



## Sífilis gestacional: epidemiologia, patogênese e manejo

Gestational syphilis: epidemiology, pathogenesis, and management

Sífilis gestacional: epidemiología, patogénesis y manejo

Beatriz Caroline Pazzini de Almeida<sup>1</sup>, Leonardo Portugal Lima<sup>1</sup>, João Pedro Gonçalves Dias<sup>1</sup>, Hécio Serpa de Figueiredo Júnior<sup>1</sup>.

### RESUMO

**Objetivo:** Revisar de forma clara e didática a epidemiologia, patogênese e manejo da sífilis gestacional (SG).

**Revisão bibliográfica:** A sífilis gestacional é uma doença bacteriana sexualmente transmissível causada pelo *Treponema Pallidum* que afeta mulheres grávidas, quando não é tratada corretamente com, no máximo, trinta dias antes do parto, pode evoluir para transmissão vertical, causando sífilis congênita. É uma doença que atinge cerca de 1 milhão de gestantes todos os anos em todo o mundo e sua evolução pode cursar com aborto espontâneo, baixo peso ao nascer, prematuridade, neurosífilis, malformações ósseas entre outras alterações que podem alterar significativamente a qualidade de vida do bebê. O tratamento da SG é feito preferencialmente com Penicilina G Benzatina 2,4 milhões de unidades intramuscular e a dose depende da fase da doença na qual a gestante se encontra. **Considerações finais:** A SG é uma patologia que requer rápido diagnóstico e início imediato do tratamento a fim de evitar a progressão da doença para suas formas mais graves e sífilis congênita.

**Palavras-chave:** Sífilis, Sífilis congênita, Gravidez.

### ABSTRACT

**Objective:** To review in a clear and didactic manner the epidemiology, pathogenesis, and management of gestational syphilis (GS). **Literature review:** Gestational syphilis is a sexually transmitted bacterial disease caused by *Treponema pallidum* that affects pregnant women. When not properly treated with a maximum of thirty days before delivery, it can lead to vertical transmission, causing congenital syphilis. It is a disease that affects approximately 1 million pregnant women worldwide each year, and its progression can result in spontaneous abortion, low birth weight, prematurity, neurosyphilis, skeletal malformations, and other alterations that can significantly affect the baby's quality of life. The preferred treatment for GS is Benzathine penicillin G, administered intramuscularly in a dose depending on the stage of the disease in which the pregnant woman is. **Final considerations:** GS is a condition that requires prompt diagnosis and immediate initiation of treatment to prevent the progression of the disease to its most severe forms and congenital syphilis.

**Keywords:** Syphilis, Congenital syphilis, Pregnancy.

<sup>1</sup> Universidade de Vassouras (UV), Vassouras – RJ.

## RESUMEN

**Objetivo:** Revisar de forma clara y didáctica la epidemiología, patogénesis y manejo de la sífilis gestacional (SG). **Revisión bibliográfica:** La sífilis gestacional es una enfermedad bacteriana de transmisión sexual causada por el *Treponema pallidum* que afecta a mujeres embarazadas. Si no se trata adecuadamente, como máximo treinta días antes del parto, puede evolucionar hacia la transmisión vertical, causando sífilis congénita. Es una enfermedad que afecta a aproximadamente 1 millón de mujeres embarazadas en todo el mundo cada año, y su evolución puede dar lugar a aborto espontáneo, bajo peso al nacer, prematuridad, neurosífilis, malformaciones óseas y otras alteraciones que pueden afectar significativamente la calidad de vida del bebé. El tratamiento de la SG se realiza preferentemente con Penicilina G Benzatina, 2,4 millones de unidades intramusculares, y la dosis depende de la etapa de la enfermedad en la que se encuentre la gestante. **Consideraciones finales:** la SG es una patología que requiere un diagnóstico rápido y el inicio inmediato del tratamiento para evitar la progresión de la enfermedad hacia sus formas más graves y la sífilis congénita.

**Palabras clave:** Sífilis, Sífilis congénita, Embarazo.

## INTRODUÇÃO

A sífilis é uma infecção bacteriana sexualmente transmissível (IST), causada pelo *treponema pallidum*. Sua transmissão ocorre principalmente por via sexual e vertical. A sífilis congênita (SC) ocorre quando a gestante não recebe o tratamento adequado para a infecção e então a transmissão ocorre, em 80% das vezes, via placenta. O contágio está diretamente relacionado ao estágio clínico da infecção materna, no qual as espiroquetas podem infectar o feto a partir de 14 semanas de gestação, tornando as chances de contágio quase 100% quando a infecção for recente e é mais comum no primeiro trimestre de gestação por conta de um maior fluxo placentário (TORRES PMA, et al., 2022).

A sífilis é uma infecção que possui tratamento eficaz e acessível, porém quando não tratada cerca de 50 a 80% das gestantes apresentam resultados adversos no parto, dependendo do estágio da doença. Dentre as manifestações durante a gestação podem ser citadas o baixo peso ao nascer, aborto espontâneo, prematuridade e natimortos. Além disso o bebê pode apresentar deformidades ósseas, icterícia grave, convulsões, hepato e esplenomegalia, cegueira, surdez entre outros efeitos adversos que podem resultar em incapacidade ao longo da vida (TORRES PMA, et al., 2022., TRINH T, et al., 2019; DE BRITO PINTO TK, et al., 2022).

A sífilis materna e congênita estão entre as infecções neonatais mais comuns que cursam com mortalidade infantil precoce e natimortos, ficando atrás apenas da malária. A organização mundial da saúde (OMS) estima que a doença atinge cerca de 1 milhão de gestantes todos os anos em todo o mundo e que no Brasil a taxa de detecção da sífilis materna em 2020 foi de 21,6 casos a cada 1000 nascidos vivos e se não for tratada adequadamente a infecção pode causar mais de 300 mil mortes fetais e neonatais. Por conta das altas taxas de morbimortalidade o controle da sífilis faz parte dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS) propostos pela Organização das Nações Unidas (ROCHA AFB, et al., 2021).

A fisiopatologia da sífilis envolve a penetração das espiroquetas do bacilo *Treponema Pallidum* nas mucosas, principalmente após a relação sexual sem o uso de preservativo, por erosões presentes no local. Há a invasão do sistema linfático e a disseminação via hematogênica que, se não forem tratados, causam infecção generalizada e crônica. Ela é dividida em 4 fases, sendo SC a última delas, na qual as espiroquetas atravessam a barreira placentária e contaminam o feto, podendo ocasionar lesão placentária ou continuar assintomática (SILVA BCG, et al., 2018).

O tratamento da SC consiste em tratar a gestante assim que o diagnóstico for feito, a fim de evitar as manifestações na gestação e no feto. O tratamento deve ser feito com antibioticoterapia e se manejado corretamente apresenta sucesso em 98,2% dos casos. Quando iniciado durante a sífilis precoce deve ser

administrada Penicilina G Benzatina 2,4 milhões de unidade IM dose única e se for durante a sífilis latente, tardia ou de duração desconhecida deve ser feito o mesmo esquema 1 vez por semana durante 3 semanas consecutivas (TRINH T, et al., 2019).

Portanto, diante do exposto, esse artigo visou discutir a fisiopatologia e as abordagens terapêuticas, com baseem uma revisão do meio científico, que garantem a correta conduta diante dos quadros de Sífilis congênita.

## REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### Epidemiologia

A sífilis é uma infecção bacteriana transmitida via sexual e vertical, denominada sífilis congênita, que já existea milênios. A SC é a segunda maior causa de natimortos em todo o mundo e se não tratada pode evoluir paraseus estágios mais avançados, causando manifestações clínicas graves na gestação, feto e no bebê. Seu contágio é diretamente relacionado ao estágio clínico da infecção e aumenta os riscos quando o feto é exposta a doença por maior tempo. Ela apresentou um aumento de 184% entre os anos de 2014 e 2018 (WALTMANNA, et al., 2021).

Apesar de ser uma doença de fácil diagnóstico e possuir tratamento efetivo e acessível ainda é um problemagrave de saúde pública em diversas partes do mundo, especialmente em países pobres e em desenvolvimento. A ausência ou realização inadequada do pré-natal causam atraso no diagnóstico, retarda o início do tratamento e muitas vezes implicam em má adesão, o que aumenta as chances de sífilis congênita e da sua evolução para sua forma mais grave. Ademais, a baixa escolaridade materna e o uso de substâncias durante a gravidez, principalmente crack, também representam riscos aumentados para a contaminação e progressão da doença (ROCHA AFB, et al., 2021).

Alguns países como; Cuba, Bermudas e Ilhas Cayman e, no Brasil, Boa Vista de Aparecida, município do Paraná, foram certificados pela OMS como livres da transmissão vertical da doença. Apesar disso, a IST ainda representa um problema de saúde pública, com a estimativa de que em 2016, dos 6,3 milhões de novos casos, cerca de 0,69% foram em mulheres grávidas. A fim de evitar que a doença se propague o ideal é quese previna ao máximo que mulheres com sífilis engravidem, impedir que as já gestantes contraíam a sífilis e que quando isso não for possível, haja o tratamento precoce e eficaz das mulheres grávidas portadoras da doença (TORRES PMA, et al., 2022).

### Fisiopatologia

A sífilis é uma infecção bacteriana causada pelo *Treponema Pallidum* e transmitida durante a relação sexualdesprotegida com uma pessoa portadora da doença. As espiroquetas se replicam na mucosa vaginal, penetrando a mucosa através de micro lesões que podem ser causadas pela relação sexual e posteriormente se espalham pelos canais linfáticos. Quando o hospedeiro é uma mulher gestante o *Treponema* pode atravessar a barreira placentária e contaminar o feto, causando alterações placentárias, dos vilos e veias do cordão umbilical ou ser passado para o feto durante o parto via vaginal (SALOMÈ S, et al., 2023).

As espiroquetas são flexíveis e moveis, envoltos por uma membrana citoplasmática coberta por uma camadade pepitidoglicanos. Elas penetram as mucosas através das erosões decorrentes da relação sexual e produzem lipoproteínas que invadem o sistema linfático e posteriormente se disseminam via hematogênica. Possui um período de incubação médio de 2 a 3 semanas. A doença apresenta quatro fases; sífilis primária, secundária, latente e terciaria e pode haver a sífilis congênita. Na primária fase se desenvolve o cancro duro no local da inoculação, por ser indolor pode passar desapercibido, que costuma desaparecer em 2 a 8 semanas mesmo sem tratamento. A segunda fase ocorre em cerca de 4 a 10 semanas após o desaparecimento do cancro e representa a evolução sistêmica da doença, que pode afetar múltiplos órgãos. A clínica se apresenta com erupção macular difusa em região plantar, palmar e principalmente em mucosa oral, pode apresentar também mal-estar e febre. Após a fase secundária o paciente pode entrar na chamada

sífilis latente, que é assintomática, e dividida em precoce, quando a contaminação ocorreu há menos de 1 ano, e latente tardia, quando a infecção ocorreu há mais de um ano. Se houver evolução para a terceira fase a sífilis atinge o sistema nervosa e pode causar neurosífilis, goma sífilítica e lesões cardiovasculares (BRANDENBURGER D, et al., 2021).

A sífilis congênita ocorre quando a gestante estiver contaminada pelo *T. pallidum*. A transmissão pode acontecer em qualquer fase da doença e em qualquer período da gestação, sendo o primeiro trimestre o com maior chance de contaminação fetal pois o fluxo placentário é maior e a fase de sífilis primária a com maior chance de contaminação pela presença de maior número de bactérias presentes, chegando a cerca de 70-100%. Já durante a sífilis secundária a probabilidade de contaminação fetal é de 40% e na sífilis latente apenas 10% (TORRES PMA, et al., 2022). A SC também é dividida em 2 fases, precoce e tardia. A precoce se manifesta até o segundo ano de vida do bebê e pode ocasionar em baixo peso ao nascer e prematuridade. A tardia ocorre após o segundo ano de vida e se apresenta com manifestações clássicas como: tibia em “lâmina de Sabre”, fronte “olímpica” e nariz “em sela”

### Diagnóstico

É uma doença de notificação compulsória pela sua alta taxa de efeitos adversos, além de ser frequentemente assintomática, o que atrasa o diagnóstico e o início do tratamento. A fim de evitar a evolução da doença para SC e suas manifestações adversas o diagnóstico deve ser precoce e com tratamento imediato. A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda que todas as gestantes sejam testadas na primeira consulta pré-natal, que deve ocorrer de preferência no primeiro trimestre, e que o exame seja repetido no terceiro trimestre e no parto. Em casos de aborto espontâneo ou natimortos o teste deve ser realizado novamente. Além disso a OMS também recomenda que em locais que possuem baixa cobertura de triagem e tratamento deve se realizar um único teste rápido no local, como o teste rápido de diagnóstico (TDR) ou a reagina plasmática rápida (RPR) (LIN JS, et al., 2018).

O diagnóstico baseado apenas em sintomas faz com que muitos positivos passem despercebido e não recebam o tratamento adequado devido ao alto número de pessoas assintomáticas. Por esse motivo o método preferencial para diagnóstico atualmente combina o uso de testes sorológicos laboratoriais não treponêmicos (VDRL) e treponêmicos. O VDRL detecta anticorpos não específicos e se tornam negativos cerca de 3 a 6 meses após o tratamento. No entanto apresenta baixa sensibilidade quando feito durante a sífilis primária precoce e tardia, resultando algumas vezes em falsos negativos. Por esse motivo há a combinação com o teste treponêmico, que detecta anticorpos específicos contra o *T. pallidum*, que apresentam maior sensibilidade na sífilis primária e tendem a ficar positivos para o resto da vida (ROCHA AFB, et al., 2021).

No ano de 2007 a OMS deu início a iniciativa global para eliminar a SC. O rastreio da Sífilis em gestantes é recomendado em praticamente todos os países do mundo e de acordo com o Ministério da Saúde a triagem realizada no pré-natal obrigatoriamente deve ser feita com veneral disease reserach laboratory (VDRL) e/ou teste rápido, que são feitos através de exame de sangue. O mesmo deve ser repetido no terceiro trimestre e no parto. O teste treponêmico específico também pode ser realizado e costuma ficar positivo para o resto da vida (BRANDENBURGER D, et al., 2021).

Por ser uma doença muitas vezes assintomática, mesmo que aparentem ser saudáveis, todos os bebês cujas mães tiveram sífilis durante a gestação e não realizaram o tratamento ou o fizeram de forma incompleta devem ser testados com VDRL, hemograma, radiografia de ossos longas e punção de liquor. Uma alternativa para o diagnóstico da SC são os testes point-of-care (POCTs). Apesar de ainda não fazer parte das indicações do MS são alternativas promissoras para a triagem da doença. Necessitam de poucos recursos e os resultados são rápidos, em média de 10 a 15 minutos, permitindo o início precoce do tratamento (BRANDENBURGER D, et al., 2021).

### Tratamento

A OMS utiliza a metodologia *Grading of Recommendation Assessment Development and Evaluation* (GRADE) para desenvolver as recomendações atuais de tratamento da sífilis. O tratamento é dividido de

acordo com a fase da doença em que a gestante se encontra. O tratamento preconizado é feito com antibioticoterapia e, quando realizado corretamente, apresenta taxas de sucesso na prevenção da SC de 98,2%. É importante que o tratamento seja realizado o mais rápido possível e de forma correta a fim de evitar a evolução grave da sífilis congênita (TRINH T, et al., 2019; ROBERTS CP, et al., 2019).

O tratamento inadequado pode estar associado a diversos fatores, principalmente aos que acarretam barreiras para o acesso ao pré-natal. Dentre eles podemos citar as gestantes que fazem parte das minorias raciais ou étnicas, as de menor nível socioeconômico, sujeitas ao uso de drogas e álcool e as que sofrem violência. A barreira geográfica também é um fator complicador a realização do pré-natal e a boa adesão ao tratamento (WALTMANN A, et al., 2021).

De acordo com as recomendações da OMS a gestante com sífilis precoce (primária, secundária ou latente precoce) devem ser tratadas preferencialmente com Penicilina G Benzatina (PGB) 2,4 milhões de unidade intramuscular (IM) dose única. Se a PGB não estiver disponível pode ser utilizada penicilina procaína 1,2 MU intramuscular uma vez ao dia durante 10 dias. Nas gestantes com sífilis latente tardia ou quando a infecção for de duração desconhecida o tratamento preconizado deve ser a Penicilina G benzatina 2,4 milhões de unidades intramuscular uma vez por semana durante três semanas consecutivas. O ideal é que o tratamento, tanto na sífilis precoce quanto na latente, seja realizado em até no máximo trinta dias antes do parto (TRINH T, et al., 2019).

Quando a PGB não puder ser utilizada por conta de alergia deve ser feito uma dessensibilização a penicilina seguida de tratamento com PGB. Esse procedimento consiste na administração de doses muito reduzidas da medicação e o seu aumento lento e gradual a cada 15 a 20 minutos, até atingir a dose terapêutica desejada. Quando não for possível realizar a dessensibilização da PGB ou não houver disponibilidade da medicação pode ser administrado eritromicina 500mg por via oral quatro vezes ao dia durante 14 dias, ou ceftriaxona 1g intramuscular uma vez ao dia por 10 a 14 dias, ou com cautela a azitromicina 2g VO. É importante ressaltar que apesar da eritromicina e da azitromicina poderem ser usadas no tratamento da gestante, não possuem capacidade de atravessar a barreira placentária da mesma forma que a PGB, que é considerado o único antimicrobiano capaz de prevenir a SC. Dessa forma não tratam o feto de forma confiável, sendo necessária a realização de exames e tratamento no neonato pois são considerados portadores de sífilis congênita (TRINH T, et al., 2019).

Além do tratamento medicamentoso é importante que a gestante tenha acesso a acompanhamento multidisciplinar composta por médicos, assistentes sociais, psicólogos, enfermeiros e agentes da saúde, que devem acompanhar a gestante do momento do diagnóstico até o pós-parto. Esse seguimento é importante para que a grávida faça o tratamento correto, evite suas complicações e diminua as chances de uma reinfecção pela doença. Durante o acompanhamento também é recomendado que o parceiro faça o teste e se necessário, realize o tratamento, evite o contato sexual ou eu faça o uso de preservativos, além da realização do para outras ISTs (DE BRITO PINTO TK, et al., 2022).

Para o tratamento do bebê com SC a OMS recomenda o uso de penicilina benzil aquosa 100.000-150.00 U/Kg/dia via intravenosa por 10 a 15 dias. E caso apresente risco muito baixo para SC, ou seja, os lactentes que estão clinicamente normais e cuja infecção da mãe tenha sido devidamente tratada pode ser utilizado BPG 50.000 U/Kg/dia em dose única via intramuscular (TRINH T, et al., 2019).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante das informações apresentadas acima, nota-se a extrema importância do diagnóstico e tratamento precoce da sífilis em mulheres grávidas a fim de evitar a transmissão materno-fetal. Quando não for possível a realização do tratamento da gestante a SC deve ser diagnosticada e o lactente tratado para evitar a evolução das formas graves da doença. Por fim, deve-se ter o conhecimento dos fatores que implicam na falha do tratamento e na sua diretriz, farmacológica e não farmacológica, com o intuito de evitar a propagação da doença e seus efeitos adversos, tanto na gestação quanto na qualidade de vida do bebê.

**REFERÊNCIAS**

1. BOMFIM VVBDS, et al. A importância do pré-natal no diagnóstico e tratamento da sífilis congênita. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 2021; 13(7): e7969.
2. BRANDENBURGER D e AMBROSINO E. The impact of antenatal syphilis point of care testing on pregnancy outcomes: A systematic review. *PLoS One*, 2021; 16(3): e0247649.
3. CAMPBELL F, et al. Interventions for the prevention of spontaneous preterm birth: a scoping review of systematic reviews. *BMJ Open*, 2022; 12(5): e052576.
4. CURCIO AM, et al. Neurologic infections during pregnancy. *Handb Clin Neurol*, 2020; 172: 79–104.
5. de BRITO PINTO TK, et al. Clinical protocols and treatment guidelines for the management of maternal and congenital syphilis in Brazil and Portugal: analysis and comparisons: a narrative review. *Int J Environ Res Public Health*, 2022; 19(17): 10513.
6. LIN JS, et al. Screening for syphilis infection in pregnant women: a reaffirmation evidence update for the U.S. Preventive Services Task Force. In: Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US), 2018.
7. ROBERTS CP, et al. Alternative treatments for syphilis during pregnancy. *Sex Transm Dis*, 2019; 46(10): 637–40.
8. ROCHA AFB, et al. Complications, clinical manifestations of congenital syphilis, and aspects related to its prevention: an integrative review. *Rev Bras Enferm*, 2021; 74(4): e20190318.
9. SALOMÉ S, et al. Congenital syphilis in the twenty-first century: an area-based study. *Eur J Pediatr*. 2023; 182(1): 41–51.
10. SILVA GCB e RODRIGUES FF. Fisiopatologia da sífilis congênita. *Revista científica multidisciplinar núcleo do conhecimento*, 2018; 10(04): 122-136.
11. SINGH T, et al. Vaccines for perinatal and congenital infections-how close are we? *Front Pediatr.*, 2020; 8: 569.
12. SMULLIN C, et al. A narrative review of the epidemiology of congenital syphilis in the United States from 1980 to 2019. *Sex Transm Dis.*, 2021; 48(2): 71–8.
13. TORRES PMA, et al. Factors associated with inadequate treatment of syphilis during pregnancy: an integrative review. *Rev Bras Enferm.*, 2022; 75(6): e20210965.
14. TORRONE EA e MILLER WC. Congenital and heterosexual syphilis: still part of the problem. *Sex Transm Dis.*, 2018; 45(9S Suppl 1): S20–2.
15. TRINH T, et al. Syphilis management in pregnancy: a review of guideline recommendations from countries around the world. *Sex Reprod Health Matters*, 2019; 27(1): 69–82.
16. WALTMANN A, et al. Nonviral sexually transmitted infections in pregnancy: current controversies and new challenges. *Curr Opin Infect Dis.*, 2021; 34(1): 40–9.
17. WU S, et al. Relevance of human immunodeficiency virus, syphilis, and hepatitis B and C virus infections in pregnant women: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect.*, 2023; S1198-743X(23): 00116-7.