

Artigo Original

Sífilis na Gestação: Soroprevalência de Anticorpos Não-Treponêmicos em um Laboratório de Análises Clínicas

Syphilis in Pregnancy: Seroprevalence of Non-Treponemic Antibodies in a Clinical Analysis Laboratory

Sífilis en el Embarazo: Seroprevalencia de Anticuerpos no Treponémicos en un Laboratorio de Análisis Clínico

 <http://dx.doi.org/10.18316/sdh.v8i3.6857>

Kelly Silva Rodrigues¹, Fatima Rosemari Lemos Schneider¹, Jênifer Salles Bonaldi¹, Mariana Migliorini Parisi^{1*}

RESUMO

Objetivo: O objetivo deste estudo foi identificar a soroprevalência de anticorpos não-treponêmicos em gestantes atendidas em um laboratório de análises clínicas do Noroeste do Rio Grande do Sul. **Materiais e Métodos:** Foi realizado um estudo transversal retrospectivo, através do qual foram avaliados os exames não treponêmicos de triagem de sífilis (VDRL) de gestantes atendidas em um laboratório de análises clínicas do Noroeste do Rio Grande do Sul, durante o ano de 2018. Foi considerado exame de VDRL reagente, indicativo de sífilis, quando o título do teste foi superior a 1:4. **Resultados:** Das 75 gestantes com solicitação de exame VDRL, 10 (13,3%) obtiveram resultado de VDRL com titulação superior à 1:4, sendo esse valor

sugestivo de positividade para sífilis. **Conclusão:** Neste estudo, evidenciamos uma importante soroprevalência de anticorpos não-treponêmicos em gestantes, reforçando a necessidade de políticas públicas de ações sociais e de saúde voltadas para prevenção da transmissão do *Treponema pallidum*, bem como para realizar o diagnóstico e tratamento precoce, a fim de reduzir a Sífilis Materna e, conseqüentemente, a Sífilis Congênita.

Palavras-chaves: Sífilis Congênita; *Treponema pallidum*; Gravidez.

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to identify the serumprevalence of non-treponemal antibodies in pregnant women seen in a clinical analysis laboratory in the northwest of Rio Grande do Sul. **Materials and Methods:** A retrospective cross-sectional study was carried out, through which non-treponemal syphilis screening tests (VDRL) of pregnant women seen in a clinical analysis laboratory in the northwest of Rio Grande do Sul during 2018 were evaluated. Reagent VDRL examination, indicative of syphilis, was considered when the test titer was greater than 1: 4. **Results:** Of the 75 pregnant women with a request for a VDRL exam, 10 (13.3%) obtained a VDRL result with a titre greater than 1: 4, this value being suggestive of positivity for syphilis. **Conclusion:** In this study, we evidenced an important serumprevalence of non-treponemal antibodies in pregnant women, reinforcing the need for public policies on social and health actions aimed at preventing the transmission of *Treponema pallidum*, as well as to

¹ Grupo de Pesquisa em Atenção Integral à Saúde, Centro de Ciências da Saúde e Agrárias, Universidade de Cruz Alta, RS, Brasil.

***Autor correspondente:** Centro de Ciências da Saúde e Agrárias, Universidade de Cruz Alta, Rodovia Municipal Jacob Della Mea, Km 5.6 – Parada Benito, CEP 98005-972, Fone (55) 3321-1596.

E-mail: mariana_parisi@yahoo.com.br

Submetido: 26/04/2020

Aceito: 10/06/2020

carry out early diagnosis and treatment, in order to reduce Maternal Syphilis and, consequently, Congenital Syphilis.

Keywords: Syphilis Congenital; *Treponema pallidum*; Pregnancy.

INTRODUÇÃO

As Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST) são doenças causadas por microrganismos transmitidos por contato sexual. Além disso, a transmissão de uma IST pode acontecer da mãe para o filho durante a gestação, o parto ou a amamentação. De maneira menos comum, as IST também podem ser transmitidas por meio não sexual, pelo contato de mucosas ou pele não íntegra com secreções corporais contaminadas^{1,2}.

As IST são comuns em todo o mundo, sendo que a incidência de infecções como granuloma venéreo, gonorreia, sífilis e tricomoníase é estimada em 500 milhões de novos casos/ano. Três quartos dessas infecções ocorrem em países tropicais da América Latina, da África Subsaariana e do sul e Sudeste da Ásia³. Dentre as IST, a sífilis merece destaque, visto que tem sido um grande desafio em saúde pública ao longo dos anos⁴.

A sífilis é uma IST causada pela *espiroqueta* *Treponema pallidum* subespécie *pallidum* (ordem Spirochaetales). Os indivíduos infectados geralmente seguem o curso da doença, que é dividido em estágios primário, secundário, latente e terciário, durante um período de ≥ 10 anos. Acomete praticamente todos os órgãos e sistemas, e, apesar de ter tratamento eficaz e de baixo custo, vem se mantendo como problema de saúde pública até os dias atuais^{5, 6}.

Neste contexto, merece destaque a Sífilis Materna (SM) durante a gestação, pois, se não tratada adequadamente, pode ter consequências graves para a mãe e seu feto em desenvolvimento. A maioria das infecções maternas por sífilis é latente (assintomática), mas ainda provoca resultados negativos na gravidez em mais de 50% dos casos. Os resultados adversos durante a gravidez associados à sífilis incluem morte fetal precoce, nascimento prematuro, baixo peso ao nascer, morte neonatal e infecção congênita em bebês⁷.

Neste âmbito, a Sífilis Congênita (SC) é uma condição adquirida durante o período de gestação ou através do parto (também chamado de transmissão vertical), e é a infecção congênita mais comum em todo mundo e possui uma das maiores taxas de infecção^{7,8}. A SC pode se manifestar em 2 categorias: sífilis congênita precoce (SCP) e sífilis congênita tardia (SCT). A SCP é geralmente identificada aos 3 meses de idade, mas os sintomas podem se apresentar até os 2 anos. As características típicas incluem organomegalia, icterícia, anemia, trombocitopenia, lesões mucocutâneas, edema generalizado e anormalidades dos olhos, ouvidos e nariz. A SCT se desenvolve em aproximadamente 40% das crianças não tratadas e os sintomas incluem rinite sífilítica, vasculite sífilítica, ceratite intersticial e anormalidades neurológicas e musculoesqueléticas⁹. Embora a transmissão do *T. Pallidum* possa ocorrer no momento do parto, a maioria dos casos é causada pela transmissão *in útero*. Estudos prévios mostraram espiroquetas nas amostras de placenta e no cordão umbilical, comprovando a passagem transplacentária do microrganismo para o feto já nas 9^a/10^a semanas de gestação⁶.

Desta forma, a triagem pré-natal de Sífilis nas gestantes é essencial para diminuir a mortalidade fetal e as comorbidades provenientes da SC. Neste contexto, a triagem de Sífilis em mulheres grávidas deve acontecer durante sua primeira visita pré-natal, sendo que os testes sorológicos são o padrão-ouro para o diagnóstico. Tradicionalmente, a triagem de Sífilis é realizada utilizando-se um teste não-treponêmico e pelo menos um teste de antígeno treponêmico e um teste de antígeno não treponêmico são suficientes para confirmar o diagnóstico de sífilis⁹⁻¹¹.

Diante do exposto, o objetivo deste estudo foi identificar a soroprevalência de anticorpos não-treponêmicos em gestantes atendidas em um laboratório de análises clínicas do Noroeste do Rio Grande do Sul.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se um estudo transversal retrospectivo realizado em um laboratório universitário de análises clínicas situado no Noroeste do Rio Grande do Sul. Este laboratório realiza os exames de gestantes que fazem acompanhamento

pré-natal pelo Sistema Único de Saúde. A população do estudo contemplou uma amostra de conveniência, definida como não probabilística, incluindo gestantes que realizaram os exames não treponêmicos de triagem de sífilis (VDRL) durante o ano de 2018.

No referido laboratório ficam armazenadas as requisições dos exames junto com os respectivos resultados. Desta forma, durante os meses de março a junho de 2019, no próprio laboratório, foram selecionadas as requisições de exames de gestantes que possuíam solicitação médica para realização do VDRL. Depois de selecionados os exames, os resultados deste e a idade das gestantes foram transcritos para uma planilha de coleta de dados. Foi considerado exame de VDRL reagente, indicativo de sífilis, quando o título do teste foi superior a 1:4.

A proporção de gestantes com teste de VDRL reagente (titulação superior a 1:4) e não-reagente (titulação inferior a 1:2) foi representada por frequência absoluta (n) e frequência relativa (%) e a idade foi descrita como média \pm desvio padrão. Posteriormente, as gestantes foram categorizadas em dois grupos através da idade: menores de 18 anos e maiores de 18 anos. Para comparar o percentual de exames VDRL reagentes e não-reagentes entre gestante menores e maiores de 18 anos foi utilizado o Teste Exato de Fisher, considerando-se um nível de significância de 95% ($p < 0,05$). Todas análises foram realizadas no programa *GraphPad*[®] versão 6.

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa sob parecer 1.101.067 e todos os procedimentos foram realizados de acordo com as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo humanos (Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde) e as diretrizes éticas internacionais para pesquisas biomédicas envolvendo seres humanos (CIOMS 2002). Como se trata de um estudo retrospectivo, não houve assinatura de Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE), sendo que para aprovação no Comitê de Ética em Pesquisa, foi apresentada Carta de Solicitação de Dispensa de TCLE.

RESULTADOS

A amostra foi composta por 75 gestantes com média de idade de $25 \pm 6,15$ anos. Dentre

as gestantes, 10 (13,3%) tiveram o exame VDRL com titulação igual ou superior à 1:4, sugestivo de positividade para a presença de Sífilis. Em relação aos testes positivos, 2 (20%) tiveram titulação 1:4, 5 (50%) tiveram titulação 1:8 e 3 (30%) tiveram titulação 1:16. Na tabela 1, pode-se observar a distribuição dos casos de Sífilis de acordo com a faixa etária das gestantes.

Tabela 1. Distribuição dos casos de exames VDRL reagentes de acordo com a faixa etária em gestantes atendidas em um laboratório de análises clínicas do Noroeste do Rio Grande do Sul no ano de 2018.

	VDRL positivo*	VDRL negativo**	P valor#
Menos de 18 anos, n (%)	1 (1,33)	5 (6,67)	n.s.
Mais de 18 anos, n (%)	9 (12)	60 (80)	

*Título do VDRL $\geq 1:4$. ** Título de VDRL $\leq 1:2$. #Avaliado pelo Teste Exato de Fischer. n.s. não significativo, $p > 0,05$.

DISCUSSÃO

A Sífilis está entre as cinco doenças infecciosas mais relatadas no mundo e é a IST mais relatada no Brasil¹². Neste trabalho, constatou-se uma prevalência de sífilis de 13,3%. Em estudo recentemente publicado, foi demonstrado um prevalência de sífilis gestacional de 0,57% na região sul do Brasil, ao serem avaliados os dados de notificação de sífilis gestacional e congênita nos bancos de dados do Sistema Único de Saúde: Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAM), Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos (SINASC) e Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM)¹³. Esta diferença pode ser explicada por diversos motivos. Nossos dados podem estar superestimados por avaliarem apenas um laboratório que atende gestantes de baixa renda via Sistema Único de saúde. Além disso, uma subnotificação dos casos de Sífilis aos bancos de dados oficiais pode subestimar o número de casos oficiais. Por outro lado, corroborando ao encontrado neste trabalho, em estudo conduzido na China, a prevalência de Sífilis em gestantes foi de 11,1% em 2016¹⁴.

Recentemente, a Organização Mundial de Saúde (OMS) definiu como metas para certificação da eliminação de sífilis, 95% de cobertura de cuidados pré-natais e rastreamento para sífilis em gestantes, no entanto, dados demonstram que essa meta está longe de ser alcançada¹⁵. Diante disso, o rastreio da sífilis em gestantes é um trabalho de extrema importância, principalmente no atual cenário de propagação desta doença, que alcança taxas de infecções alarmantes.

Neste estudo, não detectamos diferença estatisticamente significativa na taxa de exames VDRL reagentes em relação a faixa etária das gestantes. Isso pode ter ocorrido devido nosso pequeno tamanho amostral. Neste contexto, estudo prévio¹ evidenciou frequência maior de sífilis em mulheres com média de 25 anos, sendo que a soroprevalência maior nessa idade pode ocorrer pelo fato de que estas mulheres, muitas vezes, possuem uma vida sexual mais ativa e com mais parceiros, representando um fator de risco que aumenta a chance de exposição à bactéria causadora da Sífilis.

É importante ressaltar que os dados deste estudo são provenientes de resultados de um exame não-treponêmico denominado VDRL. O VDRL baseia-se em uma suspensão antigênica composta por uma solução alcoólica contendo cardioplipina, colesterol e lecitina purificada, os quais se ligam ao acaso formando micelas. Os anticorpos não treponêmicos, quando presentes nas amostras, ligam-se às cardioplipinas das micelas, resultando em uma floculação, que pode ser visualizada no laboratório. Estes anticorpos não treponêmicos, se estiverem presentes nas amostras, podem ser produzidos como consequência da sífilis, mas também podem surgir em outras situações clínicas que levam a destruição celular, resultando em falsos-positivos¹⁶. Desta forma, é essencial que os casos de exame VDRL positivo detectados neste trabalho sejam confirmados com testes treponêmicos, os quais detectam anticorpos específicos a antígenos presentes no *Treponema pallidum*.

De forma geral, este estudo chama a atenção ao fato de que a região Noroeste do Rio Grande do Sul pode apresentar alta taxa de sífilis acometendo gestantes, o que pode resultar em agravos à saúde do feto. Assim, é preciso realizar acompanhamento das mulheres em idade fértil e incentivar programas educacionais para a população em geral, a fim de diminuir a prevalência de Sífilis

e, conseqüentemente, reduzir o número de SC. Uma revisão sistemática recente¹⁷ mostrou que de 2002 a 2012, na China, ao mesmo tempo em que a triagem para sífilis em gestantes aumentou de 89,8% para 97,2%, a incidência de SC diminuiu de 109,3 para 9,4 casos por 100.000 nascidos vivos, indicando relação direta entre o acompanhamento de gestantes e o acometimento de SC em crianças. Desta forma, realizar o diagnóstico precoce da SM é essencial para programar um tratamento eficaz e diminuir as taxas de SC.

CONCLUSÕES

Este estudo detectou uma importante soroprevalência de anticorpos não-treponêmicos em gestantes atendidas em um laboratório de análises clínicas do Noroeste do Rio Grande do Sul. Os resultados reforçam a necessidade de políticas públicas de ações sociais e de saúde voltadas para prevenir a transmissão do *Treponema pallidum*, bem como para realizar o diagnóstico e tratamento precoce, a fim de reduzir a SM e, conseqüentemente, a SC.

CONFLITOS DE INTERESSE

Não há conflitos de interesse

SUPORTE FINANCEIRO

Não se aplica.

REFERÊNCIAS

1. Cavalcante PAdM, Pereira RBdL, Castro JGD. Sífilis gestacional e congênita em Palmas, Tocantins, 2007-2014. *Epidemiol Serv Saúde*, Brasília. 2017;26(2):225-64.
2. BRASIL. Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST): o que são, quais são e como prevenir. In: Saúde Md, editor. 2020.
3. Bendick C. [Sexually Transmitted Infections in the Tropics]. *Der Hautarzt; Zeitschrift für Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete*. 2018;69(11):945-59.
4. Henao-Martinez AF, Johnson SC. Diagnostic tests for syphilis: New tests and new algorithms. *Neurology Clinical practice*. 2014;4(2):114-22.

5. AVELLEIRA JCR. Sífilis: diagnóstico, tratamento e controle. *Anais brasileiros de dermatologia*. 2006.
6. Peeling RW, Mabey D, Kamb ML, Chen XS, Radolf JD, Benzaken AS. Syphilis. *Nature reviews Disease primers*. 2017;3:17073.
7. Korenromp EL, Rowley J, Alonso M, Mello MB, Wijesooriya NS, Mahiane SG, et al. Global burden of maternal and congenital syphilis and associated adverse birth outcomes—Estimates for 2016 and progress since 2012. *PloS one*. 2019;14(2):e0211720.
8. Rac MW, Revell PA, Eppes CS. Syphilis during pregnancy: a preventable threat to maternal-fetal health. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2017;216(4):352-63.
9. Rowe CR, Newberry DM, Jnah AJ. Congenital Syphilis: A Discussion of Epidemiology, Diagnosis, Management, and Nurses' Role in Early Identification and Treatment. *Advances in neonatal care : official journal of the National Association of Neonatal Nurses*. 2018;18(6):438-45.
10. Matthias JM, Rahman MM, Newman DR, Peterman TA. Effectiveness of Prenatal Screening and Treatment to Prevent Congenital Syphilis, Louisiana and Florida, 2013-2014. *Sexually transmitted diseases*. 2017;44(8):498-502.
11. Pastuszczak M, Wojas-Pelc A. Current standards for diagnosis and treatment of syphilis: selection of some practical issues, based on the European (IUSTI) and U.S. (CDC) guidelines. *Postepy dermatologii i alergologii*. 2013;30(4):203-10.
12. Bampi JVB, Correa ME, Bet G, Marchioro SB, Sionatto S. Descriptive analysis of syphilis cases reported in Mato Grosso do Sul, Brazil identifies failure in treatment. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2019;52:e20180026.
13. Pelloso CPRRdOSM. Sífilis na gestação: associação das características maternas e perinatais em região do sul do Brasil. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*. 2018;26.
14. El-Kettani A, Mahiane G, Bennani A, Abu-Raddad L, Smolak A, Rowley J, et al. Trends in Adult Chlamydia and Gonorrhea Prevalence, Incidence and Urethral Discharge Case Reporting in Morocco over 1995-2015—Estimates Using the Spectrum-Sexually Transmitted Infection Model. *Sexually transmitted diseases*. 2017;44(9):557-64.
15. Macêdo VCd, Lira PICd, Frias PGd, Romaguera LMD, Caires SdFF, Ximenes RAdA. Fatores de risco para sífilis em mulheres: estudo caso-controle. *Revista de Saúde Pública*. 2017;51.
16. Brasil. Telelab – Diagnóstico da sífilis. In: *Saúde Md*, editor. Brasília2018.
17. Lin JS, Eder ML, Bean SI. Screening for Syphilis Infection in Pregnant Women: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *Jama*. 2018;320(9):918-25.