

Recursos disponíveis reduzem o risco da transmissão vertical do HIV

A transmissão vertical do HIV ocorre mediante a passagem do vírus da gestante para o bebê durante a gestação, o trabalho de parto, o parto propriamente dito ou a amamentação. Segundo estudos, a taxa de transmissão vertical (TV) do HIV, sem qualquer intervenção de profilaxia, situa-se em torno de 25,5% das gestações de mulheres soropositivas. As estimativas indicam que cerca de 35% da transmissão vertical ocorre durante a gestação, 65% acontece no peri-parto e há um risco acrescido de transmissão por meio da amamentação entre 7% e 22% por exposição (mamada).

Estudo multicêntrico realizado nos EUA e na França (protocolo ACTG 076) revelou que apenas a administração da zidovudina (AZT) na gestação, durante o parto e para o recém-nascido, reduz a taxa de TV para 8,3%. No entanto, diversos estudos publicados na literatura médica demonstram que, por meio de um conjunto de intervenções preventivas, essa redução pode variar de zero e 2%.

Entre as ações preconizadas, destacam-se: o uso de anti-retrovirais a partir da 14ª semana de gestação, com possibilidade de indicação de AZT ou terapia anti-retroviral tríplice; utilização de AZT injetável durante o trabalho de parto; realização de parto cesário eletivo em gestantes com cargas virais elevadas ou desconhecidas, ou por indicação obstétrica; AZT oral para o recém-nascido exposto, do nascimento até 42 dias de vida, e inibição de lactação

Terapia anti-retroviral para a gestante soropositiva, cuidados no momento do parto e com o recém-nascido nos primeiros meses de vida, entre outras medidas, permitem que o risco da transmissão vertical seja reduzido para até 2% dos casos

associada ao fornecimento de fórmula infantil até os seis meses de idade.

No Brasil, embora essas intervenções estejam disponíveis para as gestantes soropositivas, as dificuldades da rede em prover diagnóstico laboratorial da infecção pelo HIV, a cobertura insuficiente de mulheres testadas no pré-natal, a qualidade do pré-natal e da assistência ao parto, resultam na administração de AZT em menos de 60% dos partos do total de mulheres estimadas/ano pelo MS, como infectadas pelo HIV.

Segundo o Estudo Sentinela-Parturientes, de 2004, a prevalência de HIV nessa população tem se mantido menor que 1% em todo o País, com variações entre as diferentes regiões. No Norte, foi observada uma prevalência de 0,152%, enquanto que no Nordeste chegou a 0,225%. No Centro-Oeste, a prevalência atingiu 0,425%; subindo para 0,510 na região Sul e para 0,537% no Sudeste. Para o Brasil, essa estimativa foi de 0,413% (IC 95% 0,294-0,533), o que se traduz numa estimativa/ano de cerca de 12.635 gestantes/parturientes portadoras do HIV/crianças expostas.

O estudo revelou ainda que a cobertura de sorologia para o HIV na gestação, considerando-se todas

as etapas antes do parto (pelo menos uma consulta de pré-natal; solicitação de sorologia para o HIV; concordância da gestante em realizá-lo; e conhecimento do resultado antes do parto) foi estimada em 63%. Novamente as desigualdades regionais ficaram evidenciadas, observando-se coberturas de 35% na região Norte e de 31% no Nordeste, e proporções superiores a 75% nas demais regiões.

Em estudo multicêntrico conduzido pela Sociedade Brasileira de Pediatria, a taxa estimada de transmissão vertical do HIV no Brasil, em 2004, era de 8,5%, variando entre 13,8% na região Norte e 3,5% na região Centro-Oeste. No entanto, nas regiões onde houve sensibilização e empenho para reduzir-se a TV, foram observados números semelhantes aos dos países desenvolvidos.

VEJA AINDA NA VERSÃO ONLINE

O conteúdo desta edição foi produzido com recursos da SBI, enfocando as infecções com risco de transmissão vertical. No menu publicações do site da SBI estarão disponíveis também matérias sobre as seguintes doenças:

- ▲ Rubéola
- ▲ Hepatite B
- ▲ Toxoplasmose
- ▲ Citomegalovírus

Diagnóstico

A disponibilidade de medidas eficazes para diminuir a TV determina a necessidade da realização de sorologia para HIV na rotina do pré-natal e adoção de medidas precoces de prevenção para os casos detectados. Os testes sorológicos (ELISA e confirmatório), assim como o teste rápido para HIV, são indicados na rotina pré-natal.

Um resultado negativo, seja pelo método sorológico seja pelo método rápido, não exclui a infecção pelo HIV, dada a possibilidade de janela imunológica, sendo necessária nova testagem quando adequado. A recomendação é a testagem para HIV na primeira consulta de pré-natal, com repetição no início do terceiro trimestre, sempre que possível.

Caso a primeira testagem resulte positiva, realiza-se o aconselhamento pós-teste, orientando a gestante sobre a importância de usar anti-retrovirais para prevenir a TV e de se evitar a amamentação. A notificação de gestante HIV+ e criança exposta é obrigatória e regulamentada por portaria do Ministério da Saúde.

A paciente em atendimento pelo Sistema Único de Saúde deverá, preferencialmente, ser encaminhada para o Serviço de Assistência Especializado (SAE) que fará o acompanhamento clínico, como portadora do HIV. O acompanhamento pré-natal também deverá ser feito em serviço de referência durante toda a gestação, devendo

igualmente existir referência formalizada para o parto e pós-parto, incluindo serviço de planejamento familiar.

Os testes rápidos também podem ser usados para indicação de quimioprofilaxia da TV em gestantes no final do terceiro trimestre da gestação, em parturientes e em mulheres no pós-parto imediato, que não tenham sido testadas para o anti-HIV no pré-natal ou que não disponham do resultado do mesmo no momento da admissão para o parto. Como se trata de uma situação de emergência com risco de vida para terceiros (no caso, o recém-nascido) e a eficácia da quimioprofilaxia é bastante elevada, recomenda-se a realização do teste rápido, mediante o consentimento verbal da gestante.

As mulheres que apresentarem resultado não-reagente não têm indicação para uso da quimioprofilaxia. As mulheres que apresentarem resultado reagente a um único teste rápido devem receber a quimioprofilaxia com AZT injetável e o recém-nascido, o AZT em solução oral. Quando houver um resultado reagente, uma nova amostra de sangue deverá ser coletada para esclarecimento de diagnóstico, seguindo as recomendações técnicas estabelecidas para diagnóstico da infecção pelo HIV.

É importante, porém, enfatizar que o uso do AZT durante o trabalho de parto e pelo recém-nascido deve ser instituído e mantido, por indicação médica, até a elucidação

diagnóstica do caso. Essas mulheres deverão ser aconselhadas a não amamentar, estando indicada a inibição mecânica e/ou medicamentosa da lactação logo após o parto.

Seguimento da gestante HIV+

Ao confirmar a gravidez, mesmo que a paciente já tenha sido notificada como portadora do HIV ou como caso de Aids, é obrigatória a notificação como gestante HIV+, utilizando os formulários específicos.

Durante o acompanhamento pré-natal, é importante que a gestante seja orientada quanto aos cuidados necessários para a redução da transmissão vertical, tais como: a utilização correta dos medicamentos anti-retrovirais (seja como profilaxia à TV ou tratamento da infecção pelo HIV), os cuidados durante o trabalho de parto, a via de parto, o uso de inibidores de lactação, o enfaixamento das mamas e impedimento da amamentação.

Os exames laboratoriais de seguimento devem ser realizados conforme as indicações do Quadro 1 (*página ao lado*). Ao redor da 34ª semana de gestação, deve ser solicitado o exame de carga viral para definição de via de parto.

Uso de Anti-retrovirais em Gestantes Soropositivas

A terapia anti-retroviral combinada está indicada para as gestantes que preencham os critérios para início de tratamento, tais como: idade gestacional, quadro clínico, terapia anti-retroviral prévia, carga viral, nível de CD4. Nesse sentido, é importante diferenciar a adoção de anti-retrovirais para a gestante com o objetivo de prevenir a transmissão vertical – profilaxia com TARV – e a instituição dessa terapia por haver indicação pelo estado clínico e/ou imunológico comprometido da paciente – TARV-tratamento.

O guia de tratamento do Programa Nacional de DST/Aids de 2006 – *Recomendações para Terapia Anti-Retroviral em Adultos e Adolescentes* – preconiza que, para pacientes assintomáticos, o ponto de corte

Patogênese da Transmissão Vertical do HIV

Vários estudos têm demonstrado que alguns fatores estão associados ao aumento do risco de transmissão do HIV da mãe para o filho, recomendando-se o seu monitoramento durante a gravidez; entre eles, destacam-se:

- ▲ Virais: **carga viral elevada**, genótipo e fenótipo viral (diversidade circulante e resistência viral);
- ▲ Maternos: **estado clínico e imunológico comprometido**, presença de outras DST e outras co-infecções, estado nutricional deficiente;
- ▲ Comportamentais: recontaminação, seja por reexposição sexual ou compartilhamento de seringas;
- ▲ Obstétricos: **trabalho de parto prolongado** e **tempo de ruptura das membranas amnióticas** (bolsa rota por mais de quatro horas aumenta a taxa de transmissão vertical progressivamente: cerca de 2% a cada hora, até 24 horas), via de parto, presença de hemorragia intraparto e parto instrumentalizado;
- ▲ Inerentes ao recém-nascido: prematuridade, baixo peso ao nascer e tempo de aleitamento materno.

Quadro 1 – Exames laboratoriais de acompanhamento da gestante HIV+

Exame	Inicial	Periodicidade	Comentário
Tipagem	Sim	—	—
Coombs indireto	Se necessário	Repetir, se necessário	—
EAS (urina sangüínea tipo I)	Sim	Repetir entre a 24ª e 28ª semanas	—
Urocultura	Sim	—	Avaliação de ITU assintomática
VDRL	Sim	Repetir no início do terceiro trimestre	O seguimento é mensal, se houver resultado positivo
IgG/IgM para toxoplasma	Sim	Repetir entre a 24ª e 28ª semanas, caso primeiro exame seja negativo	Se necessário, solicitar teste de avidéz de IgG
HbsAg	Sim	Testar se provas de função hepática anormais, caso seja (+)	—
Anti-HBc ou anti-HBs	Sim	—	—
Anti-HCV	Sim	—	—
Glicemia de jejum	Sim	Repetir entre a 24ª e 28ª semanas	Repetir cada 3 – 4 meses para pacientes em TARV
Teste de sobrecarga à glicose	Se necessário	—	—
Provas de função renal (uréia e creatinina séricas)	Sim	Repetir entre a 24ª e 28ª semanas	—
Enzimas hepáticas	Sim	Repetir com intervalos de 15 a 60 dias	De acordo com o esquema de TARV em uso
Hemograma	Sim	Repetir com intervalo de 15 a 60 dias	Varia de acordo com o esquema de TARV em uso
Contagem CD4+	Sim	Repetir entre 24ª e 28ª semanas	Repetir quando valores discrepantes
Carga viral (CV)	Sim	Repetir entre 24 e 28 semanas e com 34 semanas, para definição de via de parto	Repetir quando valores discrepantes
Citopatológico	Sim	—	—
PPD	Sim	—	—
Dosagem de lipídios (colesterol e triglicérides)	Sim	Repetir entre a 24ª e 28ª semanas	Repetir cada 3 – 4 meses para pacientes em TARV
Pesquisa de Clamídia e Gonococo em secreção cervical	Sim	—	—
Avaliação ginecológica / Bacterioscopia de secreção vaginal	Sim	—	Identificar vaginites e cervicites

Fonte: Protocolo para a prevenção de transmissão vertical de HIV e sífilis, 2006.

dos linfócitos T-CD4+ em 200 células/mm³ é indicador de uso de TARV-tratamento. Este procedimento também é adotado pelo guia de tratamento *Recomendações para Profilaxia da Transmissão Vertical do HIV e Terapia Anti-retroviral em Gestantes*, atualizado em 2006.

Este documento aponta dois cenários que dizem respeito às gestantes que não se encontram em uso de TARV: o cenário 1 é dirigido a pacientes assintomáticas e com os níveis de T-CD4+ > 200 células/mm³; o cenário 2 é voltado para as gestantes com T-CD4+ = 200 células/mm³ ou sintomáticas.

No caso de gestantes com T-CD4+ entre 200 e 350 células/

mm³, o médico pode considerar a instituição dos anti-retrovirais como TARV-tratamento, e não como profilaxia com TARV, baseado em melhor avaliação clínica.

Em relação à idade gestacional, considerou-se para o cenário 1 o início da profilaxia com TARV a partir da 14ª semana de gestação. Para as gestantes que se encontram nas condições que correspondem ao cenário 2, a instituição da terapia anti-retroviral (TARV-tratamento) deverá ser feita independentemente da idade gestacional, pois postergá-la pode trazer prejuízos para a mulher e o feto.

O parâmetro de avaliação baseado na carga viral só deverá ser

considerado na situação de mulheres assintomáticas, virgens de tratamento, que se apresentem com carga viral < 1.000 cópias/ml, onde se teria a opção de utilizar a monoterapia com AZT, ao invés de profilaxia com TARV. Nos casos de monoterapia com AZT durante toda a gestação, todo o esforço deve ser dirigido para que a realização de cesárea eletiva nessas mulheres seja assegurada, promovendo com isso a maior redução possível do risco de transmissão intraparto do HIV.

As mulheres em uso de anti-retrovirais na condição de profilaxia com TARV poderão ter essa terapia suspensa ao final da gestação.

A reavaliação clínica/laboratorial pós-parto deverá ser feita por médico experiente (clínico/infectologista) no acompanhamento de pacientes infectadas pelo HIV, o qual realizará a suspensão ou manutenção da terapêutica ARV-combinada no período puerperal. Essa paciente deve ser reavaliada em intervalo inferior a 30 dias, a partir da data do parto, para ajuste da medicação.

Embora o uso de anti-retrovirais durante a gravidez esteja se tornando cada vez mais freqüente, poucos dados estão disponíveis sobre as conseqüências da exposição fetal a essas drogas. A exposição fetal às drogas é influenciada por diversos fatores, entre eles a concentração plasmática materna, a cinética de transferência transplacentária e o metabolismo fetal e placentário.

Adesão à terapia anti-retroviral

Um dos aspectos mais importantes na adesão ao tratamento anti-retroviral (TARV) é a aceitação do diagnóstico. Em todas as fases do acompanhamento, o profissional médico deve estar atento às possíveis variações de humor, às reações depressivas e ao medo de enfrentar o diagnóstico e de revelá-lo para a família ou para o(a) parceiro(a).

A utilização de medicamentos para a prevenção da TV durante a gravidez, mesmo sem apresentar doença, pode provocar dúvidas na gestante, sendo necessário apoio e monitoramento constantes.

O convívio diário com preconceitos ou discriminação, com efeitos adversos do tratamento e com outras situações que podem chamar a atenção das pessoas com quem convive na família ou no trabalho para sua condição, gera grande ansiedade e pode contribuir para a baixa adesão da gestante ao tratamento.

Entretanto, os fatores que podem interferir diretamente na adesão à terapia anti-retroviral não são exclusivamente emocionais ou do contexto social. Alguns podem ser relacionados ao esquema, como a posologia, efeitos colaterais e interações com outros medicamentos.

As equipes multiprofissionais e a organização dos serviços facilitam o acolhimento, a criação de vínculos e a motivação da paciente. Atividades em grupo e assistência individual que respondam às expectativas e às dúvidas decorrentes do uso contínuo da terapia e da proteção ao bebê são importantes para garantir segurança diante de tantas barreiras.

Observações sobre o uso de ARVs e o manejo da gestante HIV+

Estudos clínicos e observacionais indicam que a transmissão vertical do HIV é muito baixa quando se utilizam esquemas anti-retrovirais potentes, que reduzem drasticamente a carga viral materna do HIV. No entanto, alguns preceitos básicos devem ser considerados ao se iniciar TARV na gestação, tais como:

▲ Antes de iniciar a zidovudina (AZT) ou associação de medicamentos ARV, realizar a contagem de linfócitos T-CD4+ e da carga viral, a fim de possibilitar a avaliação do esquema terapêutico e a necessidade da administração de quimioprofilaxia para infecções oportunistas. Monitorar a gestante com hemograma, plaquetas e enzimas hepáticas antes do uso de anti-retrovirais e, a seguir, a cada mês ou, no máximo, a cada dois meses.

▲ A profilaxia com ARV (monoterapia com AZT ou profilaxia com TARV) deve ser iniciada a partir da 14.^a semana de gestação e o AZT intravenoso, instituído durante o trabalho de parto e parto, deverá ser mantido até o clampamento do cordão umbilical.

▲ Quando a oportunidade de uso de ARV no início da gestação for perdida, essa terapia deverá ser iniciada em qualquer idade gestacional, segundo recomendações estabelecidas no guia de tratamento *Recomendações para Profilaxia da Transmissão Vertical do HIV e Terapia Anti-retroviral em Gestantes*, e o AZT intravenoso instituído no momento do parto.

▲ As mulheres que já vinham recebendo ARV previamente à gestação devem ser informadas sobre os potenciais riscos/benefícios da manutenção, modificação ou suspensão do tratamento, no tocante à evolução da sua própria doença. Além disso, devem ser considerados os potenciais efeitos adversos da terapêutica ARV sobre a criança. As condutas deverão ser decididas, caso a caso, pelo obstetra e clínico/infectologista, em conjunto com a gestante.

▲ Outros aspectos como tolerabilidade e adesão aos anti-retrovirais deverão ser discutidos e esclarecidos com a gestante antes de se iniciar a terapia e durante todo o pré-natal. Os esquemas ARV-combinados utilizados na gestação devem conter, sempre que possível, zidovudina (AZT) e lamivudina (3TC), associados a nelfinavir (NFV) ou nevirapina (NVP).

▲ A nevirapina só deverá ser empregada em terapia tripla, pois sua administração como monoterapia implica no desenvolvimento de resistência viral nos indivíduos expostos. E, apesar da nevirapina atravessar melhor a placenta, a fraca barreira genética dessa droga favorece o desenvolvimento de mutações que conferem resistência a toda classe dos inibidores de transcriptase reversa não-nucleosídeos.

▲ Amplamente utilizada no passado, o uso de terapia dupla utilizando a combinação de zidovudina e lamivudina não deve ser utilizada, pois o desenvolvimento de alto grau de resistência à lamivudina requer apenas uma única mutação (M184V) e ocorre rapidamente na presença de replicação viral.

▲ Caso seja imprescindível suspender temporariamente os anti-retrovirais (por exemplo: náuseas e vômitos que justifiquem essa medida), os mesmos deverão ser suspensos conjuntamente. No caso das mulheres submetidas aos anti-retrovirais na condição de uso de "profilaxia com TARV", cujo esquema tenha a nevirapina, por causa da longa meia-vida desse medicamento, a sua suspensão deverá anteceder a suspensão dos nucleosídeos em três a cinco dias, com o objetivo de diminuir o risco de resistência viral.

▲ Toxicidade mitocondrial dos análogos nucleosídeos: em razão da escassez de informações, recomenda-se monitorar a mulher e o recém-nascido quanto aos potenciais danos causados pelo uso desse grupo de medicamentos.

▲ Acidose lática fetal, esteatose hepática e pancreatite foram relatadas em grávidas que receberam esquemas anti-retrovirais contendo

a combinação didanosina (ddI) e estavudina (d4T). Portanto, a combinação dessas duas drogas não deve ser utilizada na gestação.

▲ O abacavir (ABC) deve ser evitado na gestante, pois não está estabelecida a segurança de seu uso durante a gravidez, tendo sido associado aos seguintes achados de estudos reprodutivos em animais: edema fetal, malformações, reabsorção, redução do peso corporal fetal e aumento da ocorrência de natimortos. Até o momento atual não há recomendação para a utilização do enfurvitide (T20) em gestantes, sendo seu uso admitido somente nos casos com multiresistência. Por esse motivo, a administração desses ARV na gravidez deve ser considerada somente se o benefício para a mãe for maior que o risco para o feto.

▲ Por causa da sua teratogenicidade e/ou efeitos embriotóxicos graves, efavirenz (EFV) e hidroxiuréia estão proscritos para uso na gestação. A apresentação oral do amprenavir (APV), por conter propilenoglicol, pode induzir acidose metabólica grave com risco fetal, deficiência na ossificação e dificuldade de regressão tímica, sendo por esse motivo também contra-indicado na gestação. Outro ARV contra-indicado na gestação é o indinavir (IDV), pelo risco elevado de hiperbilirrubinemia e nefrolitíase.

Quimioprofilaxia com ARV no parto e recém-nascido

O uso do AZT durante o trabalho de parto, o parto e a administração ao recém-nascido são procedimentos que devem seguir o esquema terapêutico definido pelo Anexo 1 – Profilaxia da Transmissão Vertical do HIV: Esquema do PACTG 076, do guia de tratamento *Recomendações para Profilaxia da Transmissão Vertical do HIV e Terapia Anti-retroviral em Gestantes – 2006*, do Programa Nacional de DST/Aids.

Para as parturientes, deve ser administrado o AZT por via intravenosa durante todo o trabalho de parto e parto, até a ligadura do cordão umbilical. Há um esquema

alternativo recomendado em situações de não disponibilidade do AZT injetável no momento do parto. Deve ser administrada 300mg de AZT via oral no começo do trabalho de parto e, a partir de então, 300mg a cada três horas, até o clameamento do cordão umbilical.

Em virtude da dificuldade de ingresso na maternidade enfrentada pelas mulheres, esse esquema deverá ser orientado a todas elas, possibilitando dessa forma que, tão logo o trabalho de parto tenha início, o uso da quimioprofilaxia com o AZT também seja iniciado e, posteriormente, tenha continuidade na maternidade com a instituição do AZT intravenoso.

Recém-nascido

O esquema posológico do AZT para o recém-nascido é a solução oral (10mg/ml) que deve ser iniciado preferencialmente ainda na sala de parto logo após os cuidados imediatos, ou nas primeiras duas horas após o nascimento, na dose de 2mg/kg, e ser administrado posteriormente a cada seis horas, durante seis semanas (42 dias).

Excepcionalmente, quando a criança não tiver condições de receber o medicamento por via oral, deve ser utilizado o AZT injetável, na mesma dose do esquema recomendado acima. Os filhos de gestantes infectadas pelo HIV devem receber AZT solução oral, mesmo que suas mães não tenham recebido AZT durante a gestação e o parto. Nesses casos, o início, obrigatoriamente, deverá ser imediatamente após o nascimento, nas duas primeiras horas.

Não existe evidência de benefício quando a administração do AZT para o recém-nascido é iniciada após 48 horas de vida. A indicação da quimioprofilaxia após esse período fica a critério médico.

A dose de AZT apropriada para crianças prematuras, abaixo de 34 semanas de gestação, foi definida em estudo, que recomenda 1,5mg/kg, IV ou 2mg/kg VO a cada 12 horas, nas primeiras duas semanas e 2mg/kg a cada oito horas, por mais quatro semanas, se a criança

nasceu com mais de 30 semanas de gestação. Nas crianças nascidas com menos de 30 semanas, espera-se quatro semanas para modificar o esquema. Nas situações de prematuridade, se indicado, deve ser utilizar corticosteróide.

Em virtude de haver possibilidade de ocorrência de anemia no recém-nascido em uso de zidovudina, recomenda-se a realização de hemograma completo, possibilitando o monitoramento da criança no início do tratamento e após 6 e 12 semanas.

A partir da quarta semana de vida até a definição do diagnóstico da infecção pelo HIV, a criança deve receber quimioprofilaxia para pneumonia pelo *Pneumocystis jirovecii*, com sulfametoxazol (SMX) + trimetoprima (TMP) na dosagem de 750mg de SMX/m²/dia, divididos em duas doses diárias, três vezes por semana, ou em dias consecutivos.

Referências bibliográficas

Esta edição foi produzida a partir das seguintes referências:

Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST/Aids. *Recomendações para Profilaxia da Transmissão Vertical do HIV e Terapia Anti-retroviral em Gestantes*. Brasília: Ministério da Saúde, 2006, 81p.

_____. *Protocolo para a Prevenção de Transmissão Vertical de HIV e Sífilis*. Brasília: Ministério da Saúde, 2006, 124p. (Série A. Normas e Manuais Técnicos)

_____. *Diretrizes para o Controle da Sífilis Congênita*. Brasília: Ministério da Saúde, 2006, 2ª ed., 72p. (Série Manuais nº 24)

_____. *Manual de Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis*. Brasília: Ministério da Saúde, 2005, 4ª ed., 140p. (Série Manuais nº 68)

Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Deptº de Vigilância Epidemiológica. *Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso*. Brasília: Ministério da Saúde, 2005, 5ª ed. amp., 320p. (Série B – Textos Básicos em Saúde)

Sífilis congênita permanece problema de saúde pública no Brasil

A Política Nacional de Atenção Obstétrica e Neonatal garante a realização de exames para sífilis em todas as gestantes no território nacional. Na prática, no entanto, verifica-se este procedimento não é uma rotina. Ou então, quando detectada, a sífilis em muitos casos não é tratada adequadamente. A transmissão vertical (TV) da sífilis permanece um problema de saúde pública no País. Das doenças que podem ser transmitidas durante o ciclo grávido-puerperal, é a apresenta uma das maiores taxas de transmissão.

Na média, ocorrem quatro mil novos casos de sífilis congênita (SC) a cada ano, com uma taxa de incidência de 1,6 casos por mil nascidos vivos. Considerando-se a subnotificação – fato que tem sido a regra, apesar de a SC exigir notificação obrigatória desde 1986 –, estima-se que ocorram na verdade cerca de 12 mil casos, o que elevaria a incidência para cerca de quatro casos por mil nascidos.

O quadro pode ser mudado com a realização do diagnóstico da sífilis e o tratamento adequado da gestante e do seu parceiro durante o pré-natal. Idealmente, estas ações seriam mais efetivas se realizadas com a população em geral, antes de a gravidez ocorrer. Mas com os cuidados necessários, é possível reduzir a incidência da SC em até um caso por mil nascidos vivos, índice estabelecido pela OMS para considerar o problema eliminado em um País.

Gestantes

As alterações fisiopatogênicas apresentadas pelas gestantes infectadas são as mesmas que ocorrem na mulher não-gestante. A manifestação inicial é discreta, com uma lesão – pequena ferida – nos órgãos genitais (vagina, colo uterino) que

Diagnóstico da sífilis e tratamento adequado da gestante permitem redução da incidência da SC

não causa dor. É geralmente única e aparece 20 a 30 dias após a relação sexual infectante.

De forma geral, a sífilis é classificada em três fases, de acordo com a evolução da doença: primária, secundária – ambas até um ano de evolução – e a terciária, após um ano. As manifestações clínicas acontecem da seguinte forma:

Sífilis primária: cancro duro, que pode passar despercebido na mulher quando localizado nas paredes vaginais ou no colo do útero, associado ou não à adenopatia satélite.

Sífilis secundária: lesões cutâneo-mucosas generalizadas, poliadenoopatia, entre outras.

Sífilis terciária: lesões cutâneo-mucosas, alterações neurológicas, cardiovasculares ou ósteo-articulares.

O diagnóstico diferencial da sífilis também depende da fase da infecção:

Sífilis primária: herpes genital, cancro mole, donovanose, linfogranuloma venéreo, câncer, úlcera amebiana, leishmaniose, trauma.

Sífilis secundária: farmacodermias, doenças exantemáticas não vesiculosas, hanseníase virchowiana, colagenoses.

Sífilis terciária: tuberculose, leishmaniose, esporotricose aneurismas congênitos, tumor intracraniano, distúrbios psiquiátricos.

O diagnóstico da sífilis primária é feito através da microscopia direta em campo escuro, método que permite a identificação do *Treponema pallidum* – agente causador da sífilis – sem requerer coloração específica, mas que depende de um microscópio ótico com condensador especial de campo escuro. Outro método microscópico é a imunofluorescência direta; entre-

tanto este método requer coloração específica e microscópio especial para sua realização.

Os testes sorológicos para o diagnóstico da sífilis secundária e terciária são três. Testes não-treponêmicos: VDRL (*Venereal Disease Research Laboratory*) e RPR (*Rapid Plasm Reagin*). Testes treponêmicos: TPHA (*Treponema pallidum Hemagglutination*), FTA-Abs (*Fluorescent Treponemal Antibody – Absorption*), ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*), o MH-TP (*Microhemagglutinação para Treponema pallidum*). Há ainda o teste rápido para sífilis (TRS): são exames treponêmicos bastante práticos e de fácil execução, podendo ser utilizada amostra de sangue colhida por punção digital ou venosa, com a obtenção de resultado entre 10 e 15 minutos, sem uso de equipamentos.

Transmissão vertical

A transmissão vertical da sífilis ocorre em qualquer fase gestacional ou estágio clínico da doença materna. Há possibilidade de transmissão direta por meio do contato da criança pelo canal de parto, se houver lesões genitais maternas.

A taxa de infecção da TV em mulheres não tratadas é de 70% a 100% dos casos, nas fases primária e secundária da doença, reduzindo-se para cerca de 30% nas fases tardias da infecção materna.

O quadro clínico de transmissão da SC é variável e depende de alguns fatores, como o tempo de exposição ao treponema, a carga treponêmica materna, a virulência do treponema, o tratamento da infecção materna, a co-infecção materna pelo HIV ou outra causa

de imunodeficiência. Quanto mais recente a sífilis, mais treponemas estarão circulantes e, portanto, mais severamente o feto será atingido.

Esses fatores podem acarretar interrupção da gestação (aborto), gestação de natimorto, óbito neonatal, sífilis congênita sintomática no nascimento ou assintomática. O aborto espontâneo ocorre em cerca de 40% das crianças infectadas a partir de mães não-tratadas.

Não há transmissão vertical através do leite materno. Durante o aleitamento, ocorrerá apenas se houver lesão mamária por sífilis.

Recém-nascidos

Quando há transmissão para a criança, poderá ocorrer infecção assintomática ou sintomática nos recém-nascidos. Mais de 50% das crianças infectadas são assintomáticas ao nascerem, com surgimento dos primeiros sintomas, geralmente, nos primeiros três meses de vida. Por isso, é muito importante a triagem sorológica da mãe na maternidade.

Quando não tratadas, as gestantes com sífilis podem gerar crianças com graves problemas. Ao nascer, a criança já pode se encontrar gravemente enferma, com sintomas menos intensos ou até apresentar aparência saudável, porém manifestando o quadro clínico da doença mais tardiamente, meses ou anos depois, quando seqüelas graves e irreversíveis já estarão instaladas.

A sífilis congênita apresenta dois estágios de evolução. A precoce, diagnosticada até dois anos de vida, e a tardia, após esse período. Na SC precoce, além da prematuridade e do baixo peso ao nascimento, as principais manifestações clínicas são: hepatomegalia com ou sem esplenomegalia, lesões cutâneas, periostite ou osteíte ou osteocondrite, pseudoparalisia dos membros, sofrimento respiratório com ou sem pneumonia, rinite sero-sanguinolenta, icterícia, anemia e linfadenopatia generalizada. Outras características clínicas incluem: petéquias, púrpura, fissura peribucal, síndrome nefrótica, hidropsia, edema, convulsão, meningite, lesões na pele (principal-

mente na palma da mão e do pé). Entre as alterações laboratoriais incluem-se: anemia, trombocitopenia, leucocitose ou leucopenia.

Na SC tardia, as principais manifestações são: tibia em “Lâmina de Sabre”, articulações de Clutton, fronte “olímpica”, nariz “em sela”, dentes incisivos medianos superiores deformados, molares em “amora”, rágades periorais, mandíbula curta, arco palatino elevado, ceratite intersticial, surdez neurológica e dificuldade no aprendizado, cegueira.

O diagnóstico na criança representa um processo complexo. É feito por meio de testes sorológicos, que podem ser divididos em dois tipos:

Testes não-treponêmicos: VDRL e RPR. A positividade até o sexto mês pode significar transferência materna de anticorpos, devendo ser comparados os títulos com os maternos, realizados na admissão para o parto.

Testes treponêmicos: TPHA, FTA-Abs, ELISA, o MH-TP. A transferência passiva de anticorpos IgG maternos tendem progressivamente a declinar até a sua negatização, com cerca de 18 meses de idade. Não devem ser realizados em recém-nascidos. Anticorpos da classe IgM não têm boa sensibilidade, resultando em falsos negativos.

Se o indivíduo for infectado pelo *Treponema pallidum*, os anticorpos específicos podem permanecer detectáveis indefinidamente pelos métodos treponêmicos, podendo significar uma infecção anteriormente tratada, ao contrário dos não-treponêmicos, que tendem à negatização após o tratamento e por isso são utilizados no seguimento.

O estudo do Líquido Cefalorraquidiano (LCR) faz parte do diagnóstico. A presença de leucócitos (mais de 25 leucócitos/mm³) e a elevada concentração de proteínas (mais de 150 mg/dl) no LCR em um recém-nascido com suspeita de sífilis congênita devem ser consideradas como evidências adicionais para o diagnóstico. Uma criança com VDRL positivo no LCR deve ser diagnosticada como portadora de neurosífilis, inde-

pendentemente de haver alterações na celularidade e/ou na concentração de proteínas do LCR.

Tendo em vista a freqüência e o aparecimento precoce das alterações ósseas, a avaliação radiológica de ossos longos apresenta importância no diagnóstico. As alterações radiológicas indicativas de envolvimento de metáfise e diáfise de ossos longos (tibia, fêmur e úmero) são encontradas em 75% a 100% das crianças que se apresentam com evidências clínicas de sífilis congênita recente. Justifica-se a realização desta avaliação por imagem nos casos suspeitos tendo em vista que, para entre 4% a 20% dos recém-nascidos assintomáticos infectados, as imagens radiológicas representam a única alteração.

Prevenção da Sífilis Congênita

A SC é uma doença de fácil prevenção desde que a gestante infectada seja diagnosticada e tratada, assim como devem ser oferecidos o exame e o tratamento ao seu parceiro sexual. As estratégias de controle da SC devem garantir que todas as gestantes recebam assistência pré-natal e a triagem de sífilis seja incluída como rotina a todas as mulheres e aos parceiros.

A assistência pré-natal adequada inclui: captação precoce da gestante para o início do pré-natal; realização de, no mínimo, seis consultas com atenção integral qualificada; realização do VDRL no primeiro trimestre da gestação, idealmente na primeira consulta, e de um segundo teste em torno da 28ª semana com ações direcionadas para busca ativa a partir dos testes reagentes; instituição do tratamento e seguimento adequados da gestante e do seu parceiro, abordando os casos de forma clínico-epidemiológica.

A identificação e o tratamento de mulheres em idade fértil portadoras da sífilis, especialmente em gestantes e puérperas, para evitar ou interromper a transmissão vertical e a redução das conseqüências da SC, são as principais ações da vigilância epidemiológica.

TRATAMENTO

Gestante

A penicilina é utilizada para tratar todos os tipos de sífilis. Conforme a fase clínica da doença, a gestante deve ser tratada da seguinte forma:

Sífilis primária: penicilina benzatina 2,4 milhões de unidades (IM).

Sífilis secundária: duas doses de penicilina benzatina 2,4 milhões de unidades, no intervalo de sete dias.

Sífilis terciária: três doses de penicilina benzatina 2,4 milhões de unidades, com intervalo de uma semana entre cada aplicação. O uso da penicilina benzatina associada à penicilina procaína reduz o desconforto da dor no local da aplicação.

Controle mensal do VDRL até o parto. Reiniciar o tratamento em caso de interrupção ou se houver quadruplicação do título.

As gestantes tratadas requerem seguimento sorológico quantitativo mensal durante a gestação, devendo ser novamente tratadas se não houver resposta ou se houver aumento de pelo menos duas diluições

na titulação. As gestantes com história comprovada de alergia à penicilina devem ser dessensibilizadas. Na impossibilidade, deve ser administrada a eritromicina na forma de estearato, mas o feto será considerado não tratado e deverá ser notificado caso de sífilis congênita.

Recém-nascido

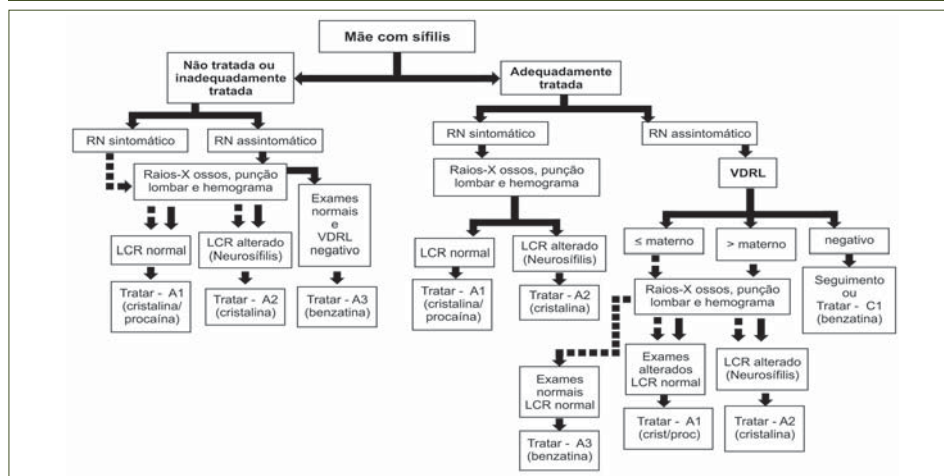
A - Nos recém-nascidos de mães com sífilis não tratadas ou inadequadamente tratadas. **A1.** Se houver alterações clínicas e/ou sorológicas e/ou radiológicas e/ou hematológicas, o tratamento deverá ser feito com penicilina G cristalina na dose de 50.000 UI/Kg/dose, por via endovenosa, a cada 12 horas (nos primeiros 7 dias de vida) e a cada 8 horas (após 7 dias de vida), durante 10 dias; ou penicilina G procaína 50.000 UI/Kg, dose única diária, IM, durante 10 dias. **A2.** Se houver alteração líquórica, o tratamento deverá ser feito com penicilina G cristalina 6, na dose de 50.000 UI/Kg/dose, por via endovenosa, a cada 12 horas (nos primeiros 7 dias de vida) e a cada 8 horas (após 7

dias), durante 10 dias. **A3.** Se não houver alterações clínicas, radiológicas, hematológicas e/ou líquóricas, e a sorologia for negativa, deve-se proceder o tratamento com penicilina G benzatina por via intramuscular na dose única de 50.000 UI/Kg. O acompanhamento é obrigatório, incluindo o seguimento com VDRL sérico após conclusão do tratamento. Sendo impossível garantir o acompanhamento, o RN deverá ser tratado com o esquema A1.

B - Nos recém-nascidos de mães adequadamente tratadas. Realizar o VDRL em amostra de sangue periférico do RN; se este for reagente com titulação maior do que a materna, e/ou na presença de alterações clínicas, realizar hemograma, radiografia de ossos longos e análise do LCR: **B1.** Se houver alterações clínicas e/ou radiológicas, e/ou hematológica sem alterações líquóricas, o tratamento deverá ser feito como em A1. **B2.** Se houver alteração líquórica, o tratamento deverá ser feito como em A2.

C - Nos recém-nascidos de mães adequadamente tratadas. Realizar o VDRL em amostra de sangue periférico do RN: **C1.** Se for assintomático e o VDRL não for reagente, proceder apenas ao seguimento clínico-laboratorial. Na impossibilidade de garantir o seguimento, deve-se proceder o tratamento com penicilina G benzatina, IM, na dose única de 50.000 UI/Kg. **C2.** Se for assintomático e tiver o VDRL reagente, com título igual ou menor que o materno, acompanhar clinicamente. Na impossibilidade do seguimento clínico, investigar e tratar como A1 (sem alterações no LCR) ou A2 (se houver alterações no LCR).

Algoritmo para condutas frente à gestante com sífilis



INFECTOLOGIA HOJE Boletim trimestral de atualização técnico-científica da SBI. **Consultora técnica:** Dra. Thaís Guimarães. **Editores:** Fernando Fulanetti (MTb 21.186) e Renata Bessi. **Arte e diagramação:** José Humberto de S. Santos. **Secretaria:** Givalda Guanás. Esta edição do *Infectologia Hoje* foi impressa no contexto da Cooperação Unesco e Programa Nacional de DST/Aids, do Ministério da Saúde, projeto estratégico Infectologia Hoje, contrato ED37416/05, ref. 914BRA1101. As opiniões aqui expressas são de responsabilidade do(s) autor(es) e não refletem necessariamente a visão da Unesco sobre o assunto. É permitida a reprodução do conteúdo desde que citada a fonte.

DIRETORIA DA SBI Presidente: João Silva de Mendonça Vice-Presidente: Denise Vantil Marangoni 1º Secretário: Juvencio José Duailibe Furtado 2º Secretário: Érico Antônio Gomes de Arruda 1º Tesoureiro: Roberto Márcio da Costa Florim 2º Tesoureiro: Flávio de Queiroz Telles Filho Coordenadorias: Thaís Guimarães (Divulgação), Vera M. C. de Moraes (Informática) e Eduardo A. S. Medeiros (Científico). Sede da SBI: Rua Domingos de Moraes, nº 1061 - cj. 114. CEP 04009-002 - Vila Mariana - São Paulo/SP. Tel/fax: (11) 5572-8958/5575-5647. Website na internet: www.infectologia.org.br. E-mail institucional: sbi@infectologia.org.br



Ministério da Saúde

