infecção, cujo protocolo clínico é bem conhecido, com triagem sorológica e tratamento de baixo custo. Isso contrasta com a redução da transmissão vertical do HIV já demonstrada no Brasil, apesar de protocolos clínicos complexos e de custo elevado. Dificuldades de acesso a exames laboratoriais e tratamento contribuem para a dificuldade no controle da doença e, assim, para a interpretação das sorologias. No estudo de Nascimento et al.<sup>1</sup>, foram descritos 48 casos de gestantes com sorologia reagente para sífilis (VDRL) e óbito fetal. Atendidos no Hospital de Nova Iguaçu, no Rio de Janeiro, entre 2005 e 2008, estes casos corresponderam a 11,7% dos óbitos fetais, que é uma porcentagem considerável. Apesar da idade gestacional média avançada (29 semanas) e 26 (54,2%) pacientes terem sido acompanhadas no pré-natal, somente 12 tinham sorologia realizada anteriormente, incluindo quatro com resultado não-reagente. A sorologia não foi repetida durante o acompanhamento antes do parto. A evolução para óbito fetal sugere que não foi realizado tratamento nos oito casos detectados como sífilis materna no pré-natal ou o tratamento foi realizado tardiamente ou de forma inadequada (dado não-informado).

Dados muito parecidos foram relatados recentemente por Casal et al.<sup>2</sup>, no Pará. De fato, as falhas de cumprimento do protocolo recomendado têm impedido o controle da sífilis congênita, apesar de ter um protocolo bem estabelecido e de baixo custo<sup>3</sup>. Como consequência, de 1998 a 2007, houve aumento acentuado da taxa de incidência dos casos de sífilis congênita nas Regiões Norte e Nordeste, menos expressivo nas Regiões Sul e Centro-Oeste, com certa estabilização na Sudeste<sup>4</sup>. Ao mesmo tempo, comemora-se o sucesso do programa de controle da transmissão vertical do HIV, com redução acentuada da transmissão vertical em consequência de adesão a um protocolo muito mais complexo e custoso<sup>5,6</sup>.

A insatisfação com a negligência quanto aos efeitos da sífilis na gestante tem ressurgido também na literatura internacional<sup>7</sup>. Estimou-se, na Tanzânia, que 51% dos natimortos e 24% dos partos prematuros entre mulheres não-submetidas à triagem e não-tratadas foram atribuídos à sífilis materna<sup>8</sup>. Esses achados no Brasil e no exterior contrastam com resultados

### Correspondência

Eliana Amaral  
Divisão de Obstetria do Centro de Atenção Integral à Saúde da  
Mulher da Universidade Estadual de Campinas  
Rua Alexander Fleming, 101 – Cidade Universitária  
CEP: 13083-970  
Campinas (SP), Brasil

### Recebido

03/01/2012

### Aceito com modificações

16/01/2012

<sup>1</sup> Departamento de Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP – Campinas (SP), Brasil.

Conflito de interesses: não há.

das revisões sistemáticas recentes, confirmando que a triagem materna e o tratamento podem reduzir a incidência de morte perinatal e natimorto por sífilis em cerca de 50 a 80%<sup>9-12</sup>.

No Brasil, há muitos anos e em diferentes regiões, denuncia-se a pouca qualificação do pré-natal para a prevenção da sífilis congênita, observando-se a não-realização da sorologia de triagem, tratamento não-realizado ou realizado inadequadamente quando indicado e ausência de tratamento do parceiro<sup>13,14</sup>. São evidências de que há muitas oportunidades perdidas de prevenção. O estudo de Nascimento et al.<sup>1</sup> demonstra, mais uma vez, a pouca qualificação da atenção oferecida à gestante e ao seu conceito para controle da infecção e redução da natimortalidade. Tal fato ajuda a relembrar a responsabilidade dos médicos como defensores do melhor cuidado clínico, uma ação compartilhada com outros profissionais da saúde e com o sistema de atenção à saúde.

Por que seria tão difícil transpor a experiência de sucesso com o controle do HIV para o controle da sífilis congênita, se as intervenções diagnósticas e terapêuticas parecem tão banais e pouco custosas? Como virar este jogo? Talvez a resposta esteja exatamente na falta de *glamour* da sífilis congênita, que não tem atraído a mídia, nem exigido preocupação com atualização pelos profissionais, visto que é uma doença estigmatizada e, aparentemente, sem grandes demandas tecnológicas para diagnóstico ou terapia de custo elevada. Se cada caso de sífilis congênita pode significar uma cadeia de negligência que envolve os profissionais, as instituições e o sistema de saúde que o atende, é o momento de observar as novidades, relembrar as responsabilidades e atualizar os conhecimentos.

## O que há de novo no diagnóstico e tratamento?

Não há novidade acerca do tratamento de sífilis na gestação. Apenas penicilina é a droga recomendada, com elevada passagem placentária e alta eficácia, sendo eficaz na redução à morbimortalidade perinatal<sup>10</sup>. Houve alguma sugestão na literatura sobre o uso de drogas alternativas, como azitromicina, mas posteriormente se confirmou que há falhas terapêuticas e resistência do *Treponema pallidum* a tal antibiótico<sup>15</sup>. Continuam válidas as recomendações dos manuais publicados pelo Ministério da Saúde, com uso de penicilina benzatina em doses dependentes da fase da sífilis, orientada por resultado de triagem sorológica no primeiro e no terceiro trimestres e no parto, ou sempre que houver aborto ou natimorto<sup>3</sup>. A dificuldade de administrar a penicilina na unidade básica, por receio da rara reação anafilática, é outro componente que contribui para a conduta inadequada.

Além das possíveis dificuldades de acesso a tratamento e exames laboratoriais ou demora no retorno dos resultados durante o pré-natal, sua interpretação para o correto diagnóstico e adequada conduta constituem-se numa competência especial para o profissional que dá atenção pré-natal. No Brasil, utilizou-se até o momento o teste não-treponêmico de floclulação do tipo VDRL para triagem. A confirmação laboratorial, com teste treponêmico por aglutinação de partículas (TPHA) ou teste fluorescente por absorção de anticorpos (FTA-Abs), tem sido recomendada, mas não é obrigatória e sua ausência não deve retardar a conduta. O resultado reativo do VDRL, a qualquer título, se não há história de infecção previamente tratada, deve ser interpretado como sífilis materna, indicando-se o tratamento da gestante. Se houve tratamento prévio, pode ser encontrada cicatriz sorológica com títulos baixos, menores que  $<1/8$ . Na presença de teste treponêmico, sua positividade pode significar sífilis prévia (cicatriz) ou atual e a interpretação dependerá do VDRL e da história de tratamento. Se VDRL reagente e teste treponêmico não-reagente, trata-se de falso-positivo<sup>3</sup>.

Dados da década de 1990 mostram que pode haver até 30% de VDRL falso-positivo após confirmação por teste treponêmico<sup>8</sup>. Se houver prevalência de VDRL reagente de 1,4% no Brasil<sup>3</sup>, está se falando que a verdadeira prevalência poderia ser 0,98%. A diferença na grandeza da prevalência destes 30% de falso-positivo é bastante aceitável. Porém, para o cuidado que se deve oferecer a partir do diagnóstico de sífilis materna (tratamento do parceiro, da gestante e do recém-nascido, pesquisa de outras infecções de transmissão sexual e seguimento posterior para estabelecer cura), a associação do VDRL não-treponêmico com um teste treponêmico seria a conduta mais indicada. A interpretação isolada de teste não-treponêmico (VDRL ou RPR) positivo exige um bom conhecimento e cautela ao orientar a gestante. Se os testes de TPHA ou FTA-Abs são realizados e resultam negativos, confirmando-se que se trata de um falso-positivo do VDRL, os cuidados devem ser dirigidos para descobrir a origem dos anticorpos anticardiolipina. Nestes casos, a procura de lúpus e/ou síndrome antifosfolípida se impõe<sup>7</sup>.

A novidade fica por conta da introdução de testes sorológicos imunoenzimáticos, em substituição ao VDRL, para automatizar a triagem laboratorial, substituindo o processo manual da realização do VDRL ou RPR. No entanto, esses são testes treponêmicos, o que significa que, uma vez positivos (sífilis prévia), sempre serão positivos. Nestes casos, o uso do VDRL em paralelo ou em sequência, sendo também positivo, define que a infecção é recente (especialmente

se títulos  $\geq 1/8$ ) e permite controle de cura acompanhando a redução de títulos após o tratamento. Embora os testes imunoenzimáticos exijam também laboratório e sejam de custo similar, são menos trabalhosos e atualmente recomendados em substituição ao VDRL ou RPR, especialmente em regiões de baixa prevalência de sífilis, nas quais haverá menos tratamento prévio de sífilis<sup>7</sup>.

Outro aspecto atual no diagnóstico é a utilização de testes rápidos por tiras de imunocromatografia, que se realiza no consultório com sangue total ou gota obtida da ponta de dedo, sem necessidade de qualquer equipamento. A grande vantagem destes métodos é a possibilidade de acesso ao diagnóstico em até 20 minutos e imediato tratamento em lugares sem recursos laboratoriais. As desvantagens incluem custo, garantia de provisão e boas condições de armazenamento e treinamento dos profissionais que vão realizar o teste. No entanto, é, também, um teste treponêmico, como os imunoenzimáticos e TPHA, permanecendo definitivamente positivo após sífilis prévia, mesmo se tratada adequadamente. Tucker et al.<sup>16</sup> encontraram sensibilidade e especificidade similares às de testes não-treponêmicos. Testado no Brasil, em lugar de difícil acesso na Amazônia, o teste rápido identificou 62,5% (10/16) dos casos de sífilis, dois terços dos casos de sífilis ativa (4/6) e todos os casos com títulos altos (VDRL > 1:8), com valor preditivo negativo de 99,1%. Os autores sugeriram que a baixa sensibilidade pode ter sido decorrente das condições de temperatura e umidade locais, e também pelo treinamento dos profissionais<sup>17</sup>. Numa revisão sistemática sobre testes imunocromatográficos rápidos para sífilis, demonstrou-se que, em clínicas de pré-natal, os testes têm sensibilidade mediana de 86%, especificidade de 99% e que o valor preditivo positivo é maior que 80% (20% de falso-positivo), se a prevalência for maior que 0,3%, o que demonstrou bom desempenho<sup>16</sup>.

A introdução do teste rápido no arsenal diagnóstico para melhorar a cobertura de triagem para sífilis na gravidez, permitindo tratamento imediato, é uma sugestão na literatura internacional e já tem sido discutida para ser adotada em território nacional, à semelhança do que se faz com o teste rápido de HIV. Compõe a proposta de qualificação da atenção pré-natal dentro do projeto Rede Cegonha, do Ministério da Saúde<sup>18</sup>. A portaria do Ministério da Saúde, de 30 de dezembro de 2011, estabelece a possibilidade da utilização de teste rápido para diagnóstico de sífilis na gestante e no parceiro, por profissionais capacitados, nas unidades de saúde, na etapa I do diagnóstico de sífilis<sup>19</sup>. O teste rápido seria utilizado quando a gestante comparece para consulta pré-natal tardiamente ou quando não há acesso ao laboratório para realização do teste não-treponêmico (VDRL). Nestas situações, seria realizado o teste rápido e dada a conduta imediatamente, com aplicação da primeira dose de penicilina, se a amostra for reagente. Se for possível, deve ser realizada a coleta de sangue por punção venosa para a etapa II do diagnóstico sorológico com teste não-treponêmico.

A citada portaria redefine o diagnóstico laboratorial da sífilis, recomendando, como no diagnóstico de infecção pelo HIV, a utilização de duas etapas (I e II). Recomendam-se dois testes concomitantes, sendo um treponêmico e outro não-treponêmico, sem preferência de qual seria a etapa I ou II. Tanto os testes imunoenzimáticos quanto o rápido poderiam ser utilizados como teste treponêmico, além dos consagrados FTA-Abs e TPHA<sup>19</sup>. A transição desta nova portaria para a rotina pré-natal, incluindo treinamento das equipes, será um desafio razoável a ser enfrentado por razões operacionais. Portanto, os obstetras precisarão estar atualizados para poderem participar de tais mudanças e dos debates decorrentes.

Se a conduta for dependente apenas do resultado reagente de um teste treponêmico, certamente serão novamente tratadas as gestantes com testes treponêmicos reagentes residuais, como foi feito adequadamente no passado. Este é um aspecto muito importante que deve ser de conhecimento do profissional que acompanha pré-natal e que deve ser esclarecido para a paciente e o parceiro. A vantagem inquestionável do uso do teste rápido é permitir tratamento imediato nos casos reagentes, permitindo reduzir a morbidade e mortalidade associadas à infecção, potencialmente muito graves para o feto e para o recém-nascido. O aconselhamento e tratamento do parceiro, no caso de triagem por teste rápido, também devem ser realizados com rapidez, associados ao necessário esclarecimento.

## Considerações finais

A incidência de sífilis congênita tem aumentado no Brasil, com mortalidade perinatal relevante e não há nenhuma expectativa de controle, mantendo-se as mesmas estratégias fracassadas das últimas décadas. Talvez a atualização dos conhecimentos técnicos, imposta pelas novas propostas para diagnóstico da sífilis, e a responsabilidade de realização do teste rápido nas unidades de saúde nos casos indicados exijam maior compromisso dos serviços e dos profissionais no controle da infecção congênita. A melhor estratégia é enfrentar este problema do passado com armas do futuro, que acaba de virar presente nas recomendações técnicas de diagnóstico da sífilis.

## Referências

1. Nascimento MI, Cunha AA, Guimarães EV, Alvarez FS, Oliveira SRSM, Villas Bôas EL. Gestações complicadas por sífilis materna e óbito fetal. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2012;34(2):56-62.
2. Casal CA, Silva MO, Costa IB, Araújo EC, Corvelo TC. Molecular detection of *Treponema pallidum* sp. *pallidum* in blood samples of VDRL-seroreactive women with lethal pregnancy outcomes: a retrospective observational study in northern Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2011;44(4):451-6.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Diretrizes para o Controle da Sífilis Congênita. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2005.
4. Watson-Jones D, Chungalucha J, Gumodoka B, Weiss H, Rusizoka M, Ndeki L, et al. Syphilis in pregnancy in Tanzania. I. Impact of maternal syphilis on outcome of pregnancy. *J Infect Dis.* 2002;186(7):940-7.
5. Boletim Epidemiológico Aids e DST: versão preliminar. Brasília (DF): Ministério da Saúde [Internet]. 2011 [cited 2012 Janeiro 1]. Available from: [http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2011/50652/vers\\_o\\_preliminar\\_69324.pdf](http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2011/50652/vers_o_preliminar_69324.pdf)
6. Matida LH, Santos NJ, Ramos AN Jr, Gianna MC, da Silva MH, Domingues CS, et al. Eliminating vertical transmission of HIV in São Paulo, Brazil: progress and challenges. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2011;57(Suppl 3):S164-70.
7. Peeling RW, Ye H. Diagnostic tools for preventing and managing maternal and congenital syphilis: an overview. *Bull World Health Organ.* 2004;82(6):439-46.
8. Smikle MF, James OB, Prabhakar P. Biological false positive serological tests for syphilis in the Jamaican population. *Genitourin Med.* 1990;66(2):76-8.
9. Barros FC, Bhutta ZA, Batra M, Hansen TN, Victora CG, Rubens CE, et al. Global report on preterm birth and stillbirth (3 of 7): evidence for effectiveness of interventions. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2010;10(Suppl 1):S3.
10. Blencowe H, Cousens S, Kamb M, Berman S, Lawn JE. BMC Public Health. Lives Saved Tool supplement detection and treatment of syphilis in pregnancy to reduce syphilis related stillbirths and neonatal mortality. *BMC Public Health.* 2011;11(Suppl 3):S9.
11. Hawkes S, Matin N, Broutet N, Low N. Effectiveness of interventions to improve screening for syphilis in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2011;11(9):684-91.
12. Ishaque S, Yakoob MY, Imdad A, Goldenberg RL, Eisele TP, Bhutta ZA. Effectiveness of interventions to screen and manage infections during pregnancy on reducing stillbirths: a review. *BMC Public Health.* 2011;11(Suppl 3):S3.
13. Saraceni V, Leal MC. Avaliação da efetividade das campanhas para eliminação da sífilis congênita na redução da morbi-mortalidade perinatal: Município do Rio de Janeiro, 1999-2000. *Cad Saúde Pública.* 2003;19(5):1341-9.
14. Campos ALA, Araújo MAL, Melo SP, Gonçalves MLC. Epidemiologia da sífilis gestacional em Fortaleza, Ceará, Brasil: um agravamento sem controle. *Cad Saúde Pública.* 2010;26(9):1747-55.
15. Zhou P, Qian Y, Xu J, Gu Z, Liao K. Occurrence of congenital syphilis after maternal treatment with azithromycin during pregnancy. *Sex Transm Dis.* 2007;34(7):472-4.
16. Tucker JD, Bu J, Brown LB, Yin YP, Chen XS, Cohen MS. Accelerating worldwide syphilis screening through rapid testing: a systematic review. *Lancet Infect Dis.* 2010;10(6):381-6.
17. Benzaken AS, Sabido M, Galban E, Pedroza V, Araújo AJ, Peeling RW, et al. Field performance of a rapid point-of-care diagnostic test for antenatal syphilis screening in the Amazon region, Brazil. *Int J STD AIDS.* 2011;22(1):15-8.
18. Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Área Técnica de Saúde da Mulher [Internet]. Diretrizes gerais e operacionais da Rede Cegonha. 2011 [cited 2012 Jan 1]. Available from: [http://portal.saude.gov.br/portal/saude/Gestor/visualizar\\_texto.cfm?idtxt=37082](http://portal.saude.gov.br/portal/saude/Gestor/visualizar_texto.cfm?idtxt=37082)
19. Brasil. Ministério da Saúde [Internet]. Portaria No 3.242, de 30 de dezembro de 2011. Dispõe sobre o Fluxograma Laboratorial da Sífilis e a utilização de testes rápidos para triagem da sífilis em situações especiais e apresenta outras recomendações. 2011 [cited 2012 Jan 2]. Available from: <http://www.brasilus.com.br/legislacoes/gm/111513-portaria-no-3242-de-30-de-dezembro-de-2011.html>