ARTIGO ORIGINAL / ORIGINAL ARTICLE

O Panorama da Sífilis Congénita num Hospital Nível III

The Panorama of Congenital Syphilis in a Level III Hospital

/ Miranda, A.B. ¹ / Oliveira, J.F. ² / Neiva, F. ³ / Alves, M. ⁴

- ¹ Interna de formação específica de Medicina Geral e Familiar, USF São João de Braga – ACeS Cávado I
- ² Interna de formação específica de Medicina Geral e Familiar, USF Manuel Rocha Peixoto – ACeS Cávado I
- ³ Assistente Hospitalar de Pediatria, Serviço de Pediatria do Hospital de Braga
- ⁴ Assistente Hospitalar de Pediatria, Serviço de Pediatria do Hospital de Braga

Correspondência:

Ana Barroso Miranda

Praça Cândido Costa Pires, R/C, 4715-402 Braga Telefone: 915244972

Email: ana.miranda@arsnorte.min-saude.pt

Patrocínios:

O presente estudo não foi patrocinado por qualquer entidade.

Artigo recebido em 10/07/2019

Artigo aceite para publicação em 18/09/2019

/ Resumo

Objetivos: Os principais objetivos deste estudo foram calcular a prevalência de recém-nascidos com risco de sífilis congénita no Hospital de Braga entre 1 de janeiro de 2006 e 31 de dezembro de 2017, assim como colher e analisar parâmetros clínicos do seguimento materno e dos recém-nascidos com suspeita diagnóstica.

Métodos: Foi realizado um estudo observacional, retrospetivo e descritivo. Definiram-se como recém-nascidos com risco de sífilis congénita aqueles cujas mães tiveram positividade em testes não treponémicos e treponémicos durante a gravidez. A prevalência foi calculada através da proporção de casos relativamente ao número de nados-vivos.

Resultados: Obteve-se um total de 57 recém-nascidos com risco de sífilis congénita no período em estudo, com uma prevalência de 1,63‰. A gravidez foi considerada bem vigiada em 57,9% dos casos. O tratamento da sífilis materna foi adequado em 33,3% dos casos. Relativamente aos recém-nascidos, a maioria era de termo e tinha peso adequado à idade gestacional. Vinte e nove foram tratados com penicilina. Conclusões: Neste estudo, o valor encontrado para a prevalência de recémnascidos com risco de sífilis congénita foi inferior à verificada num estudo realizado noutra maternidade portuguesa. Contudo, a sífilis congénita permanece um problema de Saúde Pública por solucionar.

Palavras-chave: Sífilis Congénita; Sífilis; Doenças Infecciosas; Gravidez

/ Abstract

Aim: The aim of this study is to calculate the prevalence of newborns at risk of congenital syphilis at the Braga Hospital between January 1, 2006 and December 31, 2017, as well as to collect and analyze clinical parameters of maternal follow-up and newborns with diagnostic suspicion.

Methods: An observational, retrospective and descriptive study was performed. Newborns at risk for congenital syphilis were defined has those whose mothers had positive non-treponemal and treponemal tests during pregnancy. Prevalence was estimated trough the proportion of cases and live births.

Results: During the 12 years, a total of 57 newborns at risk of congenital syphilis were detected, and a prevalence of 1.63 % was obtained. Pregnancy was well monitored in 57.9% of cases. Treatment of maternal syphilis was adequate in 33.3% of the cases. With respect to newborns, most were full term and had and appropriated weight. Twenty-nine were treated with penicillin.

Conclusions: The prevalence of newborns at risk for congenital syphilis in our study was inferior to another determined in a study carried out in another Portuguese maternity. However, congenital syphilis remains a public health problem to be solved.

Keywords: Congenital Syphilis; Syphilis; Infectious Diseases; Pregnancy

/Introdução

A sífilis é uma infeção sexualmente transmitida, sendo o ser humano o único hospedeiro do *Treponema pallidum*. A sífilis congénita (SC) ocorre por transmissão do agente ao feto ou recém-nascido (RN). A infeção congénita pode conduzir a morte fetal, a prematuridade e a um vasto espectro de manifestações clínicas, sendo que apenas os casos severos são clinicamente aparentes ao nascimento. A maior parte dos casos de SC ocorre em crianças cujas mães não fizeram rastreio pré-natal, ou não cumpriram uma terapêutica eficaz da sífilis, previamente à conceção ou durante a gravidez¹.

Em 2014, na Europa, foram reportados 69 casos de SC referentes a 23 países/Estados-Membros, com uma taxa global de 2,3 casos/100 000 nados-vivos. Portugal foi o terceiro país que mais reportou, tendo-se registado um total de 10 casos (12,1 casos/100 000 nados-vivos)².

No nosso país, de acordo com os dados da Direção Geral de Saúde (DGS), o número de casos de SC tem-se mantido relativamente estável nos últimos anos, sendo que no período de 2010 a 2014 foram reportados 48 casos³. O rastreio da SC em Portugal é realizado de acordo com o Programa Nacional para a Vigilância da Gravidez de Baixo Risco que contempla a realização do teste *Venereal Disease Research Laboratory* (VDRL) nos primeiro e terceiro trimestres⁴.

A penicilina é o fármaco de escolha no tratamento da sífilis, independentemente da sua forma de apresentação ou estádio, com eficácia documentada e baixa toxicidade. Na terapêutica da

SC poderá ser utilizada a penicilina G benzatínica intramuscular (dose única de 50 000 U/kg), a penicilina G aquosa intravenosa (50 000 U/kg a cada 12 horas se < 7 dias de vida ou a cada 8 horas se idade > 1 semana, até perfazer 10 dias de terapêutica) ou a penicilina G procaínica intramuscular (50 000 U/kg, toma única diária, durante 10 dias). A eficácia do tratamento é avaliada através da monitorização dos títulos dos testes não treponémicos – VDRL e Rapid Plasma Reagin (RPR) –, uma vez que os testes treponémicos permanecem sempre positivos⁵.

Apesar do rastreio amplo e do tratamento eficaz e barato, a ocorrência de casos de SC tem-se mantido estável. Por este motivo, a Organização Mundial de Saúde (OMS) tem definido uma estratégia mundial com o objetivo de eliminar a SC como problema preocupante de Saúde Pública⁶.

Com este estudo os autores pretendem calcular a prevalência de recém-nascidos (RN) com risco de SC num Hospital Nível III entre os anos de 2006 e 2017, assim como caracterizar a evolução da gestação, averiguar o tratamento realizado durante a gravidez nos casos de mães com serologia positiva e descrever a avaliação efetuada aos RN.

/ Material e métodos

Foi realizado um estudo observacional, retrospetivo e descritivo através da consulta e análise de dados relativos aos processos clínicos das mães e dos RN com risco de SC, no período entre janeiro de 2006 e dezembro de 2017. Foram excluídos os RN com número de processo clínico inexistente na base de dados inicial e

RN filhos de mães com VDRL falso positivo. Foram incluídos os RN filhos de mães com sífilis materna (VDRL e testes treponémicos positivos).

Definiram-se como casos de RN com risco de SC, todos os RN de mães com VDRL e teste treponémico positivos durante a gravidez, tendo sido realizado o cálculo da prevalência através da proporção relativamente ao número de nados-vivos em cada um dos anos e para o conjunto dos 12 anos.

Avaliaram-se também estes casos quanto aos critérios de notificação do Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica (SINAVE) de caso provável (critérios clínicos e critérios laboratoriais de caso provável ou ligação epidemiológica) e de caso confirmado (critérios laboratoriais de confirmação de caso)⁷.

Foi realizada uma estratificação dos RN quanto à avaliação do risco de SC, de acordo com as seguintes orientações do *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC)⁸:

- SC comprovada ou altamente provável: qualquer RN com exame físico compatível com SC, ou VDRL superior a quatro vezes o título materno, ou presença de positividade em microscopia de campo escuro ou fluorescência de anticorpos, em lesões ou fluidos corporais;
- SC possível: RN com exame físico normal e VDRL inferior ou igual a quatro vezes o título materno em grávida não tratada, tratada inadequadamente ou sem documentação do tratamento, ou com tratamento com fármacos não recomendados, ou com tratamento realizado menos de quatro semanas antes do parto;
- SC pouco provável: RN com exame físico normal e VDRL inferior ou igual a quatro vezes o título materno em grávida com tratamento apropriado para o estádio da infeção, realizado mais de quatro semanas antes do parto e sem evidência de recidiva ou reinfeção (elevação dos títulos de VDRL ou títulos persistentemente elevados após tratamento);
- SC improvável: RN com exame físico normal e VDRL inferior ou igual a quatro vezes o título materno em grávida tratada antes da gravidez e com títulos estáveis e baixos (VDRL inferior a 1:2 ou RPR < 1:4) antes e durante a gravidez e parto.

Para melhor avaliação do risco do RN de acordo com os presentes critérios, foram também caracterizados o tratamento materno e a resposta ao mesmo⁵:

- Adequada: tratamento com penicilina, na dose e tempos indicados para o estádio de infeção materna;
- Terapêutica inadequada: tratamento com antibiótico que não penicilina ou tratamento num período inferior a quatro semanas antes do parto;
- Resposta inadequada à terapêutica: diminuição dos títulos de VDRL inferior a quatro vezes ou aumento dos títulos

posteriormente a tratamento adequado, sugerindo reinfeção ou recaída.

Foram também estudados parâmetros epidemiológicos, antecedentes pessoais, vigilância e complicações na gravidez, parto e período neonatal quanto a informação clínica relevante. Foram ainda avaliados os exames auxiliares de diagnóstico realizados, assim como a terapêutica realizada ao RN. A gestação foi classificada como vigiada quando existia pelo menos uma consulta médica em cada trimestre de gravidez e foi realizada avaliação ecográfica e serológica.

O presente estudo foi submetido à Comissão de Ética do Hospital de Braga, tendo obtido parecer positivo.

/ Resultados

No período em análise, ocorreram 34 695 partos, e a pesquisa de VDRL foi realizada em 103 RN. Após aplicados os critérios de inclusão e exclusão, obteve-se um total de 57 RN com risco de SC.

O cálculo da taxa de prevalência de RN com risco de SC para o conjunto dos 12 anos referido, foi de 1,63%. Houve uma prevalência máxima de 3,03% em 2006, com decréscimo até uma prevalência mínima de 0,39%, em 2013, e posteriormente, novo aumento, com pico de 2,03%, em 2016 (Figura 1).

Tendo em consideração os critérios do SINAVE, ao longo do tempo de análise, 11 foram classificados como "SC provável", 29 como "SC confirmada" e 17 não tinham critérios para notificação. A taxa de SC confirmada ou provável para o conjunto dos 12 anos foi de 1,14%; a maior taxa ocorreu em 2006, com decréscimo ao longo dos anos, novo pico em 2016 e queda em 2017 (Figura 2), tal como se verificou quando foram utilizados os critérios do CDC.

Fazendo a caracterização materna, verificou-se que 12,5% das grávidas tinham idade menor ou igual a 20 anos, 44,6% entre 21 e 30 anos, 37,5% entre 31 e 40 anos e 5,4% mais de 40 anos. Quanto à presença de outras infeções sexualmente transmissíveis, constatou-se um caso de coinfecção pelos vírus da imunodeficiência humana (VIH) e da hepatite C e uma outra grávida infetada por VIH. A maioria das grávidas selecionadas (77,2%) não tinha antecedentes pessoais conhecidos prévios, destacando-se apenas as perturbações depressivas e a obesidade como os mais frequentemente relatados.

Foram identificados comportamento aditivos em 21 grávidas, sendo que 29,8% (n=17) apresentavam consumo de tabaco, 5,3% (n=3) consumo de álcool e 1,8% (n=2) consumo de drogas. Foi possível colher dados relativos à escolaridade em apenas 30 grávidas (52,6% da totalidade), sendo que destas, 53,3% (n=16) tinham o ensino básico, 36,7% (n=11) o ensino secundário e 10,0% (n=3) o ensino primário.

A gravidez foi bem vigiada em 57,9% (n=33), mal vigiada em 21,0% (n=12) e não vigiada em 5,3% (n=3). Em 15,8% (n=9) a

Risco de Sífilis Congénita 3,50 3,03 3,00 ,30 2,50 2,03 1,99 1,61 1,67 2,00 1,43 1,34 1.50 1,15 1,06 1,00 0,39 0,50 0,00 2006 2007 2008 2009 2010 2011 2012 2013 2014 2015 2016 2017

Figura 1 – Taxa de Recém-Nascidos com Risco de Sífilis Congénita no período estudado.

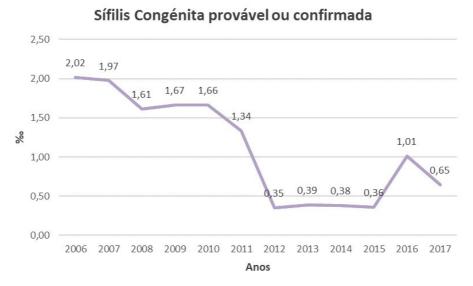


Figura 2 – Recém-Nascidos com Sífilis Congénita provável ou confirmada segundo os critérios do SINAVE no período estudado.

informação era insuficiente quanto a este parâmetro. Títulos de VDRL positivos na preconceção foram encontrados em 1,8%, no primeiro trimestre em 43,9%, no segundo trimestre em 21,0%, no terceiro trimestre em 26,3%; não foi possível obter essa informação em 7,0%. Da informação colhida (n=55), o parto foi vaginal em 58,2% e por cesariana em 41,8%.

Do total de RN, 54,4% eram do género masculino. Em relação ao peso ao nascimento (n=50), 84,0% tinham peso adequado à idade

gestacional, 10,0% tinham baixo peso para a idade gestacional e 6,0% eram grandes para a idade gestacional. A idade gestacional foi em média 38,7 semanas, com mínimo de 32 e máximo de 41 semanas.

O tratamento da sífilis materna foi adequado em 33,3%, falhou em 31,6%, não estava documentado em 12,3% e foi inadequado (menos do que quatro semanas antes do parto) em 8,8%; restantes casos sem informação que permitisse conclusões (n=8).

Quinze RN (26,3%) tinham manifestações precoces de SC, 49,1% eram assintomáticos e havia informação insuficiente em 24,6%. A maioria dos RN sintomáticos tinha icterícia (80,0%; n=12). Foram ainda identificados casos de conjuntivite purulenta (n=1), alterações cutâneas (n=2) e rinite (n=1), sendo de realçar que um dos RN apresentava mais do que uma manifestação clínica típica de SC precoce.

Os exames complementares de diagnóstico (n=55) foram realizados em 53 RN. Destes, obtiveram-se resultados normais em 77,4% (n=41) e anormais em 22,6% (n=12). O exame complementar de diagnóstico mais vezes solicitado (n=52) foi o hemograma com fórmula leucocitária, que apenas estava alterado em quatro casos. A ecografia transfontanelar (n=36) demonstrou alterações em 2 RN, a punção lombar (n=27) em 12 RN, a radiografia torácica (n=8) sem alterações em qualquer RN avaliado e a radiografia dos ossos longos (n=17) sem evidência de alterações.

Dos RN em que foi possível recolher a informação de tratamento realizado ou não (n=52), a maioria fez tratamento com penicilina (n=29; 55,8%). Destes, segundo os critérios de avaliação do CDC, 1 tinha SC improvável, 7 SC pouco provável, 18 SC possível e 3 altamente provável. Dos não tratados (n=23), nenhum foi classificado como SC improvável, 11 tinham SC pouco provável, 8 SC possível e 0 altamente provável, não sendo possível fazer a classificação em 4 RN.

/ Discussão

A OMS tem definida uma estratégia mundial para eliminar a SC, considerando-a um problema de Saúde Pública⁶. No entanto, continua a verificar-se elevado número de casos de sífilis na gravidez, o que condiciona que ocorram casos de RN com risco de SC.

Considera-se de extrema importância uma avaliação préconcecional adequada e seguimento apropriado das grávidas, uma vez que a SC é uma doença infeciosa evitável e que pode ser tratada eficazmente com penicilina. Nos 12 anos estudados, 12% dos casos de sífilis materna não tinham o tratamento documentado, 33% tinham resposta inadequada à terapêutica e em 9% o tratamento foi realizado nas últimas quatro semanas antes do parto. O reconhecimento destes dados permite que os profissionais de saúde estejam mais alerta para os casos de sífilis materna, de forma a melhorar a sua orientação. Neste estudo determinou-se uma taxa de prevalência de RN em risco de SC de 1,64% num período 12 anos, inferior à verificada num estudo realizado numa outra maternidade portuguesa entre 1993 e 2004 (5,6%)⁹.

A sífilis materna não parece ter influenciado o tempo gestacional (80,7% dos RN foram de termo), nem a antropometria ao nascimento (84% dos RN eram adequados para a idade gestacional).

As manifestações precoces ocorreram em 26,3% dos casos, sendo na sua maioria a icterícia. Uma vez que a icterícia pode estar presente em variadíssimas situações (benignas ou patológicas), não se poderá excluir um fator de viés na sua valorização. Este grupo de RN sintomáticos teria sido possivelmente maior se o tratamento não tivesse sido realizado de forma tão eficiente.

Dos RN não tratados, todos foram classificados como SC pouco provável ou possível; destes, um teve manifestações oftalmológicas e alterações no hemograma *a posteriori* e outro teve alterações na punção lombar.

Não existem ECD que detetem todos os casos de SC em RN assintomáticos, e por isso parece correto tratar todos os RN com SC pouco provável, possível ou altamente provável de acordo com os critérios do CDC. Nos casos de SC improvável, é perentória uma vigilância médica regular pelo Pediatra ou Médico de Família.

Como limitações deste estudo, são de referir: o facto de se tratar de um estudo retrospetivo, a ausência de dados em alguns parâmetros avaliados, situações de escassez de informação nos processos clínicos informáticos quando se recua a anos mais remotos e a dificuldade em verificar a ocorrência de manifestações tardias nos RN de risco.

/ Conclusões

A prevalência de RN em risco de SC determinada neste estudo foi inferior à verificada em estudo idêntico realizado numa outra maternidade portuguesa entre 1993 e 2004. O facto de a maioria das grávidas ter tido uma gravidez vigiada e ter efetuado tratamento pode ter sido determinante no que se refere à diminuição do risco para os RN, reforçando a importância da vigilância pré-natal. No entanto, a SC persiste ainda como um problema de Saúde Pública preocupante, apesar do tratamento eficaz e barato disponível. Os cuidados pré-natais são cruciais na deteção da infeção materna, sendo que o tratamento adequado das mulheres infetadas pode virtualmente eliminar os casos de sífilis congénita.

Agradecimentos

As autoras agradecem ao Serviço de Pediatria do Hospital de Braga o seu acolhimento e à Diretora de Serviço, Dr.ª Almerinda Pereira, ter autorizado e apoiado a realização deste estudo. Um agradecimento especial à Dr.ª Liliana Pinheiro pela revisão. Agradecem também ao serviço de Patologia Clínica, nas pessoas da Dr.ª Juliana Almeida e da Diretora de Serviço, Dr.ª Alexandra Estrada, a ajuda no fornecimento de dados. Por último, agradecem aos seus orientadores de formação, Dr.ª Maria João Botelho e Dr. Ramon Areas, a dedicação e apoio incondicionais.

/ Bibliografia

- 1. Dobson SR. Congenital syphilis: Clinical features and diagnosis. [Internet] UpToDate. [Atualizado 29 jan 2019; citado maio 2019]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/congenital-syphilis-clinical-features-and-diagnosis.
- 2. European Centre for Disease Prevention and Control. Congenital syphilis. In: ECDC. Annual Epidemiological Report for 2016. Stockholm: ECDC; 2018.
- 3. Pinto CS, Bordalo A, Albuquerque MJ, Nascimento M, Vicêncio PO. Doenças de Declaração Obrigatória. 2016; 1: 74.

- 4. Direção-Geral de Saúde. Programa Nacional para a Vigilância da Gravidez de Baixo Risco. 2015.
- 5. Dobson, S. Congenital syphilis: Evaluation, management, and prevention. Internet] UpToDate. [Atualizado 08 out 2018; citado maio 2019]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/congenital-syphilis-evaluation-management-and-prevention.
- 6. Organização Mundial de Saúde. Eliminação mundial da sífilis congénita: fundamento lógico e estratégia para acção. 2008; 1-46.
- 7. Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica (SINAVE). Orientação para Autoridades de Saúde e Unidades de Saúde Pública. 2015; 83-84.
- 8. Workowski, KA, Bolan GA. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015. Centers for Disease Control and Prevention. MMWR. Morbility and Mortality Weekly Report. Recommendations and Reports. 2015; 64(RR3); 71–78.
- 9. Jacinto S, Henriques M, Ferreira T, Carvalhosa G, Costa T, Valido AM. A sífilis congénita ainda existe! Análise retrospectiva de 12 anos de uma grande maternidade. Acta Pediátrica Portuguesa. 2007:65-8.