

Increase in national syphilis and congenital syphilis cases – The reality in a Portuguese tertiary maternity center with specialized perinatal care

Aumento nacional da sífilis e da sífilis congénita – A realidade de uma maternidade portuguesa de apoio perinatal diferenciado

Mariana Santos¹, Marta Reis Santos², Inês Martins^{1,2}
Unidade Local de Saúde de Santa Maria

Abstract

Overview: The incidence of syphilis and congenital syphilis cases has been increasing throughout Europe, particularly in Portugal. Timely screening and treatment can prevent adverse pregnancy outcomes and congenital infection.

Aims: This study aims to characterize a local population of pregnant women with syphilis, assessing the compliance with Directorate-General of Health recommended screening, stage of disease, adherence to therapy and pregnancy outcomes, and to analyse congenital syphilis cases.

Study Design, Population and Methods: Observational retrospective study, including women with syphilis during pregnancy giving birth in a Portuguese tertiary maternity center with specialized perinatal care between January 1, 2020, and July 31, 2023. Descriptive analysis of maternal cases classified according to the European Union case definition. Classification and analysis of maternal and neonatal cases according to Directorate-General of Health screening recommendations, institutional clinical management protocols and the World Health Organization classification for congenital syphilis surveillance cases.

Results: Thirty-six pregnant women with syphilis were identified, mostly of Portuguese nationality, without higher education, overweight, with a mean age of 28 years, and only 69,4% with prenatal monitoring in the institution. The 36 births accounted for 0,42% of the hospital births in this period (n=8510). Diagnosis occurred most frequently (41,7%) in the first trimester. Of those diagnosed in the third trimester, 91% had initial negative screening. The failure of screening at the recommended moment was 30,6%. All women were treated with penicillin, although late initiation of therapy met the surveillance classification criteria for 12 (33.3%) cases of congenital syphilis. No cases of clinical or confirmed congenital syphilis were identified.

Conclusions: Inadequate screening and treatment account for a high rate of congenital syphilis surveillance cases, demonstrating that there is still potential for action and improvement in the management of syphilis during pregnancy.

Keywords: Syphilis; Pregnancy; Vertical infection; Congenital syphilis.

Resumo

Introdução: A incidência de sífilis e de sífilis congénita (SC) tem aumentado na Europa, particularmente em Portugal. O rastreio e tratamento atempados previnem complicações na gravidez e a infeção congénita.

1. Clínica Universitária de Obstetrícia e Ginecologia, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal.

2. Departamento de Obstetrícia, Ginecologia e Medicina da Reprodução, Unidade Local de Saúde Santa Maria, Lisboa, Portugal.

Objetivo: Pretende-se caracterizar a população local de grávidas com sífilis, avaliando o cumprimento do rastreio preconizado pela Direção-Geral da Saúde (DGS), estágio de doença, adesão à terapêutica, desfecho obstétrico e analisar os casos de SC.

Desenho de Estudo, População e Métodos: Estudo observacional retrospectivo, incluindo grávidas com sífilis, com parto num hospital portugueses de apoio perinatal diferenciado entre 1 janeiro 2020 e 31 julho 2023. Análise descritiva de casos classificados de acordo com a definição de caso da União Europeia (UE). Classificação e análise dos casos maternos e neonatais de acordo com as recomendações de rastreio da DGS, os protocolos institucionais de atuação clínica e a classificação da Organização Mundial de Saúde (OMS) para os casos de SC “de vigilância”.

Resultados: Foram identificadas 36 grávidas com sífilis, na sua maioria portuguesas, sem escolaridade superior, com excesso de peso e idade média de 28 anos, tendo 69,4% vigilância pré-natal na instituição. Os 36 partos resultantes representaram 0,42% do total de partos (n=8510). O diagnóstico ocorreu mais frequentemente (41,7%) no primeiro trimestre. Dos diagnósticos no terceiro trimestre, 91% apresentava rastreio prévio negativo. A taxa de falha de rastreio nos momentos adequados foi de 30,6%. Todas foram tratadas com penicilina, embora o início tardio da terapêutica tenha preenchido os critérios de classificação para 12 (33,3%) casos de vigilância de SC. Não foram identificados casos de SC clínica ou confirmada.

Conclusão: A falha de rastreio e tratamento em tempo adequado é responsável pela elevada taxa de casos de vigilância de SC, demonstrando o potencial para ação e melhoria na orientação dos casos com sífilis durante a gravidez.

Palavras-chave: Sífilis; Gravidez; Infecção vertical; Sífilis congénita.

INTRODUÇÃO

A sífilis é uma doença infecciosa causada pela espiroqueta *Treponema pallidum*, transmitida por via sexual, parentérica ou vertical, durante o parto, ou por via transplacentar^{1,2}. A incidência da sífilis tem aumentado na Europa nos últimos anos, observando-se uma tendência crescente em mulheres em idade reprodutiva e em casos de sífilis congénita (SC). Em Portugal, a taxa de sífilis aumentou de 4,7/100.000 habitantes em 2019 para 11,0/100.000 habitantes em 2023, sendo um dos dez países da União Europeia (UE)/Espaço Económico Europeu com maior taxa de sífilis nas mulheres (≥ 3 casos/100.000 habitantes) e o terceiro com maior taxa de notificação de SC (16,3 casos/100.000 nados-vivos)^{3,4}. Os principais fatores de risco associados à infeção são o baixo nível educacional e socioeconómico, o uso de drogas, idades jovens, a multiplicidade de parceiros sexuais e relações sexuais desprotegidas².

A história natural da doença envolve diferentes estádios clínicos. Após um período de incubação de 10-90 dias, a sífilis primária manifesta-se como úlcera única indolor, de consistência dura e base limpa, frequentemente acompanhada por uma linfadenopatia re-

gional satélite. A sífilis secundária surge 3-8 semanas após a infeção, com um *rash* maculopapular descamativo, adenopatias indolores, febre, mialgias, odinofagia, úlceras, placas e condilomas planos. A sífilis latente define-se pela ausência de sintomatologia em doentes não tratados, dividindo-se em precoce e tardia se a infeção primária tiver ocorrido há menos ou mais de 1 ano, respetivamente. Um terço dos doentes não tratados desenvolvem sífilis terciária nos 15-30 anos seguintes, sendo a goma sífilítica, as lesões cardiovasculares e neurológica as manifestações principais^{1,5,6}.

O diagnóstico de sífilis é maioritariamente serológico. Os testes não treponémicos – *venereal disease research laboratory* (VDRL) e *rapid plasma reagin* – permitem o rastreio e monitorização da resposta terapêutica. Um resultado positivo implica a realização de testes treponémicos – *Treponema Pallidum Hemagglutination Assay*, *treponema pallidum passive particle agglutination*, *fluorescent treponemal antibody absorption test*, *enzyme immunoassay* e anticorpos anti-*Treponema pallidum* (Ac anti-Tp). Alternativamente, a espiroqueta pode ser isolada em exsudados ou tecidos de lesões por microscopia de campo escuro, amplificação de ácidos nucleicos ou *polymerase chain reaction*, ou marcação de anticorpos por imunofluorescência direta².

A infecção na gravidez associa-se a aborto espontâneo, morte fetal, restrição do crescimento fetal (RCF), parto pré-termo (PPT) e infecção congénita. A transmissão vertical ocorre predominantemente após as 20 semanas de gestação e em estádios precoces (50-70%), persistindo o risco na fase latente (10-15%)^{1,2,7}. Perante infecção fetal, a ecografia obstétrica pode detetar alterações inespecíficas, nomeadamente placentomegalia, hepatomegalia e achados associados à anemia fetal, como hidrôpsia fetal e aumento do pico de velocidade sistólica da artéria cerebral média (PVS-ACM)^{1,8,9}. Cerca de 60-70% dos recém-nascidos (RN) afetados apresentam alterações precoces como *rash* bolhoso descamativo, anemia hemolítica, pseudoparalisia, rinorreia persistente e osteocondrite. Manifestações oftalmológicas, ósseas, dentárias e neurológicas surgem após os dois anos^{6,7}.

O diagnóstico presuntivo de SC pressupõe manifestações clínicas, resultados serológicos e contexto epidemiológico do RN. Como os anticorpos maternos, particularmente os anticorpos treponémicos, podem ser transferidos para o feto sem infecção ativa, a sua interpretação implica cautela¹⁰. São considerados dados como o diagnóstico e tratamento da grávida, comparação da titulação de teste não treponémico, demonstração da presença de *Treponema pallidum* na placenta, líquido cefalorraquidiano ou tecidos do RN e radiografia dos ossos longos do RN^{7,11}. A avaliação histológica da placenta pode evidenciar funisite necrotizante, vilosidade aguda e crónica e vilosidades aumentadas⁷.

Para efeitos de notificação, a Organização Mundial da Saúde (OMS) propõe o conceito de “caso de vigilância”¹². O conceito engloba os RN filhos de grávida cujo tratamento não foi adequado/atempado (incluindo mortes fetais ou nados-vivos) e crianças com manifestações clínicas, analíticas ou imagiológicas suspeitas até aos 2 anos de vida, nascidas de grávida com sífilis, independentemente do tratamento materno.

O tratamento recomendado na gravidez é penicilina G benzatínica, considerado terapêutico para o feto se realizado até 30 dias antes do parto¹². O principal efeito adverso é a reação de Jarisch-Herxheimer, que cursa com febre, mialgias e *rash*. Pode acompanhar-se de contratilidade uterina e diminuição da perfusão placentária, implicando vigilância cardiotocográfica quando administrado no terceiro trimestre^{13,14}.

Como prevenção da transmissão vertical, o *Programa Nacional para a Vigilância da Gravidez de Baixo Risco* da Direção-Geral de Saúde (DGS)¹⁵ recomenda o rastreio de sífilis pré-concepcional, no primeiro e terceiro trimestres, para possibilitar o tratamento atempado da grávida.

Este estudo pretende caracterizar uma população de grávidas diagnosticadas com sífilis, avaliando o cumprimento do rastreio, o estágio de sífilis, adesão e resposta à terapêutica, o desfecho destas gestações, quantificar a taxa de transmissão vertical e avaliar achados histológicos placentares e ecográficos identificados.

MÉTODOS

Foi conduzido um estudo observacional retrospectivo, integrando a população de grávidas diagnosticadas com sífilis, vigiadas ou cujo parto ocorreu num hospital português de apoio perinatal diferenciado, entre 1 de janeiro de 2020 e 31 de julho de 2023. O período selecionado atendeu à disponibilidade de dados informatizados/codificados a partir de 1 de janeiro de 2020, com interrupção em 31 de julho de 2023 pelo encerramento temporário da maternidade. O rastreio pré-concepcional não foi avaliado, limitando-se o estudo a grávidas com diagnóstico estabelecido.

Os dados demográficos, obstétricos, clínicos e analíticos foram obtidos pela consulta dos *softwares* ObsCare®, EPR® e WebAnálises®.

Na nossa instituição, o rastreio da sífilis é realizado através da pesquisa de *Ac anti-Tp* e a monitorização por teste não treponémico. O protocolo do serviço de Obstetrícia em vigor no período de estudo foi previamente publicado¹³, englobando as recomendações da DGS¹⁵ para o momento do rastreio de sífilis e a definição laboratorial de caso prevista pela UE¹⁶, nomeadamente pela positividade concomitante de *Ac anti-Tp* e de teste não treponémico. Prevê ainda a terapêutica com penicilina benzatínica indicada pelo *Center for Disease Control and Prevention* (CDC) e OMS¹⁷, com uma a três doses consoante o estágio da doença.

Os critérios para assumir SC ao nascer estão previstos no protocolo de Pediatria previamente publicado¹¹, tendo por base os critérios do CDC¹⁴ para casos confirmados ou altamente prováveis, englobando os RN

QUADRO I. DADOS DEMOGRÁFICOS, ANTECEDENTES PESSOAIS E OBSTÉTRICOS.

Nacionalidade (n/%)		
Portuguesa	25	69,4%
Brasileira	7	19,4%
Cabo-verdiana	2	5,6%
Angolana	1	2,8%
Moçambicana	1	2,8%
Distrito de residência (n/%)		
Lisboa	31	86,1%
Leiria	2	5,6%
Setúbal	2	5,6%
Santarém	1	2,8%
Idade materna (anos)		
Média ± desvio padrão	28 ± 6	
Mínimo	20	
Máximo	42	
Escolaridade máxima (n/%)		
4.º	2	5,6%
6.º	2	5,6%
9.º	9	25%
11.º	1	2,8%
12.º	17	47,2%
Superior	3	8,3%
Desconhecido	2	5,6%
IMC pré gestacional (kg/m²)		
Média ± desvio padrão	25,2 ± 5,1	
Mínimo	15,8	
Máximo	36,8	
Desconhecido (n/%)	1	2,8%
Gesta		
Média ± desvio padrão	3 ± 2	
Mínimo	1	
Para (n/%)		
Máximo	7	
Primípara	28	77,8%
Múltipara	8	22,2%
História prévia de aborto espontâneo (n/%)	18	50%

com identificação da espiroqueta no líquido ou tecido corporal, ou sintomáticos com exame físico consistente com SC, ou teste não treponémico com título quatro ou mais vezes superior ao materno. Os RN diagnosticados são medicados com penicilina cristalina 10-14 dias e, aqueles considerados de risco, recebem dose única de penicilina benzatínica. Ambos mantêm vigilância clínica e serológica até aos 12 meses.

Foi utilizada a classificação da OMS para classificação dos casos de SC “de vigilância”¹², englobando casos cujo enquadramento decorre de tratamento desadequado/ausente/incompleto na gravidez ou realizado nos 30 dias prévios ao parto.

Para análise dos dados foi utilizado o *software* Microsoft Excel®.

Este estudo foi realizado com aprovação pela comissão de ética do Centro Académico de Medicina de Lisboa (documento de aprovação com a referência No 252/24).

RESULTADOS

Foram incluídas 36 grávidas com diagnóstico de sífilis, todas com gestações unifetais, contabilizando-se 36 partos, representando 0,42% dos partos ocorridos neste período na instituição (n=8510). Onze (30,6%) ocorreram em 2020, 2 (5,6%) em 2021, 14 (38,9%) em 2022 e 9 (25%) no primeiro semestre de 2023.

Foram vigiadas na instituição 25 (69,4%) grávidas, 5 (13,9%) noutros hospitais, 5 (13,9%) apenas no centro de saúde e 1 (2,8%) não teve vigilância pré-natal.

No Quadro I encontram-se os dados demográficos e antecedentes obstétricos.

No Quadro II encontram-se dados do diagnóstico e terapêutica da infeção materna. O estágio de sífilis estava identificado em 10 (27,8%) gestantes – 7 vigiadas na nossa instituição e 3 noutras instituições, representando cerca de 1/3 dos casos de cada grupo.

O diagnóstico ocorreu maioritariamente no primeiro (n=15, 41,7%) e terceiro (n=11, 30,6%) trimestres, após rastreio pré-natal positivo. O diagnóstico no segundo trimestre (n=8, 22,2%) decorreu por falha de rastreio anterior. Das 11 grávidas

QUADRO II. DADOS RELATIVOS AO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO MATERNOS.

Estádio de sífilis (n/%)		
Primária	1	2,8%
Latente tardia ou de duração indeterminada	9	25%
Sem estágio registado	26	72,2%
Idade gestacional ao diagnóstico (n/%)		
1.º Trimestre (Subtotal: n=15)	15	41,7%
• Tratamento no 1.º Trimestre	-8	-53,3%
• Tratamento no 2.º Trimestre	-3	-20%
• Tratamento no 3.º Trimestre	-3	-20%
• Sem registo	-1	-6,7%
2.º Trimestre (Subtotal: n=8)	8	22,2%
• Tratamento no 2.º Trimestre	-7	-87,5%
• Sem registo	-1	-12,5%
3.º Trimestre (Subtotal: n=11)	11	30,6%
• Tratamento no 3.º Trimestre	-7	-63,6%
• Sem registo	-4	-36,4%
Pós parto	2	5,6%
Tratamento iniciado (n/%)		
< 4 semanas antes do parto ou no pós parto	12	33,3%
> 4 semanas antes do parto	22	61,1%
Sem registo	2	5,6%
Esquema terapêutico realizado durante a gravidez, n=30 (n.º doses penicilina) (n/%)		
1	1	3,3%
2	9	30%
3	18	60%
4	1	3,3%
Desconhecido	1	3,3%
Tratamento do parceiro sexual (n/%)		
Realizou tratamento	6	16,7%
Sem registo de tratamento efetuado	30	93,3%

Nota: As percentagens das sublinhas (sinalizadas com “-”) são calculadas em relação ao total de diagnósticos do respetivo trimestre.

diagnosticadas no terceiro trimestre, uma não realizou o rastreio previamente e as restantes 10 (90,9%) tinham rastreio inicial negativo. Os 2 (5,6%) casos diagnosticados no pós-parto não tinham rastreio prévio. No total, em 11 (30,6%) grávidas verificou-se a omissão ou o incumprimento calendarizado do rastreio serológico em, pelo menos, um dos momentos estipulados pela DGS.

Todas as doentes receberam tratamento, mas 6 (16,7%) iniciaram no pós-parto – 4 diagnosticadas no terceiro trimestre e 2 intraparto, por seguimento irregular na gravidez.

Três (8,3%) grávidas tinham diagnóstico prévio de infeção por VIH e as restantes tinham rastreio pré-natal negativo. Todas realizaram rastreio de hepatite B e 6 (16,7%) de hepatite C, todas com resultado negativo. Não havia registo de pesquisa ou diagnóstico de outras doenças sexualmente transmissíveis.

Não se registaram alterações ecográficas sugestivas de anemia fetal ou SC. Não havia registos ecográficos de 2 grávidas (5,6%). Identificou-se 1 (2,8%) caso de RCF tardio numa grávida diagnosticada com sífilis às 33 semanas e com PPT às 34 semanas. Não se registaram abortos ou mortes fetais. O Quadro III apresenta dados do parto e desfecho da gestação.

Os PPT (n=3, 8,3%) foram iatrogénicos – 1 por cardiotocografia patológica (caso da RCF); 1 por pré-eclâmpsia grave (diagnóstico e tratamento periparto); 1 após rotura prematura pré-termo de membranas (diagnóstico e tratamento no primeiro trimestre).

Seis (16,7%) placentas foram analisadas histologicamente, 2 sem achados patológicos. Três

apresentavam corioamnionite aguda – 2 em grávidas com diagnóstico de sífilis no primeiro trimestre e tratamento periparto. Uma placenta continha depósitos intervilositários de fibrina – caso da RCF.

Os dados dos desfechos neonatais encontram-se no Quadro IV. Dos RN com baixo peso ao nascer, em 4 casos, o diagnóstico e tratamento maternos ocorreu periparto.

Todos os RN apresentavam Ac anti-Tp positivos e em 18 coexistia positividade para teste não treponémico, com títulos inferiores a quatro vezes a titulação materna. O Quadro V apresenta dados do diagnóstico

QUADRO III. DADOS DO PARTO DA GESTAÇÃO COMPLICADA POR SÍFILIS.

Idade gestacional no momento do parto (semanas completas)	Média ± desvio padrão	39 ± 2	
	Mínimo	30	
	Máximo	41	
	Desconhecido (n/%)	1	2,8%
Partos pré-termo (n/%)		3	8,3%
Tipo de parto (n/%)	Parto eutócico cefálico	23	63,9%
	Parto auxiliado por ventosa	6	16,7%
	Cesariana	7	19,4%
	– Urgente/emergente	-5	71,4%
	– Programada	-2	28,6%
Motivo para cesariana (n/%)	Patologia própria da gravidez	2	28,6%
	Cirurgia uterina prévia	2	28,6%
	Trabalho de parto estacionário	2	28,6%
	Situação ou apresentação fetal anómala	1	14,3%

QUADRO IV. DADOS RELATIVOS AO DESFECHO NEONATAL.

Peso (gramas)	Média ± desvio padrão	2999 ± 679,2	
	Mínimo	1000	
	Máximo	4010	
Baixo peso ao nascer (n/%)		6	16,7%
Morte fetal/neonatal		0	
Índice de Apgar	1.º minuto		
	– Média ± desvio padrão	9 ± 0,8	
	– Mínimo	6	
	– Máximo	10	
	5.º minuto		
	– Média ± desvio padrão	10 ± 0,4	
	– Mínimo	8	
	– Máximo	10	
	10.º minuto		
	– Média ± desvio padrão	10 ± 0,3	
	– Mínimo	8	
	– Máximo	10	

ças (25% dos casos de vigilância; incluindo o caso de RCF).

DISCUSSÃO

Na amostra estudada, entre 2020 e 2023, a sífilis foi diagnosticada em 0,42% grávidas com parto neste centro. Num outro centro da região de Lisboa e Vale do Tejo, entre 1997 e 2015, a sífilis afetou 0,38% grávidas¹⁸. Estas prevalências são superiores às reportadas noutras regiões do país – em Coimbra¹⁹, entre 2004 e 2013, a sífilis afetou 0,03% (2006) a 0,19% (2012) grávidas; no Porto²⁰, entre 2018 e 2022, afetou 0,0008% grávidas – realçando a distribuição desigual e o recente aumento dos casos de sífilis em Portugal³. A análise dos dados nacionais será fundamental na definição de medidas mitigadoras desta tendência.

A DGS¹⁵ recomenda o rastreio de sífilis no período pré-concepcional, primeiro e terceiro trimestres da gestação. Outras organizações internacionais sugerem-no na primeira consulta pré-natal e, se elevada prevalência local ou presença de fatores de risco, às 28 semanas

de SC. Em nenhum caso foi diagnosticada SC clínica ao nascimento. Os 12 casos (33%) de SC de vigilância englobam: 10 com rastreio pré-natal positivo (3 no primeiro e 7 no terceiro trimestres), mas apenas tratadas periparto e 2 grávidas rastreadas apenas intraparto por vigilância pré-natal irregular/nula, tratadas no pós parto. Em 9 crianças (75% dos casos de vigilância) foi excluída doença congénita após vigilância em consulta durante um ano. Foi perdido o seguimento de 3 crian-

QUADRO V. DADOS RELACIONADOS COM O DIAGNÓSTICO DE SÍFILIS CONGÊNITA.

Manifestações clínicas de sífilis congênita (n)		0	
Serologia RN ao nascimento	Anticorpos anti <i>Treponema pallidum</i> positivo (n/%)	36	100%
	Teste não treponémico (VDRL e/ou RPR) positivo (n/%)	18	50%
	Teste não treponémico (VDRL e/ou RPR) positivo com título 4 vezes superior ao título de teste não treponémico materno (n)	0	
Sífilis congênita “de vigilância” (de acordo com classificação da Organização Mundial da Saúde) (n/%)		12	33,3%
Sífilis congênita confirmada ao nascer (n)		0	
Sífilis congênita confirmada durante o 1.º ano de vida* (n)		0	

* Os 12 casos suspeitos mantiveram vigilância em consulta, com exclusão da doença em 9, mas perda de seguimento de 3.

e no parto^{14,17,21}. A idade gestacional ao diagnóstico na nossa casuística poderá ser justificada pelo rastreio preconizado em Portugal. A proporção semelhante de grávidas diagnosticadas no primeiro e terceiro trimestres, assim como 90,9% dos casos identificados no terceiro trimestre apresentarem rastreio prévio negativo, realça a sua importância em idades gestacionais mais avançadas independentemente do risco individual. Seria interessante analisar se se justificaria rastrear no segundo trimestre, antecipando o diagnóstico e tratamento.

Um terço (30,6%) das doentes foi diagnosticada fora do tempo recomendado. Este estudo inclui o período da pandemia COVID-19, o que terá agravado restrições no acesso aos cuidados de saúde. Na amostra estudada, apenas 6 (16,7%) foram adicionalmente rastreadas para hepatite C, sem registo de pesquisa de clamídia, gonorreia ou tricomoníase, perdendo-se oportunidades de rastreio e tratamento.

Quanto ao tratamento, 61,1% iniciou mais de um mês antes do parto, sendo relevante na prevenção da transmissão vertical^{12,22}. Todas foram tratadas com penicilina G benzatínica, o único tratamento eficaz na prevenção de SC²¹. As dez grávidas com estágio de doença identificado foram tratadas de acordo com o esquema preconizado. A omissão do estágio clínico em 72,2% dos casos impediu aferir o cumprimento terapêutico preconizado. A maior parte das grávidas recebeu no mínimo 2 doses – adequado na sífilis primária, secundária e latente precoce, mas

esta falha de registo impossibilita avaliar se o esquema ideal de três doses foi universalmente cumprido para os casos de sífilis latente tardia ou de duração desconhecida¹⁴.

Não se registaram reações adversas ao tratamento. A incidência da reação de Jarisch-Herxheimer na literatura varia entre 1,7%²³ até 40%²⁴ ou 45%²⁵. Esta amplitude de incidências está provavelmente relacionada com a natureza ligeira e autolimitada desta situação. A sua ausência na nossa amostra pode dever-se a vários fatores: à monitorização cardiocardiográfica pós-tratamento realizada após as 25 semanas, de acordo com protocolo local¹³; à maior incidência nos estádios primário e secundário ou títulos elevados de VDRL^{23,25} (características sub-representadas na nossa amostra).

Segundo a literatura, até 30% dos fetos de grávidas com sífilis apresentam alterações ecográficas previamente ao tratamento materno-fetal²⁶, detetadas após as 18 semanas de gestação, por incapacidade imunitária fetal prévia para responder à infeção²⁷. A hepatomegalia ocorre em 82,7% dos fetos com SC, seguindo-se o aumento do PVS-ACM (37,5%), placentomegalia (33,6%), ascite (18,7%), esplenomegalia (15,7%), RCF (14,2%), polihidrâmnios (11,2%), oligohidrâmnios (9,3%) e edema subcutâneo (7,4%)²⁶. As alterações do PVS-ACM, ascite e polihidrâmnios resolvem precocemente após o tratamento, seguindo-se, mais tardiamente, a resolução da placentomegalia e hepatomegalia. Na amostra analisada não se identificaram casos

suspeitos de anemia fetal. A espessura da placenta e do fígado fetal não estava registada na maioria dos casos. Dados publicados indicam que a RCF e oligoâmnios são encontrados em 14,2% e 9,2% casos de SC, respetivamente²⁶. Identificou-se uma (2,8%) RCF com oligoâmnios em grávida diagnosticada com sífilis no terceiro trimestre e tratada periparto, sem outros fatores de risco identificados. Esta gestação terminou num PPT iatrogénico às 34 semanas por cardiocotografia patológica, podendo representar um caso em que a vigilância obstétrica preveniu a morte fetal. A avaliação histológica desta placenta revelou depósitos intervilositários de fibrina, previamente descritos em casos de SC²⁸, reforçando a potencial relação causal. Não foi assumida confirmação de SC no momento do nascimento, mas não foi realizada avaliação microbiológica da placenta. O *follow-up* desta criança foi perdido por abandono da consulta.

A resolução das alterações ecográficas fetais com o adequado tratamento materno e o tratamento atempado em 61,1% das grávidas terão contribuído para a inexistência de mais alterações ecográficas identificadas.

Estão descritas maior incidência de desfechos obstétricos adversos (66,5% vs. 14,3%, $p < 0,001$)²⁹, de PPT de 15,4% (vs. 10% em grávidas sem sífilis, OR 1,25) e de baixo peso ao nascer de 14,3% (vs. 8,3% em grávidas sem sífilis, OR 1,34)³⁰. Na amostra estudada ocorreram 3 (8,3%) PPT, todos iatrogénicos, e apenas num foi assumida eventual relação causal com a sífilis (caso da RCF). Seis (16,7%) RN apresentavam baixo peso ao nascer, dos quais 4 (11,1%) resultaram de gestações com tratamento periparto.

A sífilis não tratada na gravidez tem risco de 25,6% de aborto ou morte fetal e 12,3% de morte neonatal²⁹, segundo trabalhos anteriormente publicados. Na nossa casuística não ocorreram estes desfechos adversos. Contudo, incluiu-se apenas grávidas vigiadas e/ou com parto na instituição, sendo possível que tenham ocorrido abortos como complicação de sífilis antes da realização do rastreio, ou que não tenha existido referência dessas gestações não evolutivas. A ausência destes desfechos poderá, ainda, estar relacionada com o tratamento atempado em 61,1% das grávidas, estando descrito uma redução em 82% as mortes fetais e abortos, assim como em 80% as mortes neonatais³¹. No caso de RCF descrito, a terminação iatrogénica da gestação terá evitado a morte fetal.

A análise histológica da placenta pode revelar achados característicos, mas inespecíficos, da infeção. Apenas 6 placentas foram analisadas histologicamente e sinais de corioamnionite aguda estavam presentes em 3 casos, dois dos quais com tratamento materno periparto. Este achado está descrito em 91,6% dos casos não tratados³², sendo o *Treponema pallidum* o possível agente causal. Contudo, a análise microbiológica seria essencial, dado a associação mais frequente de outros microorganismos à corioamnionite³³. No caso complicado por RCF, a placenta evidenciou depósitos intervilositários de fibrina – previamente associados à infeção por sífilis materna não tratada²⁸. Estão documentados outros achados histológicos associados à sífilis são a placentomegalia, vilite aguda e crónica, vasculopatia proliferativa, vilosidades hipercelulares, e funisite necrotizante – achado fortemente associado a SC³⁴.

A prevalência estimada de SC ao nascer ronda os 15% entre os fetos de risco sem achados ecográficos¹⁰. Na amostra analisada a taxa de “casos de vigilância” foi 33,3%, sem casos confirmados ao nascer, resultando de vigilância pré-natal irregular, nomeadamente com rastreio positivo no primeiro ou terceiro trimestres, mas tratamento apenas periparto, ou grávidas rastreadas apenas intraparto.

Perspetiva-se que não existam casos de SC clínica confirmada mais tardiamente. O tratamento dos RN nos casos suspeitos, o rastreio e tratamento adequados em 61,1% das grávidas terão sido os fatores preponderantes, sendo a sua falha descrita como responsável por 88% dos casos de SC noutro estudo²². Um programa de rastreio e tratamento adequados demonstrou aumentar para 97,2% o diagnóstico de sífilis na gravidez, reduzir a incidência de SC de 109,3:100.000 para 9,4:100.000, reduzir 23,5% os desfechos adversos na gravidez e 15,7% as perdas fetais³⁵. Por outro lado, a literatura identifica como principais barreiras na prevenção da SC o atraso/ausência de rastreio pré-natal (em 42% dos casos de sífilis perinatal), o tratamento materno inadequado (31%) e a identificação tardia da seroconversão materna durante a gravidez (14%)¹⁰.

CONCLUSÃO

Em 2020-2023, a sífilis durante a gestação afetou

0,42% das grávidas com parto neste centro em Lisboa, sendo que um terço não cumpriu o rastreio nos momentos preconizados pela DGS, implicando o tratamento tardio e uma elevada taxa de “casos de vigilância” de SC (33,3%).

A adequada vigilância pré-concepcional e pré-natal, aliada ao cumprimento rigoroso das diretrizes nacionais da DGS, surge como o pilar fundamental para prevenir a transmissão vertical e melhorar os indicadores nacionais relativos a esta patologia.

CONFLITOS DE INTERESSE

As autoras declaram não haver conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Eppes CS, Stafford I, Rac M. Syphilis in pregnancy: an ongoing public health threat. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2022;227(6):822-838. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2022.07.041>
2. Uku A, Albujaşim Z, Dwivedi T, Ladipo Z, Konje JC. Syphilis in pregnancy: The impact of “the Great Imitator”. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 2021;259:207-210. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2021.01.010>
3. European Centre for Disease Prevention and Control. Syphilis – Annual Epidemiological Report 2023. ECDC. 2025
4. European Centre for Disease Prevention and Control. Congenital Syphilis – Annual Epidemiological Report for 2023. ECDC. 2025
5. O’Byrne P, Macpherson P. Syphilis. *BMJ*. 2019;365:l4159. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.l4159>
6. Peeling RW, Mabey D, Chen XS, Garcia PJ. Syphilis. *Lancet*. 2023;402(10398):336-346. doi: [10.1016/S0140-6736\(22\)02348-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)02348-0)
7. Cooper JM, Sánchez PJ. Congenital syphilis. *Semin Perinatol*. 2018;42(3):176-84. doi: [10.1053/j.semper.2018.02.005](https://doi.org/10.1053/j.semper.2018.02.005)
8. Fuchs F, Michaux K, Rousseau C, Ovetchkine P, Audibert F. Syphilis Infection: An Uncommon Etiology of Infectious Nonimmune Fetal Hydrops with Anemia. *Fetal Diagn Ther*. 2016;39(1):74-7. doi: [10.1159/000364804](https://doi.org/10.1159/000364804)
9. Kim KY, Kim SH. Hematological aspects of congenital syphilis. *Yonsei Med J*. 1976;17(2):142-50. doi: [10.3349/ymj.1976.17.2.142](https://doi.org/10.3349/ymj.1976.17.2.142)
10. Stafford IA, Workowski KA, Bachmann LH. Syphilis Complicating Pregnancy and Congenital Syphilis. *N Engl J Med*. 2024;390(3):242-253. doi: [10.1056/NEJMra2202762](https://doi.org/10.1056/NEJMra2202762)
11. Levy Gomes A, Camilo C, Abecasis F, Marques JG, Vieira M, Quintas S, et al. Protocolos de Urgência em Pediatria. 4.^a edição. ACSM Editora; 2021.
12. World Health Organization. Global Guidance on Creating a Process for Validation. Elimination of Mother-to-Child Transmission of HIV, Syphilis and Hepatitis B Virus. 2021. [consultado 2025 Maio 15] Disponível em <https://www.who.int/publications/i/item/9789240039360>
13. Ayres de Campos D, Pinto L. Protocolos de Obstetrícia e Medicina Materno-Fetal. Lidel – Edições Técnicas, Lda; 2022.
14. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, Johnston CM, Muzny CA, Park I, et al. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. *MMWR Recommendations and Reports*. 2021;70(4):1. doi: [10.15585/mmwr.rr7004a1](https://doi.org/10.15585/mmwr.rr7004a1)
15. Direção-Geral da Saúde. Programa Nacional para a Vigilância da Gravidez de Baixo Risco. Lisboa; 2015. [consultado 2025 Maio 15] Disponível em: <https://www.dgs.pt/em-destaque/programa-nacional-para-a-vigilancia-da-gravidez-de-baixo-risco.aspx>
16. European Commission. Commission Implementing Decision (EU) 2018/945 of 22 June 2018 on the communicable diseases and related special health issues to be covered by epidemiological surveillance as well as relevant case definitions. *Official Journal of the European Union*, L170, 1-74. [consultado 2025 Maio 15] Disponível em https://eur-lex.europa.eu/eli/dec_impl/2018/945/oj/eng
17. World Health Organization. WHO Guideline on Syphilis Screening and Treatment for Pregnant Women. 2017 ;1-56. [consultado 2025 Maio 15] Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241550093>
18. Costa F, Mendes M, Ferreira M, Barros R. Congenital syphilis: a revision of the cases over the last 18 years in a referral hospital in Lisbon. *Journal of Pediatric and Neonatal Individualized Medicine* 2019;8(1):e080119
19. Magalhães M, Basto L, Areia AL, Franco S, Malheiro ME, Afonso ME, Moura P. Syphilis in Pregnancy and Congenital Syphilis: Reality in a Portuguese Central University Hospital. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2017 Jun;39(6):265-272
20. Catarino S, Carvalho L, Ramos A, Rodrigues Coimbra M, Reis Melo A. Sífilis congénita en aumento. Revisión de 5 años en un hospital de referencia en Portugal. *Anales de Pediatría*. 2025;102(5). doi: [10.1016/j.anpedi.2025.03.005](https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2025.03.005)
21. US Preventive Services Task Force. Screening for Syphilis Infection in Pregnant Women: US Preventive Services Task Force Reaffirmation Recommendation Statement. *JAMA*. 2018;320(9):911-7.
22. McDonald R, O’Callaghan K, Torrone E, Barbee L, Grey J, Jackson D, et al. Vital Signs: Missed Opportunities for Preventing Congenital Syphilis – United States, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2023;72(46):1269-74.
23. Dhaliwal A, Lopez AA, Bullard J, Poliquin V. Local incidence of Jarisch–Herxheimer reaction in pregnancy following penicillin treatment for syphilis: A case series. *Journal of the Association of Medical Microbiology and Infectious Disease Canada*. 2021;6(4):319. doi: [10.3138/jammi-2021-0001](https://doi.org/10.3138/jammi-2021-0001)
24. Myles TD, Elam G, Park-Hwang E, Nguyen T. The Jarisch-Herxheimer reaction and fetal monitoring changes in pregnant women treated for syphilis. *Obstetrics & Gynecology*. 1998;92(5):859-64. doi: [10.1016/s0029-7844\(98\)00271-3](https://doi.org/10.1016/s0029-7844(98)00271-3)
25. Klein VR, Cox SM, Mitchell MD, Wendel GD. The jarisch-herxheimer reaction complicating syphilotherapy in pregnancy. *Obstetrics and Gynecology*. 1990;75(3):375-80.

26. David M, Hcini N, Mandelbrot L, Sibiude J, Picone O. Fetal and neonatal abnormalities due to congenital syphilis: A literature review. *Prenat Diagn.* 2022;42(5):643-55. doi:10.1002/pd.6135
27. Rac MWF, Bryant SN, McIntire DD, Cantey JB, Twickler DM, Wendel GD, et al. Progression of ultrasound findings of fetal syphilis after maternal treatment. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;211(4):426.e1-426.e6. doi: 10.1016/j.ajog.2014.05.049
28. Taweevisit M, Thawornwong N, Thorner PS. Massive Perivillous Fibrin Deposition Associated With Placental Syphilis: A Case Report. *Pediatric and Developmental Pathology.* 2020;24(1):43-6. doi:10.1177/1093526620957523
29. Gomez GB, Kamb ML, Newman LM, Mark J, Broutet N, Hawkes SJ. Systematic reviews Untreated maternal syphilis and adverse outcomes of pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Bull World Health Organ.* 2013;91:217-26. doi: 10.2471/BLT.12.107623
30. Gulersen M, Lenchner E, Eliner Y, Grunebaum A, Johnson L, Chervenak FA, et al. Risk factors and adverse outcomes associated with syphilis infection during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2023 Jun 1;5(6):100957. doi: 10.1016/j.ajogmf.2023.100957
31. Korenromp EL, Rowley J, Alonso M, Mello MB, Wijesooriya NS, Mahiané 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-. doi: 10.1371/journal.pone.0211720
32. Marais YA, Mason D, Barnard A, Saaiman CR, Els HC, Kluuge J, et al. Placental Syphilis: A Comprehensive Review of Routine Histomorphology, HIV Co-infection, Penicillin Treatment, Immunohistochemistry, and Polymerase Chain Reaction. *Fetal Pediatr Pathol.* 2023;42(6):870-90. doi: 10.1080/15513815.2023.2253309
33. Cappelletti M, Presicce P, Kallapur SG. Immunobiology of Acute Chorioamnionitis. *Front Immunol.* 2020;11. doi: 10.3389/fimmu.2020.00649
34. Genest DR, Choi-Hong SR, Tate JE, Qureshi F, Jacques SM, Crum C. Diagnosis of congenital syphilis from placental examination: Comparison of histopathology, steiner stain, and polymerase chain reaction for *Treponema pallidum* DNA. *Hum Pathol.* 1996;27(4):366-72. doi: 10.1016/s0046-8177(96)90110-0
35. Qin JB, Feng TJ, Yang TB, Hong FC, Lan LN, Zhang CL, et al. Synthesized prevention and control of one decade for mother-to-child transmission of syphilis and determinants associated with congenital syphilis and adverse pregnancy outcomes in Shenzhen, South China. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases.* 2014;33(12):2183-98. doi:10.1007/s10096-014-2186-8

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Mariana Santos: Concetualização, Curadoria dos dados, Análise formal, Redação do rascunho original. Marta Reis Santos: Curadoria dos dados, Redação, Revisão e Edição. Inês Martins: Concetualização, Metodologia, Redação, Revisão e Edição.

CONFLITO DE INTERESSES

As autoras declaram não ter conflitos de interesse.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

Mariana Santos
E-mail: mariana.santos.pf@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0002-7988-1519>

RECEBIDO EM: 17/09/2025

ACEITE PARA PUBLICAÇÃO: 14/06/2026