

REAÇÃO DE JARISCH-HERXHEIMER EM GESTANTE COM SÍFILIS: RELATO DE CASO

JARISCH-HERXHEIMER REACTION IN PREGNANT WOMAN WITH SYPHILIS: CASE REPORT

Rinara Grossi¹, Ana Carolina Barros¹, Ramon Andrade², Carolina Galvão³, Helena Reis⁴, Dennis C Ferreira⁵,
Glauco de Moraes⁶, Philippe Godefroy⁷

RESUMO

Introdução: a sífilis é uma doença relatada desde o século XV e que ainda hoje representa um sério desafio para a Saúde Pública. Mais de 12 milhões de novos casos são registrados por ano, especialmente nos países em desenvolvimento. Com a comercialização da penicilina, à qual o *Treponema pallidum* é suscetível, acreditou-se na possibilidade de sua erradicação, o que não se concretizou. Em certas doenças infecciosas a primeira dose de um tratamento antimicrobiano eficaz pode desencadear uma resposta inflamatória no hospedeiro. Neste trabalho apresenta-se o caso de uma gestante, de classe socioeconômica baixa, nulípara, com feto morto com 24 semanas por sífilis congênita, que ao receber o tratamento para sífilis recente apresentou Reação de Jarisch-Herxheimer, ocorrida na maternidade do Hospital da Mulher Heloneida Stuart, em São João do Meriti, Rio de Janeiro.

Palavras-chave: feto morto, reação de Jarisch-Herxheimer, sífilis recente, DST

ABSTRACT

Introduction: syphilis is a disease which has been reported since the fifteenth century and still represents a reasonable challenge to public health care system. More than 12 million new cases are reported every year, especially in developing countries. With the commerce of penicillin, to which *Treponema pallidum* is susceptible, the possibility of eradication had been considered true, which however, did not happen. In certain infectious diseases, the first dose of an effective antimicrobial treatment can initiate an inflammatory response in the host. This work presents the case of a pregnant woman, low socioeconomic status, nullipara, with a dead fetus with 24 weeks, upon receiving therapy for early syphilis, triggered Jarisch-Herxheimer reaction, which occurred at the Hospital for Women Heloneida Stuart, in São João de Meriti, Rio de Janeiro.

Keywords: dead fetus, Jarisch-Herxheimer reaction, recent syphilis, STD

INTRODUÇÃO

A sífilis (SF), infecção causada pelo *Treponema pallidum*, é uma doença infecciosa crônica, de transmissão sexual (sífilis adquirida) e vertical (sífilis congênita), com distribuição mundial, sendo ainda um importante problema de saúde pública. É uma doença multifacetada, com sérias implicações para a mulher grávida e seu conceito. Quando adquirida durante a gravidez, pode levar a abortamento espontâneo, morte fetal e neonatal, prematuridade e danos à saúde do recém-nascido, com repercussões psicológicas e sociais¹.

Mesmo conhecida pela humanidade há vários séculos, a SF continua como um crescente desafio, sendo considerada em alguns países subdesenvolvidos e em desenvolvimento como um dos principais problemas de saúde pública. A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que, todos os anos, pelo menos meio milhão de crianças nascem com sífilis congênita e meio milhão, mortas

ou com sequelas, resultantes da sífilis materna¹. No Brasil, é uma doença de elevada magnitude. Isso mostra que o controle das doenças sexualmente transmissíveis continua sendo um dos maiores obstáculos da saúde pública, em razão das constantes mutações e alterações sociais, econômicas, culturais, comportamentais, sexuais, psicológicas e estruturais da população.

Inicialmente descrita no século XV, diversas substâncias como mercúrio, arsênico, bismuto e iodetos foram usadas na tentativa de tratar a SF, mas mostraram baixa eficácia, grande toxicidade e dificuldades operacionais. Em 1928, a descoberta do poder bactericida da penicilina, por Fleming, iria modificar a história da sífilis e de outras doenças infecciosas. Entretanto, antes desta descoberta, a reação de Jarisch-Herxheimer já havia sido, originalmente, descrita em 1895 por Jarisch, e sete anos mais tarde por Herxheimer e Krause (RJH) após o tratamento de pacientes com sífilis com compostos de mercúrio^{2,3}.

A RJH é um evento sistêmico agudo e transitório que ocorre em pacientes com sífilis algumas horas após o tratamento antimicrobiano, e muitas vezes se apresenta com os seguintes sintomas: cefaleia, febre, calafrios, mal-estar, hipotensão e sudorese⁴. Pode haver sintomas de anorexia, dores musculares e calafrios. A reação se desenvolve normalmente dentro de quatro horas do início do tratamento, é intensa dentro de seis a oito horas, sendo resolvida em 24 horas⁵.

Na sífilis, a gravidade da RJH parece ser relacionada com o estágio da doença, sendo mais grave, e mesmo fatal, na sífilis recente em comparação com os demais estágios clínicos da doença⁴. Diversos estudos feitos a partir de 1940, a respeito da RJH na gestação relatam que podem existir contrações uterinas e/ou

¹ Médica da Faculdade de Medicina de Valença, RJ.

² Residente em Obstetrícia e Ginecologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ.

³ Faculdade de Enfermagem do Centro Universitário Plínio Leite, Niterói, RJ.

⁴ Mestranda do Departamento Materno-infantil – UFF.

⁵ Prof. Visitante do Departamento de Microbiologia Médica, IMPPG, UFRJ.

⁶ Chefe do serviço de Obstetrícia do Hospital Mulher Heloneida Stuart (HMHS).

⁷ Professor Assistente da Disciplina de Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Valença, RJ; Médico plantonista do (HMHS); Mestrando do Departamento Materno-infantil – UFF.

desacelerações da frequência cardíaca fetal, geralmente autolimitadas^{6,7}.

Este relato tem por objetivo apresentar um caso de RJH em uma gestação de 24 semanas, interrompida, destacando-se a importância da identificação desta moléstia.

RELATO DE CASO

Parturiente, IIG/OP/I A (aborto espontâneo há um ano), sem acompanhamento pré-natal, procurou assistência médica na rede pública de saúde do Hospital da Mulher Heloneida Stuart, em São João do Meriti, Rio de Janeiro, apresentando laudo de ultrassonografia com diagnóstico de interrupção da gestação com 24 semanas. O exame evidenciava ascite fetal, hepatoesplenomegalia e oligodramnia.

Ao exame clínico/obstétrico: lúcida, orientada, corada e hidratada, presença de lesões cutâneas caracterizadas como manchas avermelhadas, arredondadas, cor vermelho-cobre, localizadas predominantemente em tórax, braços abdome, não pruriginosas. Não sabe dizer há quanto tempo ocorreu o início das mesmas. PA = 120 x 90 mmHg, FC = 90 bpm, Tax = 36,8°C. Aparelho cardiovascular com ritmo cardíaco regular em dois tempos, bulhas normofonéticas sem sopros ou extrassístoles. Aparelho respiratório com murmúrio vesicular universalmente audível sem ruídos adventícios. Abdome gravídico, FU = 23 cm, atividade uterina ausente, tônus uterino normal. Membros inferiores sem edema, pulsos pediosos palpáveis bilateralmente e panturrilhas livres. Toque: colo médio, 30% apagado, fechado, sem perdas vaginais, apresentação cefálica -2 de de Lee.

Exames da admissão: tipo sanguíneo: A (negativo), anti-HIV negativo, VDRL = 1:256, leucometria: 10.700 (4% de bastões, 67% de segmentados).

Foi prescrito misoprostol 200 µg, via vaginal, 6/6 horas, para resolução da gravidez com feto morto e penicilina G benzatina 2.400.000 UI (IM), para tratamento da sífilis.

Quatro horas após a administração da penicilina, a paciente apresentou mialgia intensa, artralgia e febre aferida de 39°C e mal-estar geral, sugerindo RJH.

Foi medicada com dipirona, 1 g EV, e hidrocortisona 500 mg EV, sendo a paciente orientada quanto a RJH e informada quanto à necessidade de manutenção do tratamento para a sífilis. Houve melhora dos sintomas relacionados à RJH em duas horas.

Administrado misoprostol 200 µg via vaginal, sendo parto de feto morto via vaginal após 6 h sem intercorrências ominosas.

DISCUSSÃO

A promoção à assistência pré-natal para prevenção e vigilância da SF é um importante desafio assumido pela atenção básica à saúde para impactar na morbimortalidade da vida intrauterina. Entretanto, apesar de toda abordagem e tratamento da sífilis estarem ligados à atenção primária, indiscutivelmente encontraremos nas maternidades brasileiras casos desta DST não tratados ou inadequadamente tratados. É importante ressaltar que a sífilis congênita (SC) ainda é causa de morbimortalidade perinatal, apesar de ser prevenível pelo diagnóstico e pelo tratamento materno. Não obs-

tante, a taxa de transmissão vertical do *T. pallidum* estimada, sem nenhuma intervenção, situa-se em torno de 70%, dependendo da fase em que a mãe se encontra. Dos casos de SC ocorridos, aproximadamente 40% daqueles sem tratamento resultam em morte fetal, causando aborto espontâneo e natimorto ou ainda morte neonatal precoce^{8,9}.

A gestante deste relato representa bem a parcela populacional que ainda não se beneficia das ações de prevenção da SF pela má qualidade dos serviços de pré-natal e a qualidade pobre de programas para controlar as infecções sexualmente transmissíveis e suas consequências. Torna-se de suma importância que o médico, frente a um caso de SF não tratada, esteja ciente da abordagem correta e das possíveis alterações clínicas após este seguimento, como a RJH.

Embora a RJH na gestação seja similar em frequência, características e intensidade nas não grávidas, esta não é vista no cotidiano, podendo muitas vezes ser esquecida ao serem feitos diagnósticos diferenciais com síndromes febris em gestantes⁶. É necessário estar atento para todas as queixas da paciente e tentar agrupá-las em um único diagnóstico diferencial sempre que possível. Um quadro de corioamnionite, que é uma moléstia comum em nosso meio, por exemplo, também se apresenta com síndrome febril e pode levar facilmente o médico a um diagnóstico equivocado frente a uma RJH. Contudo, essa afecção está mais relacionada a rotura prematura de membranas ovulares, leucograma com padrão infeccioso e raramente associada a quadros de mialgias intensas, fazendo assim com que o quadro apresentado pela paciente do relato se assemelhe mais à RJH do que a uma infecção.

Apesar de a descrição da RJH ter sido feita há mais de 100 anos, muito ainda é desconhecido sobre o assunto, seja pela baixa frequência, seja pelo enigma de sua patogênese. Muitos aspectos têm sido estudados para determinar a causalidade, bem como medidas de prevenção, entretanto, grande parte dos dados consiste em relatórios e estudos com amostras pequenas⁸. Logo, para que a patogênese complexa oriunda desta reação seja totalmente desvendada, são necessários estudos mais bem desenhados e com maiores amostras para que assim a prevenção possível deixe de ser um mistério. Estudos randomizados disponíveis e ensaios clínicos controlados usam como medida preventiva o uso de anticorpos anti-TNF- α e, em alguns casos, esteroides, enquanto outros relatam o uso de acetaminofeno e meptazinol como pré-medicações. Ambos podem reduzir os sintomas ou a duração da RJH, mas a reação em si não é impedida^{5,8,16-20}.

Analisando os artigos publicados a respeito deste tema, apesar da gravidade e das alterações fetais relatadas, não é possível recomendar a internação eletiva para o tratamento da sífilis¹¹⁻¹⁵. É aconselhado que as gestantes estejam cientes dos sinais e sintomas dessa reação e que relatem imediatamente ao obstetra o aparecimento dos mesmos a fim de minimizar a morbidade e a mortalidade associadas a essa condição^{6,10}.

Cabe ainda dizer que a RJH pode ser confundida com hipersensibilidade à penicilina, e que um bom relacionamento médico-paciente vai permitir rápido diagnóstico, instituição de medicação sintomática adequada e completo tratamento da sífilis, pois, na gestante, é um dos itens que compõem o tratamento adequado.

Além disso, é necessário que os obstetras tenham sempre a RJH como diagnóstico diferencial para síndromes febris em gestantes com SF, principalmente em gestantes com sífilis recente com lesões cutaneomucosas, além das causas rotineiramente encontradas no cotidiano.

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver nenhum tipo de conflito de interesses.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Martins CFN, Silveira FA, Muzitano AG, Pereira MVC, Souza PGC. Sífilis Congênita, gêmeos natimortos e retenção placentária culminando em histerectomia: relato de caso. *J bras Doenças Sex Transm* 2007; 19(3-4): 177-179.
2. Jarisch A. Therapeutische versuche bei syphilis. *Wiener Medizinische Wochenschrift* 1895; 45: 721-724.
3. Herxheimer, K, Krause DW. Ueber eine bei syphilitischen vorkommende quecksilberraktion. *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 1902; 28: 895-897.
4. Anonymous. Jarisch-Herxheimer reaction. *Br Med J* 1967; 1(5537): 384.
5. Pound MW, May DB. Proposed mechanisms and preventative options of Jarisch-Herxheimer reactions. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics* 2005; 30: 291-295.
6. Klein VR, Cox SM, Mitchell MD, Wendel GD. The Jarisch-Herxheimer reaction complicating syphilotherapy in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1990; 75: 375-80.
7. CDC - Centers for disease control. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. *MMWR* 1989; 38(Suppl. 8): 5.
8. Fekade D, Knox K, Hussein K, Melka A, Lalloo DG, Coxon RE et al. Prevention of Jarisch-Herxheimer reactions by treatment with antibodies against tumor necrosis factor alpha. *N Engl J Med* 1996; 335: 311-5.
9. Sanchez PJ, Wendel GD. Syphilis in pregnancy. *Clinics in Perinatology* 1997; 24(1): 71-90.
10. Myles TD, Elam G, Park-Hwang E, Nguyen T. The Jarisch-Herxheimer reaction and fetal monitoring changes in pregnant woman treated for Syphilis. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 92: 859-94.
11. Lucas MJ, Theriot SR, Wendel GA. Doppler systolic-diastolic ratios in pregnancies complicated by syphilis. *Obstet Gynecol* 1991; 77: 217-22.
12. Bowen JH, Cole HN, Driver JR, Light RC, Rauschkolb JE, Gustafson MH et al. Herxheimer reaction in penicillin treatment of syphilis in pregnancy. *Arch Dermatol Syphilol* 1948; 58(6): 735-9.
13. Cross JB, McCain JR, Heyman A. The use of crystalline penicillin G in the treatment of syphilis in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1949; 57: 461-5.
14. Lentz JW, Ingraham Jr. NR, Beerman H, Stokes JH. Penicillin in the prevention and treatment of congenital syphilis. *JAMA* 1944; 126(7): 408-413.
15. Shenep JL, Feldman S, Thornton D. Evaluation of endotoxemia in patients receiving penicillin therapy for secondary syphilis. *JAMA* 1986; 256(3): 388-90.
16. Gelfand JA, Elin RJ, Berry FW, Frank MM. Endotoxemia associated with the Jarisch-Herxheimer reaction. *N Engl J Med* 1976; 295: 211-3.
17. Aronson IK, Soltani K. The enigma of the pathogenesis of the Jarisch-Herxheimer reaction. *Br J Vener Dis* 1976; 52(5): 313-5.
18. Heyman A, Sheldon WH, Evans LD. Pathogenesis of the Jarisch-Herxheimer reaction; a review of clinical and experimental observations. *Br J Vener Dis* 1952; 28(2): 50-60.
19. Fulford KW, Johnson N, Loveday C, Storey J, Tedder RS. Changes in intra-vascular complement and anti-treponemal antibody titres preceding the Jarisch-Herxheimer reaction in secondary syphilis. *Clin Exp Immunol* 1976; 24(3): 483-91.
20. Beutler B, Munford RS. Tumor necrosis factor and the Jarisch-Herxheimer reaction. *N Engl J Med* 1996; 335(5): 347-8.

Endereço para correspondência:

PHILIPPE GODEFROY

Al. Lilás, 28, Rio do Ouro, São Gonçalo, RJ

CEP: 24753-720

E-mail: godefroy@globo.com

Recebido em: 05.11.2011

Aprovado em: 29.12.2011