A IMPORTÂNCIA DO RECONHECIMENTO DA REAÇÃO DE JARISCH-HERXHEIMER DURANTE O TRATAMENTO DE SÍFILIS EM GESTANTES POR PROFISSIONAIS DA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE

RESUMO

Introdução: a sífilis é uma infecção que pode ser transmitida verticalmente durante a gestação. No Brasil, o rastreio é preconizado durante o pré-natal e o tratamento, caso o teste seja positivo, deve ser iniciado imediatamente em gestantes devido ao risco de contaminação fetal. A benzilpenicilina benzatina é a única opção segura para o tratamento em gestantes. Alguns motivos podem induzir a descontinuação do tratamento, como nos casos de Reação de Jarisch-Herxheimer (RJH), um fenômeno imunológico semelhante a alergia à penicilina. O objetivo do presente estudo é determinar o que a literatura diz acerca da RJH. Ainda, espera-se compreender os fatores que levam os profissionais da Atenção Primária a não reconhecerem esse evento, bem como os empecilhos ao manejo dessa condição. **Metodologia:** Revisão de Literatura realizada por meio da busca de artigos científicos nas bases de dados Google Acadêmico, SciElo e PubMed. Os critérios de inclusão foram artigos publicados entre 2018 e 2023. Os critérios de exclusão foram artigos que não seguiram o eixo temático e não estavam no período proposto. Ademais, foram utilizadas informações de manuais do Ministério da Saúde acerca do tema estudado. **Resultados e Discussão:** a RJH é um evento transitório que ocorre em pacientes tratados com penicilina, manifestando-se nas primeiras 24 horas após a primeira dose. Os sintomas incluem febre, cefaleia, vômitos e exacerbação das lesões cutâneas, regredindo após 12 a 24 horas. A teoria predominante sugere que o fenômeno resulta do derrame de proteínas de treponemas na corrente sanguínea. Profissionais da Atenção Básica frequentemente não reconhecem a reação, pois sintomas prévios ao antibiótico são erroneamente interpretados como parte da infecção subjacente. A confusão com alergia à penicilina e a interrupção do tratamento podem acarretar complicações na gestação. Os profissionais de saúde demonstram relutância em prescrever penicilina a gestantes devido ao receio de reações adversas. Ademais, apontam falta de infraestrutura para lidar com essas necessidades específicas. **Conclusão:** A sífilis, uma infecção com potenciais consequências graves, especialmente em gestantes, destaca a importância dos profissionais reconhecerem a RJH. É crucial diferenciá-la da alergia à penicilina, orientar as pacientes a não interromperem a terapia e fornecer suporte aos sintomas.

Palavras-chave: “Alergia à Penicilina”; “Penicilinas”; “Reação de Jarisch-Herxheimer”; “Sífilis”; Sífilis Congênita”.

1 INTRODUÇÃO

A sífilis é uma infecção sexualmente transmissível sistêmica, crônica e curável causada pela bactéria espiroqueta Treponema pallidum. A transmissão é dada principalmente pela via

DOI: 10.51161/Iinfectocon2023/30472

sexual, entretanto, a infecção pode ser transmitida verticalmente para o feto durante a gestação de uma mulher com sífilis não tratada ou tratada de maneira inadequada. Durante a gravidez, a sífilis representa sérios danos à saúde do concepto, como malformações, prematuridade e natimortalidade (BRASIL, 2022).

De acordo com dados do último Boletim Epidemiológico de Sífilis publicado pelo Ministério da Saúde, no período de 2011 a 2021, foram notificados no país 466.584 casos de sífilis em gestantes, 221.600 casos de sífilis congênita e 2.064 óbitos por sífilis congênita no Brasil. As taxas de identificação de gestantes com sífilis têm registrado aumento, embora com uma intensidade menor a partir de 2018 (BRASIL, 2023).

No Brasil, o rastreio da sífilis é preconizado durante o pré-natal, no primeiro e no terceiro trimestre de gestação, feito por meio do teste sorológico treponêmico, principalmente o teste rápido. Caso o teste treponêmico seja reagente, o tratamento deve ser iniciado imediatamente em gestantes devido ao alto risco de contaminação fetal. Contudo, a infecção deve ser confirmada por um teste não treponêmico, como o teste VDRL, e devidamente notificada (ROSA et al, 2020).

Conforme o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (2022), a benzilpenicilina benzatina é a única opção segura e eficaz para o tratamento adequado das gestantes. Qualquer outro tratamento realizado durante a gestação, para fins de definição de caso e abordagem terapêutica de sífilis congênita, é considerado tratamento não adequado da mãe; por conseguinte, o recém nascido será notificado como sífilis congênita e submetido a avaliação clínica e laboratorial.

O esquema terapêutico da sífilis é realizado conforme o estadiamento clínico da infecção. Nesse sentido, casos de sífilis recente em gestantes (sífilis primária, secundária e latente recente) são tratados com Benzilpenicilina benzatina 2,4 milhões UI, intramuscular (IM), dose única (1,2 milhão UI em cada glúteo). No caso de sífilis recente em gestantes, alguns especialistas recomendam uma dose adicional de 2,4 milhões de unidades de penicilina G benzatina, IM, uma semana após a primeira dose. Já nos casos de Sífilis tardia (sífilis latente tardia), o tratamento é feito com Benzilpenicilina benzatina 2,4 milhões UI, IM, uma vez por semana (1,2 milhão UI em cada glúteo) por três semanas, com a dose total de 7,2 milhões UI, IM (BRASIL, 2022).

Logo, faz-se extremamente necessária a adesão da paciente à terapia medicamentosa, evitando, assim, complicações na gestação. Todavia, alguns motivos podem induzir a descontinuação do tratamento da sífilis, como nos casos de Reação de Jarisch-Herxheimer (RJH), um fenômeno imunológico transitório de natureza benigna e autolimitada semelhante a alergia à penicilina. A reação pode ocorrer em mais da metade dos pacientes com sífilis inicial, com incidência diminuindo com a duração da doença. Por isso, os pacientes podem sentir apreensão em relação à reação se não forem devidamente orientados antes do tratamento e, ocasionalmente, a resposta pode ser séria a ponto de levar à interrupção do tratamento (GAUTAMA; SETHI; NADKARNI, 2023).

Dessa forma, o objetivo do presente estudo é determinar o que a literatura diz acerca da RJH, quanto a suas características fisiopatológicas, sobretudo durante a gravidez. Ainda, espera-se compreender os principais motivos que levam os profissionais da Atenção Primária à saúde a não reconhecerem esse fenômeno como diagnóstico diferencial da alergia à penicilina, bem como os empecilhos frente ao manejo de tal condição.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma Revisão de Literatura realizada por meio da busca de artigos científicos indexados nas bases de dados Google Acadêmico, SciElo e PubMed, nos idiomas inglês e

DOI: 10.51161/Iinfectocon2023/30472

português. Foram utilizados os descritores em ciências da saúde: “Alergia à Penicilina”, “Penicilinas”, “Reação de Jarisch-Herxheimer”, “Sífilis” e “Sífilis Congênita”.

Os critérios de inclusão foram artigos publicados entre os anos de 2018 e 2023, que responderam ao objetivo central do estudo. Os critérios de exclusão foram artigos que não seguiram o eixo temático e não estavam no período temporal proposto para análise.

Além disso, foram utilizadas informações de manuais e sites do Ministério da Saúde do Brasil acerca do tema estudado. Após a seleção dos dados, foram definidas as palavras-chave. Por conseguinte, foram extraídas as discussões dos autores sobre o tema e comparadas, por meio de uma análise crítica, resultando no compilado exposto.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Reação de Jarisch-Herxheimer foi descrita pela primeira vez, em 1895, pelo dermatologista austríaco Adolf Jarisch, ao observar uma exacerbação das lesões cutâneas em um paciente com sífilis após o início do tratamento com um composto de mercúrio. Em 1900, um fenômeno semelhante foi relatado pelo dermatologista alemão Karl Herxheimer (DAKAL.; SBAR, 2023).

A reação é um evento transitório que ocorre em pacientes infectados pelas bactérias Treponema pallidum submetidos a tratamento com Benzilpenicilina benzatina, podendo acontecer durante as 24 horas após a primeira dose desse medicamento. Os pacientes que apresentam tal reação cursam, geralmente, com febre, cefaleia, calafrios, náuseas, vômitos, exacerbação das lesões cutâneas e artralgia, que costumam regredir de forma espontânea após 12 a 24 horas dos sintomas (BRASIL, 2023).

O mecanismo fisiopatológico exato da RJH ainda não é bem estabelecido. Nesse sentido, a teoria mais aceita é de que o fenômeno ocorra em resposta ao derrame de proteínas e de outras estruturas dos treponemas mortos pela penicilina na corrente sanguínea. A reação causa um aumento nas citocinas inflamatórias durante o período de exacerbação, incluindo interleucina-6, interleucina-8 e fator de necrose tumoral alfa, que resultam no desenvolvimento dos sintomas (DAKAL.; SBAR, 2023).

As penicilinas são antibióticos betalactâmicos que possuem como mecanismo de ação a inibição do crescimento das bactérias ao interferir na reação de transpeptidação da síntese da parede celular bacteriana. A parede celular é uma camada externa rígida que circunda totalmente a membrana citoplasmática e mantém a integridade da célula. Os antibióticos betalactâmicos ligam-se de modo covalente ao sítio ativo das proteínas de ligação da penicilina. Essa ligação inibe a reação de transpeptidação e interrompe a síntese de peptidoglicano, levando à morte da célula (KATZUNG; VANDERAH, 2023).

A RJH muitas vezes não é reconhecida pelos profissionais da Atenção primária à Saúde e é subnotificada. Os indícios de febre, calafrios, desconforto corporal e erupções cutâneas são comumente observados prévios à administração de um antibiótico, tornando possível desconsiderar o aumento desses sintomas após o tratamento simplesmente como manifestações da infecção subjacente. Além disso, outro motivo corriqueiro para o subdiagnóstico é confundir o quadro com alergia à penicilina (GAUTAMA; SETHI; NADKARNI, 2023).

Os profissionais de saúde devem ser treinados ao reconhecimento da reação de Jarisch-Herxheimer quanto aos principais sintomas, tendo-a em mente como diagnóstico diferencial da alergia a antibióticos. Além disso, devem estar preparados com monitoramento adequado dos sinais vitais e cuidados de suporte. As pessoas com prescrição de tratamento devem ser alertadas quanto à possibilidade de ocorrência dessa reação, em especial para que se faça distinção em relação aos quadros de alergia à penicilina. Estes são muito raros com o uso da

DOI: 10.51161/Iinfectocon2023/30472

benzilpenicilina benzatina e, quando ocorrem, apresentam-se frequentemente na forma de urticária e exantema pruriginoso (BRASIL, 2023).

Mesmo assim, as penicilinas são drogas que frequentemente têm sua segurança contestada, principalmente devido à incidência de reações adversas. Estima-se que a prevalência desses casos seja aproximadamente de 2% por curso de tratamento. No entanto, aproximadamente 90% das pessoas que afirmam ser hipersensíveis à penicilina não apresentam alergia real. Por essas razões, o Ministério da Saúde e alguns estudiosos indicam que existe relutância por parte dos profissionais de saúde em prescrever a penicilina a gestantes, especialmente na rede básica, devido ao receio de reações adversas e/ou anafiláticas. Além disso, destacam que há carência de infraestrutura apropriada para lidar com essas necessidades específicas. Por conseguinte, essas situações têm corroborado para a perda do momento oportuno de tratamento da sífilis, colaborando para a manutenção da cadeia de transmissão da infecção, inclusive sua faceta mais grave, a sífilis congênita (PENHA, *et al*., 2023).

Mulheres grávidas que experimentam a reação de RJH podem enfrentar um aumento no risco de trabalho de parto prematuro devido à liberação elevada de prostaglandinas. No entanto, se a gestante não receber o tratamento apropriado para sífilis, o risco de aborto espontâneo ou óbito fetal supera os potenciais riscos associados à reação. Dessa forma, é possível controlar a situação com o uso de analgésicos simples, conforme necessário, sem a necessidade de interromper o tratamento, evitando complicações ao binômio mãe-feto (BRASIL, 2023).

4 CONCLUSÃO

A sífilis é uma infecção grave que pode trazer consequências sérias para a saúde dos pacientes, caso não seja tratada de forma adequada, como orientam os protocolos clínicos de manejo da doença do Ministério da saúde, sobretudo durante a gravidez. Logo, situações que induzam a descontinuação das medidas terapêuticas precisam ser minimizadas o máximo possível.

Logo, é de extrema importância que o profissional de saúde reconheça prontamente a reação de Jarisch-Herxheimer, saiba diferenciá-la da alergia à penicilina, oriente a paciente a não interromper a terapia, além de oferecer suporte aos sintomas da reação, sobretudo no contexto da Atenção Primária à Saúde, no intuito de garantir um tratamento completo e sem falhas para a sífilis durante a gestação. Desse modo, os efeitos maléficos da infecção sobre a mãe e o bebê poderão ser reduzidos, propiciando uma gestação e uma vida pós-natal seguras.

Portanto, é preciso que o Ministério da Saúde ofereça, em todo o país, atividades de educação continuada sobre o assunto, tendo em vista uma melhor preparação dos profissionais da rede básica de saúde no enfrentamento da sífilis.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. **Ministério da Saúde atualiza recomendação sobre o intervalo entre doses de penicilina para tratamento de sífilis em gestantes.** Brasília, 2023. Disponível em: https://www.gov.br/saude/ptbr/assuntos/noticias/2023/julho/ministerio-da-saude-atualiza-recomendacao-sobre-o-intervalo-entre-doses-de-penicilina-para-tratamento-de-sifilis-em-gestantes#:~:text=A%20benzilpenicilina%20benzatina%20%C3%A9%20o,no%20Brasil%20e%20no%20mundo. Acesso em: 27 dez 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis.** Brasília, 2022. Disponível

em: https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/pcdts/2022/ist/pcdt-ist-2022_isbn-1.pdf/view. Acesso em: 27 dez. 2023.

DAKAL, A.; SBAR, E. **Jarisch-Herxheimer Reaction**. Treasure Island: StatPearls Publishing, 2023. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557820/. Acesso em: 28 dez. 2023.

GAUTAMA, M.; SETHI, S.; NADKARNI, N. J. Jarisch-Herxheimer Reaction. **Indian Journal of Sexually Transmitted Diseases and AIDS,** v. 44, n. 1, p. 79-81, 2023. Disponível em: doi: 10.4103/ijstd.ijstd_107_22. Acesso em: 29 dez. 2023.

KATZUNG, B. G.; VANDERAH, T. W. **Farmacologia Básica e clínica**. 15 ed. Porto Alegre: Artmed, cap. 43, p. 823-825, 2023.

PENHA, J. S. *et al*. Reações adversas e anafiláticas após o uso de penicilina benzatina em gestantes com sífilis: revisão integrativa. **Revista Uningá**, v. 57, n. 2, p. 83-94, 2020. Disponível em: doi.org/10.46311/2318-0579.57.2.083-094. Acesso em: 28 dez. 2023.

ROSA, L. G. F.; SANTOS, F. S.; VATAM, C. M.; BURG, M. R.; CAMARGO, M. E. B. Análise do rastreamento oportuno da sífilis no pré-natal de baixo risco. **Aletheia**, Canoas, v. 53, n.1, p. 133-145, 2020. Disponível em: http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-03942020000100012&lng=pt&nrm=iso. Acesso em: 27 dez. 2023.

.