

SÍFILIS RECENTE EM GESTANTE E EFEITO PROZONA NA SOROLOGIA: RELATO DE CASO

EARLY SYPHILIS IN PREGNANT WOMAN AND PROZONE PHENOMENON IN SEROLOGY: CASE REPORT

Helena Lucia B Reis¹, Antônio Chambô Filho², Josilaine B Sabino³, Sabrina Caldellas⁴

RESUMO

Introdução: as incidências de sífilis no adulto e sífilis congênita são elevadas no Brasil, sendo decisivas no aumento do coeficiente de mortalidade infantil. **Objetivo:** relatar um caso de sífilis recente, em gestante de segundo trimestre, com efeito prozona em sorologia, identificado durante o atendimento na Maternidade da Santa Casa de Misericórdia de Vitória, ES. **Métodos:** relato de caso atendido, em outubro de 2007, na Maternidade da Santa Casa de Misericórdia de Vitória, Espírito Santo. **Resultados:** a paciente apresentava sífilides papulosas em genitália externa, exantema macular em abdome e dorso, e febre não-aférida. O VDRL foi negativo com soro puro. Após a diluição, foi reativa até 1/128, caracterizando, assim, efeito prozona. O teste treponêmico FTA-Abs foi positivo e os exames anti-HCV, HBsAg e anti-HIV foram não-reatores. **Conclusão:** o profissional de saúde deve estar capacitado para o diagnóstico clínico da sífilis e estar atento para a possibilidade da ocorrência de efeito prozona em pacientes com sífilides papulosas. A diluição sorológica é sempre recomendada para o correto diagnóstico laboratorial da sífilis. A instituição de tratamento adequado o mais precocemente possível em gestante com sífilis, bem como no parceiro sexual também deve ser observada.

Palavras-chave: sífilis congênita, DST, sífilis, efeito prozona

ABSTRACT

Introduction: the incidence of adult syphilis and the congenital syphilis are raised in Brazil, being some of the causes to increase infantile death rate. **Objective:** this study aims at relating a recent syphilis case, in a second trimester pregnant woman, with serum prozone phenomenon, identified during attendance in the Maternidade da Santa Casa de Misericórdia de Vitória, Espírito Santo. **Methods:** case report related during attendance in October of 2007, at Maternidade da Santa Casa de Misericórdia de Vitória, Espírito Santo State. **Results:** the patient presented papulosa syphilides in her external genital area and macular exanthema in the abdominal and back regions, with no gauged fever. The VDRL was negative with pure serum. After dilution it was reagent till up to 1/128 characterizing, thus, prozone phenomenon. The FTA-Abs treponemic test was positive and the anti-HCV, HBsAg and the anti-HIV were no reagent. **Conclusion:** the health professional must be capable for clinical diagnosis of syphilis and be attentive to the possibility of prozone phenomenon occurrence in patients with papulosa syphilides. Serum dilution is always recommended for the correct syphilis laboratorial diagnosis and to institute adjusted treatment in pregnant woman with syphilis, as well as for the sexual partner, as early as possible.

Keywords: congenital syphilis, STD, syphilis, prozone phenomenon

INTRODUÇÃO

A sífilis é conhecida no mundo há muitos séculos¹. A bactéria espiroqueta *Treponema pallidum*, seu agente causador, foi identificada, em 1905, por Fritz Richard Schaudinn e Paul Erich Hoffmann². A primeira sorologia para a sífilis foi desenvolvida pelo alemão August Paul von Wassermann, em 1906³. Em 1928, Alexander Fleming descobriu a penicilina, mas somente na década de 1940 é que o tratamento da sífilis foi instituído de forma eficaz⁴. Na década de 1970, muitos casos eram em homossexuais masculinos, estigmatizando as pessoas com tal orientação sexual. Porém, em 1980, houve um grande aumento no número de casos, principalmente em indivíduos heterossexuais, nos grandes centros urbanos e nas minorias raciais, aumentando, por consequência, a incidência da sífilis congênita no mundo⁵. Todavia, o *Treponema pallidum*, além de ser transmitido por via sexual, também ocorre por via transplacentária em qualquer momento da gestação.

A sífilis é classificada em adquirida e congênita; e em recente, latente e tardia. A sífilis adquirida recente é encontrada no pri-

meiro ano após o contágio, sendo as lesões ricas em espiroquetas. Na sífilis tardia, as lesões, quando presentes, são pobres de agente etiológico. Entre esses dois períodos, pode ocorrer a fase de latência¹.

A sífilis congênita é um grave problema de saúde pública no Brasil e no mundo, podendo o feto apresentar graves seqüelas, inclusive a evolução fatal^{6,7}. Sabe-se que um problema contribuinte para a manutenção da sua elevada prevalência é a subnotificação ocorrida em nosso país, mesmo sendo de notificação compulsória desde 1986. A sífilis congênita é um indicador da qualidade do pré-natal, sendo um sinalizador de falhas do sistema de assistência médica do Programa Nacional de DST/Aids⁸. Embora existam vários métodos de diagnóstico, a sorologia VDRL (*Veneral Diseases Research Laboratory*), teste não-treponêmico, é a mais utilizada no Brasil, por sua alta sensibilidade na sífilis do adulto, e alta especificidade na sífilis congênita, por ter baixo custo e fácil execução, podendo ser usada para o acompanhamento dos casos tratados, sendo avaliador de cura sorológica^{9,10}. As principais desvantagens referem-se aos resultados falso-positivos e falso-negativos. Resultados falso-negativos podem ser encontrados na fase inicial de cancro duro, na sífilis latente tardia e na sífilis tardia ou como resultado do efeito prozona¹¹.

O efeito prozona é um fenômeno que ocorre quando existe excesso de anticorpos no soro testado, o qual interfere na formação do complexo antígeno-anticorpo (Ag-Ac) necessário para que aconteça a reação de floculação. A faixa de concentração na

¹Médica Coordenadora do Ambulatório de DST/Aids da Ginecologia da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – ES.

²Chefe da Residência Médica do Serviço de Ginecologia e Obstetrícia da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – ES.

³Médica Residente em Ginecologia e Obstetrícia da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – ES.

⁴Médica Residente em Ginecologia e Obstetrícia da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – ES.

qual a mesma ocorre é chamada de *optimal zone*¹². Para evitar o chamado efeito prozona, o profissional de laboratório que executa o exame deve proceder à diluição da amostra testada, até 1:4 ou 1:8. A amostra reatora deve ser titulada até a diluição de ponto final (quando ficar não-reatora). O fenômeno pode estar presente em 1% a 2% dos pacientes, especialmente no estágio de sífilis recente e durante a gravidez¹³.

Atualmente, no Brasil, é inadmissível, posto que é norma de qualidade estabelecida, deixar de cumprir tal determinação.

Os testes treponêmicos são confirmatórios da infecção sifilítica, estando disponíveis as técnicas de FTA-abs (*fluorescent treponemal antibody-absorption*), de ELISA (*enzymae-linked immunosorbent assay*) e de TPHA (*Treponema pallidum hemagglutination*). Esses testes normalmente não negativam, mesmo após a cura da doença¹⁴, não devendo ser usadas para o controle de cura sorológica.

A pesquisa direta de *Treponema pallidum* pode ser feita por meio da técnica de campo escuro (padrão-ouro no diagnóstico de sífilis), das técnicas de imunofluorescência direta e Fontana-Tribondeau (impregnação pela prata), na presença de lesões da sífilis recente. Técnicas especiais de impregnação por sais de prata também podem ser utilizadas em cortes histológicos.

Dentro desse contexto, relatamos o caso de uma gestante, com sífilis recente, na qual ocorreu efeito prozona na sorologia, atendida em 18/10/2007 na Maternidade da Santa Casa de Misericórdia de Vitória, ES, ressaltando também a clínica, o diagnóstico laboratorial, a conduta e as estratégias para a eliminação da sífilis congênita.

RELATO DE CASO

Gestante, com 28 anos de idade, cor negra, relata menarca e primeira relação sexual aos 14 anos, solteira, quatro gestações com duas cesáreas anteriores, último parto há dois anos, um aborto espontâneo há oito anos, sem parceiro fixo, do lar, residente em Vila Velha, ES. Não realizou pré-natal, não sabe a última menstruação, tabagista, usuária de *crack*, três parceiros sexuais nos últimos 12 meses, sendo o último há um mês, o qual apresentava secreção peniana purulenta. O pai de seus dois filhos encontra-se recluso e o provável parceiro da gravidez atual está desaparecido. Informa, ainda, relações sexuais com dois parceiros no último período fértil, segundo idade gestacional avaliada à ultra-sonografia obstétrica.

A gestante procurou, em 18/10/2007, a Maternidade da Santa Casa de Misericórdia de Vitória, em decorrência da presença de lesões em vulva, iniciadas há 15 dias, associada a febre não-aferida, no mês da campanha contra a sífilis congênita no estado do Espírito Santo.

Ao exame físico geral foram evidenciados linfonodos inguinais palpáveis e indolores bilateralmente e pápulas eritematosas em abdome e dorso. Ao exame da genitália externa observou-se intenso edema de vulva, lesões papulosas, indolores, com superfície lisa, em regiões perineal e vulvar, características de sífilides (Figuras 1 e 2). Exame ao espécúlo: colo e vagina sem evidência de lesões. Coletado material de conteúdo vaginal, para Gram, e material de endocérvice, para cultura de gonococo. Ambos os exames foram negativos. A bacterioscopia direta em campo escuro



Figura 1. Sífilides papulosas (condiloma plano) em vulva e perianal. Edema genital. Gestante em segundo trimestre de gestação.



Figura 2. Condiloma plano. Observar que as lesões são papulosas, embora elevadas.

ro de esfregação de lesões vulvares visibilizou espiroquetas morfológicamente compatíveis com *Treponema pallidum*. O VDRL com soro puro foi negativo, positivando após a diluição até 1/128. O FTA-Abs foi reator e os exames anti-HIV, anti-HCV e o HBsAg, não-reatores. O hemograma e o coagulograma também não mostraram alterações.

O exame de ultra-sonografia obstétrico realizado durante a internação mostrou feto sem anormalidades, com idade gestacional de aproximadamente 20 semanas e quatro dias, com volume de líquido amniótico normal.

O tratamento foi iniciado, com penicilina benzatina 1.200.000 UI por via intramuscular em cada nádega por duas semanas consecutivas e azitromicina 1 g via oral, devido ao relato de quadro de uretrite em um dos parceiros, havendo melhora acentuada das lesões.

A paciente não compareceu para o acompanhamento do caso na terceira semana. Solicitamos a busca ativa da mesma e dos parceiros pelo serviço social e pela ESF (Estratégia Saúde da Família), que se encontra em andamento, mas, até a presente data, não conseguimos localizar dois dos três parceiros. O serviço médico da penitenciária foi comunicado para o tratamento do parceiro identificado da gestante com sífilis.

O caso foi notificado segundo a portaria nº. 33, de 14 de julho de 2005¹⁵.

DISCUSSÃO

A gestante que apresenta evidência clínica de sífilis e/ou sorologia não-treponêmica reagente, com teste treponêmico positivo ou não realizado é diagnosticada como gestante com sífilis e é obrigatória a sua notificação, o tratamento com controle de cura e o tratamento de parceiro sexual¹⁶.

É norma do Ministério da Saúde que o VDRL (qualitativo e quantitativo) seja feito duas vezes durante o pré-natal (primeira consulta e em torno da 28ª semana de gestação), sendo repetido no parto e em intercorrências obstétricas.

Gestantes tratadas devem ter o teste repetido mensalmente, devendo ser novamente tratadas se houver aumento de pelo menos duas diluições na titulação do último teste. Considera-se tratamento adequado da gestante com sífilis quando o mesmo for realizado com penicilina benzatina, em doses adequadas ao período da doença, finalizado pelo menos 30 dias antes do parto, com parceiro(s) tratado(s) concomitantemente. É necessária a comprovação dos tratamentos¹¹ em cartão de pré-natal ou receita com documentação da aplicação do medicamento. A portaria ministerial nº 159 autoriza a aplicação de penicilina benzatina nas unidades básicas de saúde¹¹, como ação para garantir e facilitar o acesso ao tratamento. O esquema proposto pelo Ministério da Saúde, para o tratamento de sífilis na gestação, é 2.400.000 UI IM (intramuscular), dose única, na sífilis recente com evidência de cancro de inoculação (cancro duro); 2.400.000 UI IM, uma vez por semana, por duas semanas, na sífilis recente com menos de um ano de evolução; e 2.400.000 UI IM, uma vez por semana, por três semanas, em casos de sífilis tardia ou latente com mais de um ano de evolução ou com duração ignorada¹¹.

A maior arma para a eliminação da sífilis congênita é o pré-natal de qualidade, com sorologias, tratamentos adequados da gestante e parceiro(s) e notificação do caso, com comprometimento dos profissionais de saúde nessa estratégia, reciclando conhecimentos e com enfrentamento e adesão às campanhas de eliminação da sífilis congênita. Considera-se notificação e convocação de parceiros para tratamento como abordagem de saúde pública¹⁷.

A incidência e a prevalência da sífilis são variáveis em diversas partes do mundo, havendo crescimento desses índices em muitos países¹⁸. A Organização Mundial de Saúde estima que ocorram no mundo 12 milhões de casos novos em cada ano de sífilis. No Brasil, segundo o MS, ocorrem acima de 900 mil casos novos de sífilis por ano e cerca de 25 mil casos de sífilis congênita¹¹.

A sífilis em gestante é doença de elevada taxa de transmissão vertical, variando de 70% a 100% sem o tratamento na fase recente e 30% na fase tardia, ou com o tratamento inadequado¹⁴. A consequência dessa infecção na gestação pode incluir aborto, parto prematuro, e ainda morte do concepto. Os recém-nascidos podem apresentar estigmas da sífilis congênita¹⁹.

Com relação aos casos notificados e investigados de sífilis congênita verifica-se que no Brasil, entre os anos de 1998 e junho de 2006, foram notificados e investigados 36.615 casos em menores de um ano de idade. A região Sudeste concentra 51,2% dos casos (18.740 casos), a Nordeste, 27,9% (10.221 casos), a Centro-Oeste, 7,4% (2.714 casos), a Sul, 6,7% (2.442 casos) e a Norte, 6,8% (2.498 casos). Ainda analisando este período, a maior proporção dos casos de sífilis congênita ocorre em crianças cujas mães têm entre 20 e 29 anos de idade (54%) e fizeram pré-natal (75,8%). Dentre as mães em acompanhamento pré-natal, 53,7% tiveram a sífilis diagnosticada durante a gravidez. Entretanto, 53,7% destas não tiveram seus parceiros tratados⁸. Importante ressaltar que esses parceiros não tratados podem levar à reinfeção das gestantes após o tratamento das mesmas²⁰.

O pacto do Ministério da Saúde é de menos de um caso de sífilis para 1.000 nascidos vivos (eliminação da sífilis). No Espírito Santo, a incidência permaneceu estável e alta, em torno de 5,7% no período de 2000 a 2004. No ano de 2006, alcançamos o coeficiente de incidência/1.000 nascidos vivos de 3,5; com 175 casos notificados de sífilis congênita. É claro perceber que, apesar das campanhas realizadas para a eliminação da sífilis congênita no país, esse objetivo ainda não foi alcançado.

O efeito prozona pode ser responsável por um resultado falso-negativo de teste não-treponêmico e isto representa um sério problema na gestante infectada, que pode sofrer os graves efeitos da doença caso não receba o tratamento adequado ou se o mesmo for instituído tardiamente, além de expor o feto à sífilis congênita¹³.

Preconiza-se que sejam feitas diluições da amostra até 1:4 ou 1:8 a fim de evitar esse fenômeno, embora este seja de baixa frequência na população geral. Isso é justificável por ser o procedimento de baixo custo e alto benefício^{12,13}. O resultado do exame VDRL é descrito qualitativamente (não-reator ou reator) e quantitativamente em diluições (1:1, soro puro; 1:2; 1:4...), não sendo aceito o resultado em cruzeiros¹¹.

O caso atendido em nosso pronto-atendimento mostra-nos presença do efeito prozona na sorologia e na possibilidade de diagnóstico correto utilizando conhecimentos e atitudes de clínica e metodologia laboratorial adequadas, adotados por médicos treinados em doenças sexualmente transmissíveis (DST). A paciente apresentava lesões cutâneo-mucosas de sífilis recente, exuberantes, com exantema macular abdominal e dorsal, sífilides papulosas em genitália externa e febre. Devemos pensar na sífilis

(pensar sifilicamente) sempre que uma pessoa apresente lesões ulceradas ou papulosas em genitais.

Chamamos a atenção para a associação de casos de sífilis com inadequados métodos de contracepção, multiplicidade sexual, falta de informação com relação às DST e diagnóstico e tratamento adequados das mesmas, uso de drogas, troca de sexo por drogas, falha no controle dos canais reguladores da política de saúde do país, com subnotificação dos casos²¹⁻²⁴ e dificuldade na atenção correta dos parceiros sexuais. Em alguns casos, não conseguimos localizar os parceiros, mesmo após uma busca ativa criteriosa.

A paciente incluía-se em situação de vulnerabilidade para as doenças sexualmente transmissíveis, apresentando lesões genitais, as quais facilitam a infecção por outros agentes de DST, incluindo o HIV²⁵.

CONCLUSÃO

O profissional de saúde deve estar capacitado para o diagnóstico clínico da sífilis, estar atento para a possibilidade da ocorrência de efeito prozona em pacientes com sífilides papulosas, realizar a diluição sorológica, sempre recomendada para o correto diagnóstico laboratorial da sífilis e instituir o tratamento adequado o mais precocemente possível em gestante com sífilis bem como no parceiro sexual, seguindo as normas de busca ativa quando for necessária, mesmo sendo dificultada por pacientes arredios, que podem não entender essa abordagem de saúde pública.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Passos MRL. Deesetologia, DST 5/ Doenças sexualmente transmissíveis 5. ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica; 2005.
- Saraceni V, Leal MC, Hartz ZMA. Evaluation of health campaigns with emphasis on congenital syphilis: a systematic review. *Rev Bras Saude Mater Infant* 2005; 5(3): 263-273.
- USDHEW-U.S. Department of Health Education and Welfare. PHS Publication nº 1660 - Syphilis - a Synopsis. Atlanta: USDHEW; 1968.
- Carrara S. Tributo a Vênus: a luta contra a sífilis no Brasil, da passagem do século aos anos 40. Rio de Janeiro: FIOCRUZ; 1996.
- Brasil. Ministério da Saúde. Manual de Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis. 3ª ed. Brasília: PNDST/Aids-MS; 1999.
- Araújo EC, Moura EFA, Ramos FLP, Holanda VGDA. Sífilis congênita: incidência em recém-nascidos. *J Pediatr* 1999; 75: 119-125.
- Passos MRL. Deesetologia no bolso: O que deve saber um profissional que atende DST. Piraf: RQV; 2004.
- Domingues RMSM. Sífilis congênita: uma doença secular desafiando o terceiro milênio. *Saúde em Foco* 1998; 17: 30-33.
- Pickering LK. Diagnosis and therapy of patients with congenital and primary syphilis. *Ped Infect Dis J* 1985; (49): 602-605.
- Stalling SP. Syphilis in infants and young children. *Ped annals* 1994; (23): 334-340.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Diretrizes para o Controle da Sífilis Congênita/Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional DST e Aids: Ministério da Saúde; 2005.
- Berkowitz K, Baxi L, Fox HE. False-negative syphilis screening: the prozone phenomenon, nonimmune hydrops, and diagnosis of syphilis during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163: 975-7.
- Passos MRL, Bravo RS, Barreto NA, Varella RQ, Santos CCC, Nascimento AVS et al. Azitromicina no tratamento de sífilis recente na gravidez. *DST – J bras Doenças Sex Transm* 2001; 13(2): 33-38.
- Stoll BJ, Lee FK, Larsen S, Hale E, Schwartz D, Rice RJ et al. Clinical and serological evaluation of neonates for congenital syphilis: a continuing diagnostic dilemma. *J Infect Dis*. 1993; 167: 1093-99.
- Diário Oficial da União; Poder Executivo, Brasília, DF, 15 jul. 2005. Seção 1, p. 111.
- Paz LC, Pereira GF, Pinto VM, Medeiros MGPF, Matida LH, Saraceni V et al. Nova definição de casos de sífilis congênita para fins de vigilância epidemiológica no Brasil, 2004. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 2005; 38(5): 446-447.
- Goh BT. Syphilis in adults. *Sex Transm Inf* 2005; 81: 448-452.
- Noyola DE, Malacara-Alfaro O, Lima-Rogel V, Torres-Montes A. Seroprevalencia de sífilis em mujeres embarazadas em San Luis Potosí. *Salud Publica Mex* 2006; 48: 151-154.
- Carvalho AVV, Passos MRL, Oliveira LHS, Lopes VGS, Herdy GVH, Pinheiro VMS. Sífilis adquirida na infancia: estudo clínico, laboratorial e abuso sexual. *DST – J bras Doenças Sex Transm* 1999; 11(5): 4-20.
- Schetini J, Ferreira DC, Passos MRL, Salles EB, Santos DDG, Rapozo DCM. Estudo da prevalência de sífilis congênita em um hospital da rede SUS de Niterói – RJ. *DST – J bras Doenças Sex Transm* 2005; 17(1): 18-23.
- Ashton M, Sopwith W, Clark P, McKelvey D, Lighton L, Mandal D. An outbreak no longer: factors contributing to the return of syphilis in Greater Manchester. *Sex Transm Infect* 2003; 79: 291-3.
- Koumans EH, Farley TA, Gibson JJ, Langley C, Ross MW, McFarlane M et al. Characteristics of persons with syphilis in areas of persisting syphilis in the United States: sustained transmission associated with concurrent partnerships. *Sex Transm Dis* 2001; 28: 497-503.
- Poulton M, Dean GL, Williams DI, Carter P, Iversen A, Fisher M. Surfing with spirochaetes: an outgoing syphilis outbreak in Brighton. *Sex Transm Infect* 2001; 77: 319-21.
- Okwumabua JO, Glover V, Bolden D, Edwards S. Perspectives of low-income African Americans on syphilis and HIV: implications for prevention. *J Health Care Poor Underserved* 2001; 12: 474-89.
- Walker DG, Walker GJ. Forgotten but not gone: the continuing scourge of congenital syphilis. *Lancet Infectious Diseases* 2002; 2(7): 1447-61.

Endereço para correspondência:

HELENA LUCIA BARROSO DOS REIS

Avenida Nossa Senhora da Penha, 699, Torre B, sala 413. Praia do Canto, Vitória, ES.

CEP: 29055-131.

Tel: 55 27 3335-7180 ; Fax: 55 27 3325-1370

E-mail: hbarroso@unimedvitoria.com.br

Recebido em: 18/11/2007

Aprovado em: 30/12/2007