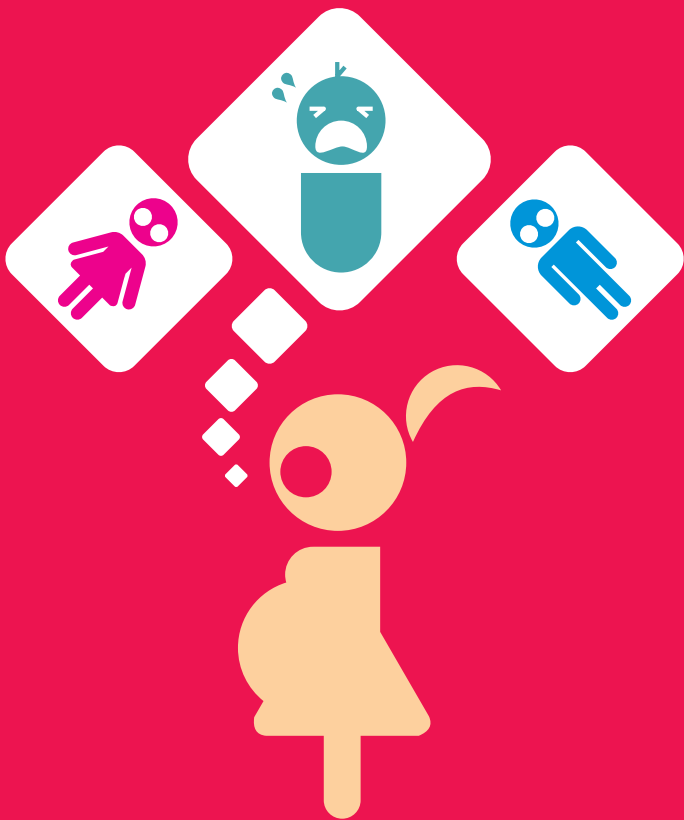


Diretrizes para o Controle da Sífilis Congênita

MANUAL DE BOLSO



Diretrizes para o Controle da Sífilis Congênita

MANUAL DE BOLSO

Ministério da Saúde
Secretaria de Vigilância em Saúde
Programa Nacional de DST e Aids

**Diretrizes para o Controle da Sífilis
Congênita**

MANUAL DE BOLSO

Brasília - DF
2006

© 2006 Ministério da Saúde
É permitida a reprodução parcial ou total desta obra,
desde que citada a fonte.

Tiragem: 120.000 exemplares

Produção, distribuição e informações
MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Vigilância em Saúde
Programa Nacional de DST e Aids

Av. W3 Norte, SEPN 511, Bloco C
CEP 70750-543 – Brasília, DF
Disque Saúde / Pergunte aids: 0800 61 1997

Home page: www.aids.gov.br

Publicação financiada com recursos do Projeto UNESCO BRA 914/11.01

Elaboração: Unidade de Doenças Sexualmente Transmissíveis - UDST

Assessor de Comunicação/PN-DST/AIDS
Alexandre Magno de A. Amorim

Editor
Dario Noleto

Projeto Gráfico, capa e diagramação
Alexandro de Brito Almeida

FICHA CATALOGRÁFICA

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST/AIDS. Diretrizes para controle da sífilis congênita: manual de bolso / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Programa Nacional de DST/Aids. – 2. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2006.

72 p. il. – (Série Manuais 24)

ISBN 85-334-1157-X

1. Doenças sexualmente transmissíveis. 2. Síndrome de Imunodeficiência Adquirida. I. Título. II. Série.
NLM WC 140-185

Catálogo na fonte – Coordenação-Geral de Documentação e Informação – Editora MS – OS 2006/0551

APRESENTAÇÃO

A transmissão vertical da sífilis permanece um grande problema de saúde pública no Brasil. Das várias doenças que podem ser transmitidas durante o ciclo grávido-puerperal, a sífilis é a que tem as maiores taxas de transmissão.

No Brasil, estudos de representatividade nacional estimam uma prevalência em gestantes de 1,6% da infecção, em 2004, representando cerca de 50 mil parturientes com sífilis ativa e uma estimativa de 15 mil crianças nascendo com sífilis congênita para aquele ano, em média. Desde 1986, a sífilis congênita é de notificação compulsória, tendo sido incluída no SINAN (Sistema de Informação de Agravos de Notificação). Entretanto, embora a subnotificação tenha sido a regra, entre os anos de 1998 e 2004 foram notificados 24.448 casos da doença neste intervalo de tempo. Em 2003 observou-se uma mortalidade de 2,7 óbitos por 100 mil, em menores de 1 ano, demonstrando ainda um insuficiente controle do agravo em todo o território nacional.

Em 1995, pela resolução CE 116.R3 da Organização Pan-Americana de Saúde, o Brasil, juntamente com outros países da América Latina e Caribe, assumiu o compromisso para a elaboração do Plano de Ação, visando a eliminação da sífilis congênita nas Américas até o ano 2000. Em 1997, o Ministério da Saúde passou a considerar como meta de eliminação o registro de até 01 caso de sífilis congênita por 1.000 nascidos vivos/ano.

Como elementos fundamentais no enfrentamento da transmissão vertical da sífilis, as ações de diagnóstico e prevenção precisam ser reforçadas especialmente no pré-natal e parto; porém idealmente essas ações seriam mais efetivas se realizadas com a população em geral, ainda antes da gravidez ocorrer.

O presente manual tem como objetivo contribuir para a implementação do diagnóstico e tratamento imediato dos casos de sífilis, materna e congênita, e da vigilância epidemiológica, de modo que o Brasil possa, em breve espaço de tempo, reduzir os casos de transmissão vertical da sífilis, como tem feito com outros agravos, principalmente o HIV.

Pedro Chequer

Diretor do Programa Nacional de DST e Aids

Sumário

Sífilis congênita	9
Quadro Clínico	11
Sífilis Congênita Precoce	11
Sífilis Congênita Tardia	12
Outras Situações	14
Óbito Fetal (natimorto) por Sífilis	14
Aborto por Sífilis	14
Avaliação complementar	15
Pesquisa do <i>T. pallidum</i>	15
Testes Sorológicos	17
Sorologia não-Treponêmica	17
Sorologia Treponêmica	22
Estudo do Líquido Cefalorraquidiano (LCR / líquido)	24
Estudos de Imagem	26
Radiografia de Ossos Longos	26
Medidas de vigilância, controle e prevenção	27
Vigilância Epidemiológica	27
Caso de Sífilis em Gestante	27
Caso de Sífilis Congênita	28
Controle da Sífilis Congênita	34
Prevenção da Sífilis Congênita	36

Co-infecção sífilis HIV na Gestação	45
Falha terapêutica	48
Manejo clínico da criança com sífilis congênita	52
No período Neonatal	52
No período pós-neonatal (após 28º dia de vida)	55
Seguimento	56
Referências bibliográficas	61
Siglas	69

Sífilis Congênita

A sífilis congênita é o resultado da disseminação hematogênica do *Treponema pallidum*, da gestante infectada não-tratada ou inadequadamente tratada para o seu concepto, por via transplacentária. Sabe-se que:

- A transmissão vertical do *T. pallidum* pode ocorrer em qualquer fase gestacional ou estágio clínico da doença materna.
- Os principais fatores que determinam a probabilidade de transmissão vertical do *T. pallidum* são o estágio da sífilis na mãe e a duração da exposição do feto no útero.
- A taxa de infecção da transmissão vertical do *T. pallidum* em mulheres não tratadas é de 70 a 100%, nas fases primária e secundária da doença, reduzindo-se para aproximadamente 30% nas fases tardias da infecção materna (latente tardia e terciária).
- Há possibilidade de transmissão direta do *T. pallidum* por meio do contato da criança pelo canal de parto, se houver lesões genitais maternas. Durante o aleitamento, ocorrerá apenas se houver lesão mamária por sífilis.

- Ocorre aborto espontâneo, natimorto ou morte perinatal em aproximadamente 40% das crianças infectadas a partir de mães não-tratadas.

Quando a mulher adquire sífilis durante a gravidez, poderá haver infecção assintomática ou sintomática nos recém-nascidos. Mais de 50% das crianças infectadas são assintomáticas ao nascimento, com surgimento dos primeiros sintomas, geralmente, nos primeiros 3 meses de vida. Por isso, é muito importante a triagem sorológica da mãe na maternidade.

Acreditava-se que a infecção do feto a partir da mãe com sífilis não ocorresse antes do 4º mês de gestação, entretanto, já se constatou a presença de *T. pallidum* em fetos, já a partir da 9ª semana de gestação.

As alterações fisiopatogênicas observadas na gestante são as mesmas que ocorrem na não-gestante.

A sífilis congênita apresenta, para efeito de classificação, dois estágios: precoce, diagnosticada até dois anos de vida e tardia, após esse período.

Quadro Clínico

Sífilis Congênita Precoce

A síndrome clínica da sífilis congênita precoce surge até o 2º ano de vida e deve ser diagnosticada por meio de uma avaliação epidemiológica criteriosa da situação materna e de avaliações clínica, laboratorial e de estudos de imagem na criança. Entretanto, o diagnóstico na criança representa um processo complexo. Como discutido anteriormente, além de mais da metade de todas as crianças ser assintomática ao nascimento e, naquelas com expressão clínica, os sinais poderem ser discretos ou pouco específicos, não existe uma avaliação complementar para determinar com precisão o diagnóstico da infecção na criança. Nessa perspectiva, ressalta-se que a associação de critérios epidemiológicos, clínicos e laboratoriais deve ser a base para o diagnóstico da sífilis na criança.

Além da prematuridade e do baixo peso ao nascimento, as principais características dessa síndrome são, excluídas outras causas: hepatomegalia com ou sem esplenomegalia, lesões cutâneas (como por exemplo, pênfigo palmo-plantar,

condiloma plano), periostite ou osteíte ou osteocondrite (com alterações características ao estudo radiológico), pseudoparalisia dos membros, sofrimento respiratório com ou sem pneumonia, rinite sero-sanguinolenta, icterícia, anemia e linfadenopatia generalizada (principalmente epitrocLEAR). Outras características clínicas incluem: petéquias, púrpura, fissura peribucal, síndrome nefrótica, hidropsia, edema, convulsão e meningite.

Entre as alterações laboratoriais incluem-se: anemia, trombocitopenia, leucocitose (pode ocorrer reação leucemóide, linfocitose e monocitose) ou leucopenia.

Sífilis Congênita Tardia

A síndrome clínica da sífilis congênita tardia surge após o 2º ano de vida. Da mesma forma que a sífilis congênita precoce, o diagnóstico deve ser estabelecido por meio da associação de critérios epidemiológicos, clínicos e laboratoriais. Além disso, deve-se estar atento na investigação para a possibilidade de a criança ter sido exposta ao *T. pallidum* por meio de exposição sexual.

As principais características dessa síndrome incluem: tibia em “Lâmina de Sabre”, articulações de Clutton, fronte “olímpica”, nariz “em sela”, dentes incisivos medianos

superiores deformados (dentes de Hutchinson), molares em “amora”, rágades periorais, mandíbula curta, arco palatino elevado, ceratite intersticial, surdez neurológica e dificuldade no aprendizado.

Outras Situações

Óbito fetal (natimorto) por sífilis

Define-se natimorto por sífilis todo feto morto, após 22 semanas de gestação ou com peso igual ou maior a 500 gramas, cuja mãe portadora de sífilis não foi tratada ou foi inadequadamente tratada.

Aborto por sífilis

Define-se aborto por sífilis toda perda gestacional, ocorrida antes de 22 semanas de gestação, ou com peso menor a 500 gramas, cuja mãe é portadora de sífilis e não foi tratada ou foi inadequadamente tratada.

Avaliação Complementar

Pesquisa do *T. pallidum*

A identificação do *T. pallidum* por meio de pesquisa direta não é um método de rotina considerando-se que a maioria das pessoas com sífilis apresenta-se assintomática. Entretanto, tendo em vista a impossibilidade de isolamento do *T. pallidum* a partir de culturas, a pesquisa do material coletado de lesão cutâneo-mucosa, de biópsia ou necropsia, assim como de placenta e cordão umbilical é um procedimento útil. A preparação e a observação em campo escuro imediatamente após a coleta do espécime permite visualizar os treponemas móveis, apresentando sensibilidade de 74 a 86%, sendo que a especificidade pode alcançar 97% dependendo da experiência do avaliador. A técnica de imunofluorescência direta representa uma outra forma disponível para a identificação do *T. pallidum*, com sensibilidade (73 a 100%) e especificidade (89 a 100%) superiores à pesquisa em campo escuro. Ressalta-se que a sensibilidade dessas duas técnicas de avaliação microscópica varia de acordo com a adequação da técnica de coleta dos espécimes, o tempo de evolução (carga bacteriana) e a condição da lesão, bem como a realização ou não de tratamento específico anterior.

Do ponto de vista técnico, o diagnóstico definitivo de sífilis congênita pode ser estabelecido por meio da aplicação da pesquisa direta do *T. pallidum* (microscopia de campo escuro ou imunofluorescência direta), além de estudos histopatológicos, portanto, devem ser realizados sempre que possível. Ressalta-se que nas situações em que essas avaliações complementares não forem possíveis, em função da grande importância epidemiológica desta condição, o recém-nascido deve necessariamente ser tratado e acompanhado clinicamente, baseado na história clínico-epidemiológica da mãe e no diagnóstico clínico presuntivo quando a criança apresentar sinais e/ou sintomas. No caso de natimorto ou óbito fetal, o diagnóstico de sífilis congênita deve ser estabelecido considerando-se a história clínico-epidemiológica da mãe e o diagnóstico clínico presuntivo quando a criança apresentar sinais.

Mais recentemente, testes para amplificação de ácidos nucléicos, como a reação em cadeia da polimerase (PCR), vêm sendo desenvolvidos e avaliados, com resultados que indicam o aumento da sensibilidade (91%) para o diagnóstico da infecção pelo *T. pallidum*. Entretanto, esses testes, além do elevado custo e da complexidade de realização, ainda não estão disponíveis comercialmente, estando limitados a centros de pesquisa.

Testes Sorológicos

De uma forma geral, a utilização de testes sorológicos permanece como sendo a principal forma de se estabelecer o diagnóstico da sífilis. São divididos em testes não-treponêmicos (VDRL, RPR) e treponêmicos (TPHA, FTA-Abs, ELISA). O significado de testes positivos, treponêmicos ou não, no soro dos recém-nascidos, é limitado em razão da transferência passiva de anticorpos IgG maternos que, no entanto, tendem progressivamente a declinar até a sua negatificação, ao fim de alguns meses. Na ocorrência de sífilis congênita, ao contrário, os títulos se mantêm ou ascendem, caracterizando uma infecção ativa. O ideal para melhorar a qualidade dos serviços e a eficácia dos testes é que seja realizado de rotina o teste confirmatório treponêmico na gestante a partir de todo teste não-treponêmico reagente (a partir de títulos de 1:1 o teste não-treponêmico é considerado reagente).

Sorologia não-Treponêmica

O VDRL (Venereal Diseases Research Laboratory) e o RPR (Rapid Plasma Reagin) são os testes utilizados para a triagem sorológica da sífilis em gestantes e da sífilis adquirida, tendo em vista a sua elevada sensibilidade (RPR – 86 a 100% e VDRL – 78 a 100%) e a possibilidade de titulação, o que permite o acompanhamento sistemático do tratamento. Além da elevada sensibilidade, esses testes

são de realização técnica simples, rápida e de baixo custo. As principais desvantagens referem-se aos resultados falso-positivos e falso-negativos. Os resultados falso-positivos possíveis podem ser explicados pela ocorrência de reações cruzadas com outras infecções treponêmicas ou outras doenças tais como lupus, artrite reumatóide, hanseníase entre outras. E os resultados falso-negativos pelo excesso de anticorpos, fenômeno conhecido como efeito prozona¹.

Pode haver ainda redução da sensibilidade nos estágios primário e tardio da doença. No Brasil, o VDRL é o teste mais utilizado. O resultado é descrito qualitativamente (“reagente”, “não reagente”) e quantitativamente (titulações tais como 1:2, 1:32 etc). Mesmo sem tratamento, o teste apresenta queda progressiva dos títulos ao longo de vários anos; com a instituição do tratamento há queda tendendo à negatificação, podendo, porém, se manter reagente por longos períodos, mesmo após a cura da infecção (“memória imunológica”).

¹ A sensibilidade e a especificidade do VDRL podem variar acentuadamente se não forem obedecidos os mínimos detalhes da técnica de execução, determinando freqüentemente resultados falso-positivos ou negativos. O efeito prozona pode ocorrer em amostras sorológicas não diluídas e com altos títulos de anticorpos. O fenômeno pode ocorrer em 1 a 2% dos pacientes, especialmente no estágio secundário e durante a gravidez, sendo responsável por alguns resultados falso-negativos. Para evitar a ocorrência do evento, procede-se a testagem com soro submetido a uma diluição prévia.

Na sífilis recente, o tempo para negatificação dos testes de cardiolipina após tratamento eficaz é tanto mais demorado quanto maior a duração da infecção ou mais elevados forem os títulos no início do tratamento. Na sífilis primária ou secundária, os títulos caem de forma exponencial, em geral cerca de quatro vezes ou dois títulos ao fim dos primeiros três meses, e de oito vezes ou quatro títulos ao fim de seis meses, negativando-se em cerca de um ano para sífilis primária tratada e em dois anos para a secundária. Títulos persistentemente positivos, mesmo após tratamento adequado, podem, no entanto, significar infecção persistente ou re-exposição, especialmente se os títulos forem superiores a 1:4.

Considerando-se que a maioria das crianças apresenta-se assintomática ao nascimento, a aplicação de testes sorológicos para o diagnóstico deve ser avaliada cuidadosamente, tendo em vista que o diagnóstico da infecção pelo *T. pallidum* por meio da presença de anticorpos na criança pode ser confundida com a passagem passiva por via transplacentária de anticorpos IgG maternos. Nesse sentido, indica-se a comparação dos títulos da sorologia não-treponêmica na criança com a da mãe, preferencialmente, de um mesmo teste realizado em um mesmo laboratório. Títulos da criança maiores do que os da mãe indicariam suspeita de sífilis congênita. De uma forma geral, aplicando-se testes não-treponêmicos,

os títulos de anticorpos começam a declinar a partir dos três meses de idade, negativando-se aos seis meses de idade. Após os seis meses de vida, a criança com VDRL reagente deve ser investigada, exceto naquelas situações em que a criança está em seguimento. Para os testes treponêmicos, uma sorologia reagente após os 18 meses de idade define o diagnóstico de sífilis congênita. Por outro lado, a negatividade sorológica do recém-nascido não exclui a infecção, especialmente quando a infecção materna se dá no período próximo ao parto. Deste modo, nos casos com suspeita epidemiológica, no recém-nascido não-reagente para os testes sorológicos devem ser repetidos após o terceiro mês de vida, pela possibilidade de posituação tardia.

Nesse sentido, para crianças menores de seis meses o diagnóstico definitivo de sífilis congênita é estabelecido por meio da avaliação da história clínico-epidemiológica da mãe (incluindo avaliação de adequação, ou não, de tratamento específico) e de exames complementares (laboratoriais e de imagem – discutidos a seguir nesse documento) na criança que possibilitam a classificação final do caso (com a finalidade de diagnóstico e estadiamento) e a instituição adequada da antibioticoterapia. Nas situações em que a avaliação complementar da criança não for possível, em função da grande importância epidemiológica desta condição, esta

criança deve, necessariamente, ser tratada e acompanhada clinicamente, baseado na história clínico-epidemiológica da mãe e no diagnóstico clínico presuntivo quando a criança apresentar sinais e/ou sintomas.

Em resumo, na sífilis congênita, a utilidade do VDRL é:

- a) Realizar triagem dos recém-nascidos possivelmente infectados, filhos de mães com teste não-treponêmico reagente na gravidez ou parto, para que sejam investigados com exames complementares.
- b) Permitir o seguimento do recém-nascido com suspeita de infecção. Caso os títulos diminuam até a negatificação, conclui-se que são anticorpos passivos maternos e não houve sífilis congênita. Caso os títulos permaneçam reagentes até o terceiro mês de vida, a criança deverá ser tratada, pois após esse período as seqüelas começam a se instalar.
- c) Comparar os títulos com o da mãe (se o título for maior do que o da mãe é uma forte evidência de infecção congênita por sífilis).
- d) Seguimento de recém-nascido tratado. Os títulos deverão diminuir até a negatificação, que pode ocorrer até o fim do segundo ano nos infectados.

IMPORTANTE:

Nos recém nascidos não-reagentes, mas com suspeita epidemiológica, deve-se repetir os testes sorológicos após o terceiro mês pela possibilidade de posituação tardia.

Sorologia Treponêmica

TPHA (Treponema pallidum Hemagglutination); FTA-Abs (Fluorescent Treponemal Antibody - Absorption), e ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) são os testes utilizados para a confirmação da infecção pelo *T. pallidum*, permitindo a exclusão dos resultados falso-positivos dos testes não-treponêmicos, tendo em vista a sua elevada especificidade (TPHA – 98% a 100%; FTA-Abs – 94% a 100%; ELISA – 97% a 100%). Esses testes não são utilizados na rotina de triagem sorológica, tendo em vista a sua menor sensibilidade em comparação a dos testes não-treponêmicos (TPHA – 85% a 100%; FTA-Abs – 70% a 100%; ELISA – 82% a 100%). Em populações com baixos coeficientes de prevalência da sífilis, uma proporção considerável dos casos identificados como positivos seria na realidade, de resultados falsos positivos. Considerando-se a persistência de anticorpos treponêmicos no restante da vida de um indivíduo infectado, mesmo após o tratamento específico, não são úteis para o monitoramento, uma vez que não permitem diferenciar infecção recente de infecção passada.

Entretanto, a limitação do uso dos testes treponêmicos para o diagnóstico de sífilis congênita é justificada além da sua complexidade maior para realização, pelo fato de que tecnicamente a pesquisa de anticorpos IgM no soro de recém-nascido pode resultar em aproximadamente 10% de resultados falso-positivos e de 20 a 40% de resultados falso-negativos (mesmo considerando que anticorpos IgM maternos não atravessam a barreira transplacentária). Uma melhor performance pode ser obtida com a realização da sorologia com o FTA-Abs 19s IgM, porém, não há disponibilidade comercial deste insumo, o que torna não recomendada a utilização de testes treponêmicos em recém-nascidos.

O uso desses testes refere-se apenas para o seguimento, a partir de 18 meses, quando os anticorpos adquiridos passivamente da mãe não são mais detectáveis por este teste. Outras técnicas têm sido utilizadas como o ELISA IgM (Captia-Syphilis M) e o Western Blot IgM mas ainda permanecem não disponíveis de procedência comercial com características satisfatórias para as pesquisas de anticorpos IgM anti-treponêmicos, aplicáveis como rotina no diagnóstico de sífilis congênita.

Estudo do Líquido Cefalorraquidiano (LCR / líquido)

A ocorrência de alterações no LCR é muito mais freqüente nas crianças sintomáticas com outras evidências de sífilis congênita, do que nas crianças assintomáticas, apesar de infectadas. Nesse sentido, a sensibilidade da avaliação do LCR é menor em crianças assintomáticas. Deve-se ressaltar a necessidade de uma avaliação cuidadosa dos parâmetros de referência para análise dos resultados, considerando-se a dificuldade de interpretação por fatores como idade gestacional, prematuridade e outras causas para as alterações encontradas. Os resultados da avaliação líquórica são menores em crianças que têm uma avaliação clínica normal em associação a um teste não-treponêmico igual ou menor do que quatro vezes o da mãe que foi adequadamente tratada durante a gravidez e que apresenta avaliação sorológica posterior ao tratamento mostrando títulos de anticorpos não-treponêmicos que permaneceram baixos ou estáveis (VDRL \leq 1:2; RPR \leq 1:4), ou que tenham reduzido em quatro vezes o título imediatamente anterior.

Apesar das considerações acima, tomando-se como base a freqüência de 15% de alterações neurológicas encontradas em estudos anteriores à disponibilidade da terapia com a penicilina, considera-se relevante essa avaliação na rotina dos serviços. Caso não haja contra-indicações, recomenda-se realizar punção lombar para a coleta de LCR com o objetivo

de avaliar a celularidade, o perfil protéico e o VDRL, em todos os casos de sífilis em crianças, para a exclusão do diagnóstico de neurosífilis. Não se recomenda o uso do RPR no LCR.

A presença de leucocitose (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, independentemente de haver alterações na celularidade e/ou na concentração de proteínas do LCR.

Se a criança for identificada após o período neonatal (acima de 28 dias de vida), as alterações no LCR incluem: VDRL positivo e/ou concentração de proteínas de 40 mg/dl ou mais e/ou contagem de leucócitos de 5 células/mm³ ou mais.

Independentemente dos achados no LCR, recomenda-se que toda a criança com o diagnóstico/suspeita de sífilis congênita receba tratamento específico que seja adequado para o tratamento da neurosífilis.

Estudos de Imagem

Radiografia de Ossos Longos

Tendo em vista a frequência e o aparecimento precoce das alterações ósseas, a avaliação radiológica de ossos longos apresenta grande importância diagnóstica. As alterações radiológicas indicativas de envolvimento de metáfise e diáfise de ossos longos (tíbia, fêmur e úmero) são encontradas em 75% a 100% das crianças que se apresentam com evidências clínicas (incluindo osteocondrite, osteíte e periostite) de sífilis congênita recente. Entretanto, a utilização das alterações radiológicas como critério diagnóstico da sífilis congênita em crianças assintomáticas apresenta uma sensibilidade ainda desconhecida. Mesmo assim, justifica-se a realização desta avaliação por imagem nos casos suspeitos de sífilis congênita tendo em vista que entre 4% a 20% dos recém-nascidos assintomáticos infectados, as imagens radiológicas representam a única alteração.

Medidas de Vigilância, Controle e Prevenção

Vigilância Epidemiológica

Sífilis em gestante

A portaria no 33, de 14 de julho de 2005 inclui Sífilis em gestante na lista de agravos de notificação compulsória.

Objetivos

- Controlar a transmissão vertical do *Treponema pallidum*;
- Acompanhar, adequadamente, o comportamento da infecção nas gestantes, para planejamento e avaliação das medidas de tratamento, de prevenção e controle.

Definição de caso de sífilis em gestantes para fins de vigilância epidemiológica

- Gestante que durante o pré-natal apresente evidência clínica e/ou sorologia não treponêmica reagente, com teste treponêmico positivo ou não realizado.

Operacionalização

Sistema de informação - SINAN Gestante com Sífilis

- Instrumento de notificação/investigação: ficha de notificação padronizada.

Locais de notificação

- Serviços de pré-natal.

Fluxo de informação

- Segue o mesmo fluxo dos outros agravos de notificação compulsória nacional.

Sífilis congênita

A sífilis congênita tornou-se uma doença de notificação compulsória para fins de vigilância epidemiológica por meio da portaria 542 de 22 de dezembro de 1986 (Brasil. Portaria nº 542/1986. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, 24 de Dezembro de 1986, Seção 1, p. 19827).

A investigação de sífilis congênita será desencadeada nas seguintes situações:

- todas as crianças nascidas de mãe com sífilis (evidência clínica e/ou laboratorial)², diagnosticadas durante a gestação, parto ou puerpério;
- todo indivíduo com menos de 13 anos com suspeita clínica e/ou epidemiológica de sífilis congênita.

Definição de Caso de Sífilis Congênita

A presente definição reflete a última revisão vigente desde janeiro de 2004.

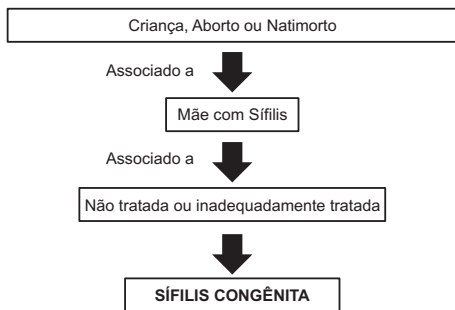
Para fins de vigilância epidemiológica, quatro critérios compõem a definição de caso de sífilis congênita.

Primeiro Critério (Fluxograma 1)

Toda criança, ou aborto, ou natimorto de mãe com evidência clínica para sífilis e/ou com sorologia não-treponêmica reagente para sífilis com qualquer titulação, na ausência de teste confirmatório treponêmico realizada no pré-natal ou no momento do parto ou curetagem, que não tenha sido tratada ou tenha recebido tratamento inadequado.

² Evidência sorológica na gestante: VDRL reagente associado a exame confirmatório sem história de diagnóstico ou tratamento prévios; na impossibilidade de realização de testes confirmatórios ou exiguidade de tempo para sua realização em relação a data provável do parto, considerar apenas o resultado do teste não-treponêmico para a definição diagnóstica e conseqüente tratamento.

Fluxograma 1



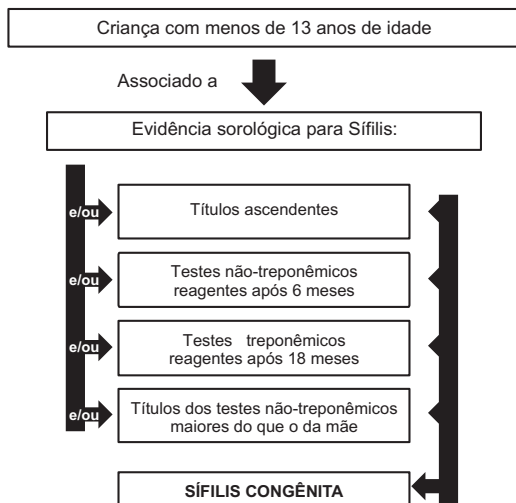
Segundo Critério (Fluxograma 2)

Todo indivíduo com menos de 13 anos de idade com as seguintes evidências sorológicas:

- titulações ascendentes (testes não-treponêmicos); e/ou
- testes não-treponêmicos reagentes após seis meses de idade (exceto em situação de seguimento terapêutico); e/ou
- testes treponêmicos reagentes após 18 meses de idade; e/ou
- títulos em teste não-treponêmico maiores do que os da mãe.

Em caso de evidência sorológica, apenas deve ser afastada a possibilidade de sífilis adquirida.

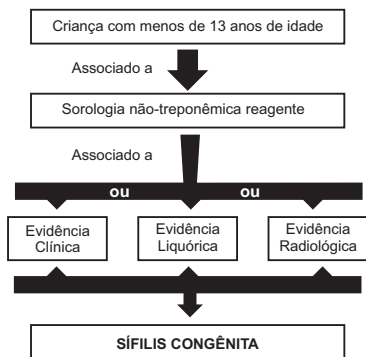
Fluxograma 2



Terceiro Critério (Fluxograma 3)

Todo indivíduo com menos de 13 anos, com teste não-treponêmico reagente e evidência clínica ou líquórica ou radiológica de sífilis congênita.

Fluxograma 3



Quarto Critério

Toda situação de evidência de infecção pelo *T. pallidum* na placenta ou no cordão umbilical e/ou em amostras da lesão, biópsia ou necropsia de criança, produto de aborto ou natimorto, por meio de exames microbiológicos.

No fluxograma 4, segue o resumo dos critérios para definição de casos de sífilis congênita.

Controle da Sífilis Congênita

A medida de controle da sífilis congênita mais efetiva consiste em oferecer a toda gestante uma assistência pré-natal adequada:

- a) captação precoce da gestante para o início do pré-natal;
- b) realização de, no mínimo, seis consultas com atenção integral qualificada;
- c) realização do VDRL no primeiro trimestre da gestação, idealmente na primeira consulta, e de um segundo teste em torno da 28^a semana com ações direcionadas para busca ativa a partir dos testes reagentes (recém-diagnosticadas ou em seguimento);
- d) instituição do tratamento e seguimento adequados da gestante e do(s) seu(s) parceiro(s), abordando os casos de forma clínico-epidemiológica;
- e) documentação dos resultados das sorologias e tratamento da sífilis na carteira da gestante;
- e) notificação dos casos de sífilis congênita.

Além disso, as medidas de controle, envolvendo a realização do VDRL, devem abranger também outros momentos, nos quais há possibilidade da mulher infectar-se, ou, estando infectada, transmitir a doença para o seu filho: antes da gravidez e na admissão na maternidade, seja para a realização do parto ou para curetagem pós-aborto, seja por qualquer outra intercorrência durante a gravidez.

Prevenção da Sífilis Congênita

Orientações gerais, antes e durante a gravidez

- Enfoque à promoção em saúde por meio de ações de informação, educação e comunicação para as questões relacionadas às doenças sexualmente transmissíveis, em geral, e mais especificamente quanto à sífilis.
- Prática de sexo protegido (uso regular de preservativos - masculino ou feminino).

Antes da gravidez:

- Diagnóstico precoce de sífilis em mulheres em idade reprodutiva e em seu(s) parceiro(s).
- Realização do VDRL em mulheres que manifestem intenção de engravidar nas consultas dentro das ações de saúde sexual e reprodutiva, nas consultas ginecológicas em geral, incluindo as consultas de prevenção do câncer de colo do útero e de mama.

De uma forma geral, as manifestações características da sífilis são:

- **sífilis primária** - cancro duro, que poderá 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, poliadenopatia, entre outras;
 - **sífilis terciária** - lesões cutâneo-mucosas, alterações neurológicas, alterações cardiovasculares e alterações ósteo-articulares.
- Tratamento imediato dos casos diagnosticados em mulheres e seus parceiros:

Tratamento da Sífilis (em não gestantes ou nutrizes)

O tratamento da sífilis será realizado de acordo com os esquemas abaixo, segundo a fase da doença:

- **Sífilis primária:** penicilina G benzatina 2.400.000 UI/IM (1.200.000 UI aplicados em cada glúteo), em dose única;
- **Sífilis secundária ou sífilis assintomática com menos de um ano de evolução (latente recente):** duas séries de penicilina

G benzatina 2.400.000 UI/IM (1.200.000 UI aplicados em cada glúteo), com intervalo de uma semana entre cada série. Dose total: 4.800.000 UI;

- **Sífilis terciária ou sífilis assintomática com mais de um ano de evolução (latente tardia) ou com duração ignorada:** três séries de penicilina G benzatina 2.400.00 UI/IM (1.200.000 UI aplicados em cada glúteo), com intervalo de uma semana entre cada série. Dose total: 7.200.000 UI.

Orientações gerais durante o tratamento específico:

- Devido ao alto risco de infecção, o tratamento deve ser realizado em todos os indivíduos que tenham se exposto à infecção pelo *T. pallidum*, especialmente nos últimos 3 meses, mesmo que não sejam percebidos sinais ou sintomas.
- Reforçar a orientação sobre os riscos relacionados à infecção pelo *T. pallidum* por meio da transmissão sexual para que as mulheres com sífilis e seu(s) parceiro(s) tenham práticas sexuais seguras durante o tratamento.
- Recomendar o uso regular do preservativo (masculino e feminino) no período durante e após o tratamento.

- Orientar os indivíduos com sífilis e seu(s) parceiro(s) sobre a importância de não se candidatar(em) à doação de sangue.
- Realizar o controle de cura trimestral, por meio do VDRL, considerando como resposta adequada ao tratamento o declínio dos títulos durante o primeiro ano, se ainda houver reatividade neste período, em titulações decrescentes ou manter o acompanhamento semestralmente em caso de persistência da positividade, em títulos baixos.
- A elevação de títulos em quatro ou mais vezes (exemplo: de 1:2 para 1:8) acima do último VDRL realizado, justifica um novo tratamento, mesmo na ausência de sinais ou sintomas específicos de sífilis.
- Reiniciar o tratamento em caso de interrupção do tratamento ou em caso de um intervalo maior do que sete dias entre as séries.
- Mulheres, não gestantes ou não nutrizas, com história comprovada de alergia à penicilina (após teste de sensibilidade à penicilina) podem ser dessensibilizadas ou então receberem tratamento com a tetraciclina ou estearato de eritromicina, 500 mg, por via oral, de 6 em 6 horas durante 15 dias para a sífilis recente ou durante 30 dias para a sífilis tardia.

- A doxiciclina, na dose de 100 mg por via oral de 12/12 horas, durante 15 dias, na sífilis recente, e durante 30 dias na sífilis tardia, é uma outra opção terapêutica.
- Ressalta-se que casos de anafilaxia à penicilina representam um evento raro que deve ser caracterizado após teste de sensibilidade à penicilina.

NOTAS:

- Essas opções terapêuticas alternativas, com a exceção do estearato de eritromicina, são contra-indicados em gestantes e nutrízes.
- Todas essas opções terapêuticas exigem estreita vigilância clínica (seguimento dos casos e de seus parceiros), por apresentarem menor eficácia.

PORTARIA NO 156, DE 19 DE JANEIRO DE 2006

Dispõe sobre o uso de penicilina na atenção básica a saúde e nas demais unidades do Sistema Único de Saúde (SUS)

(www.aids.gov.br)

Tabela 1- Resumo dos esquemas terapêuticos para sífilis em não gestantes ou não nutrízes e controle de cura.

Estadiamento	Esquema Terapêutico	Intervalo entre as séries	Opções terapêuticas na impossibilidade de uso da Penicilina:	Controle de cura (sorologia)
Sífilis primária	Penicilina G Benzatina 1 série* Dose total: 2.400.000 UI IM	Dose única	doxiciclina 100 mg 12/12h (VO), 15 dias, ou tetraciclina 500 mg, 6/6h (VO), ou eritromicina 500 mg, 6/6h (VO)	Exame sorológico não-treponêmico trimestral
Sífilis secundária ou latente com menos de 1 ano de evolução	Penicilina G Benzatina 2 séries Dose total: 4.800.000 UI IM	1 semana	doxiciclina 100 mg 12/12h (VO), 15 dias, ou tetraciclina 500 mg, 6/6h (VO), ou eritromicina 500 mg, 6/6h (VO)	Exame sorológico não-treponêmico trimestral
Sífilis terciária ou com mais de um ano de evolução ou com duração ignorada	Penicilina G Benzatina 3 séries Dose total: 7.200.000 UI IM	1 semana	doxiciclina 100 mg 12/12h (VO), 30 dias, ou tetraciclina 500 mg, 6/6h (VO), ou eritromicina 500 mg, 6/6h (VO)	Exame sorológico não-treponêmico trimestral
Neurosífilis	Penicilina G Cristalina aquosa 18 a 24 milhões de UI por dia. 10 a 14 dias	4/4 h diariamente por 10 dias	Penicilina procaína 2,4 milhões UI (IM) diariamente associada à probenecida 500 mg (VO) quatro vezes por dia, ambas de 10 a 14 dias	Exame de líquor de 6/6 meses até normalização

*1 série de penicilina benzatina = 1 ampola de 1.200.000 UI aplicada em cada glúteo.

Durante a gravidez

- Diagnóstico precoce de sífilis materna durante o pré-natal:
 - a) Realizar o VDRL na primeira consulta, idealmente no primeiro trimestre da gravidez e no início do terceiro trimestre (28ª semana). Na ausência de um teste confirmatório, considerar para o diagnóstico as gestantes com VDRL reagente, em qualquer titulação, desde que não-tratadas anteriormente de forma adequada.
- Tratamento imediato dos casos diagnosticados em gestantes e seus parceiros:
 - Usar para a gestante as mesmas orientações terapêuticas apresentadas anteriormente (com as observações específicas para a gestante).
 - Tratamento do parceiro: é imperiosa a realização do tratamento mesmo na impossibilidade da realização do seu diagnóstico laboratorial, em razão da definição de caso de sífilis congênita incluir o não-tratamento do parceiro entre seus critérios por caracterizar tratamento materno inadequado (ver página 23);

- Gestantes ou nutrizes comprovadamente alérgicas à penicilina, após teste de sensibilidade à penicilina, devem ser dessensibilizadas e posteriormente tratadas com penicilina. Na impossibilidade, deverão ser tratadas com eritromicina (estearato) 500 mg, por via oral, de 6 em 6 horas durante 15 dias, para a sífilis recente, ou durante 30 dias, para a sífilis tardia; entretanto, essa gestante não será considerada adequadamente tratada para fins de transmissão fetal, sendo obrigatória a investigação e o tratamento adequado da criança logo após seu nascimento.
- Reforçar a orientação sobre os riscos relacionados à infecção pelo *T. pallidum* por meio da transmissão sexual para que as mulheres com sífilis e seu(s) parceiro(s), evitem relações sexuais durante o tratamento ou mantenham práticas sexuais utilizando preservativos, durante o tratamento.
- Recomendar o uso regular do preservativo (masculino ou feminino) também no período pós-tratamento.
- Orientar o(s) parceiro(s) sobre a importância de não se candidatar(em) à doação de sangue, até que se estabeleça a cura da infecção.

- Realizar o controle de cura mensal por meio do VDRL, considerando resposta adequada ao tratamento o declínio dos títulos ³.
- A elevação de títulos de em quatro ou mais vezes (exemplo: de 1:2 para 1:8) acima do último VDRL realizado, justifica um novo tratamento; deve-se verificar se o tratamento do parceiro foi realizado;

NOTAS

- Situações em que a gestante apresente-se na fase secundária da doença, a primeira dose do tratamento deverá ser realizada, idealmente, em ambiente hospitalar devido a possibilidade de desenvolvimento da Reação de Jarish-Herxheimer ⁴ e risco potencial de abortamento.
- Gestantes com diagnóstico de sífilis e titulação elevada ou tratadas no final do segundo ou no

³ Após o tratamento adequado, os testes não-treponêmicos na sífilis primária e secundária devem declinar cerca de quatro vezes após três a seis meses e oito vezes após seis a 12 meses, com níveis não-reativos após os 12 meses. Na infecção latente precoce, a queda de quatro vezes no título ocorre, geralmente, após um ano. Pacientes tratadas no estágio latente tardio ou que tiveram múltiplos episódios de sífilis podem mostrar um declínio mais gradual dos títulos.

⁴ Os principais sinais e sintomas são: febre, calafrios, mialgia, dor de cabeça, hipotensão, taquicardia e acentuação das lesões cutâneas. Esta reação inicia-se, geralmente, entre duas a quatro horas após o tratamento com penicilina, podendo durar de 24 a 48 horas.

terceiro trimestre devem ser submetidas à ultrasonografia obstétrica para avaliação fetal ⁵.

Co-infecção sífilis - HIV na gestação

Existem relatos na literatura sugerindo que a história natural da sífilis pode ser profundamente alterada resultante da co-infecção pelo HIV. As lesões de sífilis primária e secundária podem se apresentar de maneira atípica, títulos de testes não-treponêmicos podem sofrer retardo em sua positividade, e até resultados falso-negativos não são incomuns. O desenvolvimento de neurosífilis nesses indivíduos pode ocorrer mais precocemente e deve ser considerada sua ocorrência quando aparecerem sinais neurológicos em pacientes com aids.

Relatos de maior risco de falência terapêutica em pessoas com aids são apontados em outros estudos, mas a magnitude desse risco ainda não está bem estabelecida, assim como os esquemas preconizados pelo Ministério da Saúde para indivíduos não infectados parecem ser suficientemente potentes para utilização em infectados.

Assim, levando-se em consideração os fatos acima apontados, recomenda-se que os indivíduos co-infectados tenham um

⁵ Nos casos em que há sinais de sífilis congênita ao exame ultrassonográfico, a gestante deverá ser hospitalizada para a realização da monitorização materna e fetal durante as primeiras 24 horas após o início do tratamento. A gestante com reação mais grave pode desenvolver contrações uterinas transitórias, diminuição dos movimentos fetais, trabalho de parto prematuro, sofrimento e até morte fetal.

seguimento pós-terapêutico acurado, observando-se os riscos potenciais de mais precoce e freqüente envolvimento do sistema nervoso central, e de falência terapêutica.

Gestantes co-infectadas com o HIV podem apresentar discordância entre a eficácia esperada do tratamento e os resultados laboratoriais de seguimento, com maior demora ou a não ocorrência de queda dos títulos. Devido ao maior risco de falha terapêutica e de envolvimento do sistema nervoso central, estas mulheres e seus recém-nascidos, expostos ao HIV, devem ser acompanhados com maior cuidado e atenção.

Tabela 2 - Resumo dos esquemas terapêuticos para sífilis na gestação e controle de cura

Estadiamento	Penicilina G Benzatina	Intervalo entre as séries	Controle de cura(sorologia)
Sífilis primária	1 série Dose total: 2.400.000 UI	Dose única	VDRL mensal
Sífilis secundária ou latente com menos de 1 ano de evolução	2 séries Dose total: 4.800.000 UI	1 semana	VDRL mensal
Sífilis terciária ou com mais de um ano de evolução ou com duração ignorada	3 séries Dose total: 7.200.000 UI.	1 semana	VDRL mensal

1 série = 1 ampola de 1.200.000 UI aplicada em cada glúteo

OBSERVAÇÕES

Tratamento adequado:

- é todo tratamento completo, adequado ao estágio da doença, feito com penicilina e finalizado pelo menos 30 dias antes do parto, tendo sido o parceiro tratado concomitantemente

Tratamento inadequado para sífilis materna:

- é todo tratamento realizado com qualquer medicamento que não seja a penicilina; ou
- tratamento incompleto, mesmo tendo sido feito com penicilina; ou
- tratamento inadequado para a fase clínica da doença; ou
- instituição de tratamento dentro do prazo dos 30 dias anteriores ao parto; ou
- ausência de documentação de tratamento anterior; ou
- ausência de queda dos títulos (sorologia não-treponêmica) após tratamento adequado; ou
- parceiro não tratado ou tratado inadequadamente ou quando não se tem a informação disponível sobre o seu tratamento.

Falha terapêutica

Cerca de 14% das gestantes podem apresentar falência no tratamento, com conseqüente risco de interrupção da gravidez ou nascimento de crianças com sífilis congênita. Fatores importantes implicados na falência terapêutica são:

- co-infecção sífilis - HIV;
- os estágios precoces da sífilis;
- altos títulos de VDRL no momento do tratamento e parto;
- parto prematuro (< 36 semanas);
- severidade da doença fetal: hidropsia, hepatomegalia, placentomegalia, ascite e elevação das transaminases fetais;
- tratamento após 24 semanas;
- esquema terapêutico reduzido: 1 dose de penicilina benzatina em sífilis precoce.

Diferentes estudos têm demonstrado falha no tratamento da sífilis materna secundária e latente precoce relacionada ao esquema de tratamento recomendado pelo CDC (dose única de 2.400.000 UI de penicilina benzatina), justificando a recomendação do uso de uma segunda dose de penicilina benzatina, apesar de não ter sido comprovada, até o momento, a superioridade deste esquema.

Oferecimento do teste anti-HIV:

É recomendado para todas as gestantes, em especial quando do diagnóstico de sífilis, tendo em vista que:

- a co-infecção entre as DST ocorre freqüentemente;
- crianças expostas ao *T. pallidum* durante a gestação têm maior risco de adquirir o HIV de origem materna;
- diagnóstico e tratamento adequado e precoce da sífilis na gestação, em mãe infectada pelo HIV, diminui o risco da criança adquirir essa infecção;
- o diagnóstico precoce da infecção pelo HIV permite à gestante a aplicação de medidas profiláticas que reduzem a transmissão vertical do vírus.

Em suma, o diagnóstico de sífilis e de outras doenças de transmissão sexual, em qualquer período da gestação, indica avaliação sistemática da infecção pelo HIV e de outras DST em razão do maior risco relacionado a estas co-infecções.

Na admissão para parto ou curetagem por abortamento:

- realizar o VDRL independentemente dos resultados dos exames realizados no pré-natal.

Manejo adequado do recém-nascido

- realizar VDRL em amostra de sangue periférico de todos os recém-nascidos cujas mães apresentaram VDRL reagente na gestação, ou no parto, ou em caso de suspeita clínica de sífilis congênita.
- o sangue do cordão umbilical não deve ser utilizado para fins de diagnóstico sorológico devido à presença de sangue materno e ocorrência de atividade hemolítica, o que pode determinar resultados falsos.
- realizar radiografia de ossos longos, hemograma e análise do LCR em todos RN com VDRL reagente ou suspeita clínica de sífilis congênita ou ausência de tratamento materno adequado.
- tratamento imediato dos casos detectados de sífilis congênita e sífilis materna, incluindo a parceria sexual.
- Notificação e investigação obrigatória de todos casos detectados, incluindo os natimortos e

abortos por sífilis (Portaria vigente que define a relação de doenças de notificação compulsória para todo território nacional: nº 2325 de 8 de Dezembro de 2003 – Diário Oficial da União nº 240 de 10 de Dezembro de 2003, página 81, Seção 1).

Manejo Clínico da Criança com Sífilis Congênita

No período Neonatal

A - Nos recém-nascidos de mães com sífilis não tratada ou inadequadamente tratada, independentemente do resultado do VDRL do recém-nascido, realizar: hemograma, radiografia de ossos longos, punção lombar (na impossibilidade de realizar este exame, tratar o caso como neurosífilis), e outros exames, quando clinicamente indicados. De acordo com a avaliação clínica e de exames complementares:

A 1 - 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;

A 2 - se houver alteração líquórica, o tratamento deverá ser feito com penicilina G cristalina⁶, na dose de 50.000 UI/Kg/dose, por via endovenosa, a cada 12 horas (nos

⁶ Níveis líquóricos treponemicidas de penicilina não são alcançados em 100% dos casos quando utilizada a penicilina procaína, justificando o uso da penicilina cristalina.

primeiros 7 dias de vida) e a cada 8 horas (após 7 dias de vida), durante 10 dias;

A 3 - se não houver alterações clínicas, radiológicas, hematológicas e/ou liquóricas, e a sorologia for negativa, deve-se proceder o tratamento com penicilina G benzatina ⁷ 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 (ver seguimento, adiante). Sendo impossível garantir o acompanhamento, o recém-nascido deverá ser tratado com o esquema A1.

B - Nos recém-nascidos de mães adequadamente tratadas: realizar o VDRL em amostra de sangue periférico do recém-nascido; 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:

B 1 - se houver alterações clínicas e/ou radiológicas, e/ou hematológica sem alterações liquóricas, o tratamento deverá ser feito como em A1;

B 2 - se houver alteração liquórica, o tratamento deverá ser feito como em A2;

⁷ O tratamento com penicilina G procaína por 10 dias em pacientes assintomáticos e com exames complementares normais não mostrou nenhum benefício adicional quando comparado ao esquema de penicilina G benzatina.

C – Nos recém-nascidos de mães adequadamente tratadas: realizar o VDRL em amostra de sangue periférico do recém-nascido:

C.1 - se for assintomático e o VDRL não for reagente proceder apenas ao seguimento clínico-laboratorial. Na impossibilidade de garantir o seguimento ⁸ deve-se proceder o tratamento com penicilina G benzatina, IM, na dose única de 50.000 UI/Kg.

C.2 - se for assintomático e tiver o VDRL reagente, com título igual ou menor que o materno acompanhar clinicamente (ver Seguimento). Na impossibilidade do seguimento clínico, investigar e tratar como A1(sem alterações de LCR) ou A2 (se houver alterações no LCR).

⁸ O acompanhamento é imprescindível e deve ser realizado na puericultura para a detecção de sinais clínicos. O pediatra na alta hospitalar deve esclarecer a mãe sobre os riscos da não identificação da criança caso ela tenha sífilis (seqüelas, principalmente surdez e déficit de aprendizagem, que são sutis, mas que podem se apresentar, de modo irreversível, no futuro).

No período Pós-Neonatal (após 28º dia de vida)

Crianças com quadros clínico e sorológico sugestivos de sífilis congênita devem ser cuidadosamente investigadas, obedecendo-se à rotina acima referida. Confirmando-se o diagnóstico, proceder o tratamento conforme preconizado, observando-se o intervalo das aplicações que, para a penicilina G cristalina, deve ser de 4 em 4 horas, e para a penicilina G procaína, de 12 em 12 horas, mantendo-se os mesmos esquemas de doses recomendados.

Veja também o Algoritmo para condutas frente a gestante com sífilis, no anexo 2, pág. 59.

Seguimento

- Consultas ambulatoriais mensais até o 6º mês de vida e bimensais do 6º ao 12º mês;
- Realizar VDRL com 1 mês, 3, 6, 12 e 18 meses de idade, interrompendo o seguimento com dois exames consecutivos de VDRL negativos;
- Realizar TPHA ou FTA-Abs para sífilis após os 18 meses de idade para a confirmação do caso;
- Caso sejam observados sinais clínicos compatíveis com a infecção treponêmica congênita, deve-se proceder à repetição dos exames sorológicos, ainda que não esteja no momento previsto acima;
- Diante de elevação do título sorológico ou da sua não negatificação até os 18 meses de idade, reinvestigar o paciente e proceder ao tratamento;
- Recomenda-se o acompanhamento oftalmológico, neurológico e audiológico semestral por dois anos;
- Nos casos em que o LCR mostrou-se alterado, deve ser realizada uma reavaliação líquórica a cada 6 meses até a normalização do mesmo; alterações persistentes

indicam avaliação clínico-laboratorial completa e retratamento;

- Nos casos de crianças tratadas de forma inadequada, na dose e/ou tempo do tratamento preconizado, deve-se convocar a criança para reavaliação clínico-laboratorial, e reiniciar o tratamento da criança, obedecendo aos esquemas anteriormente descritos.

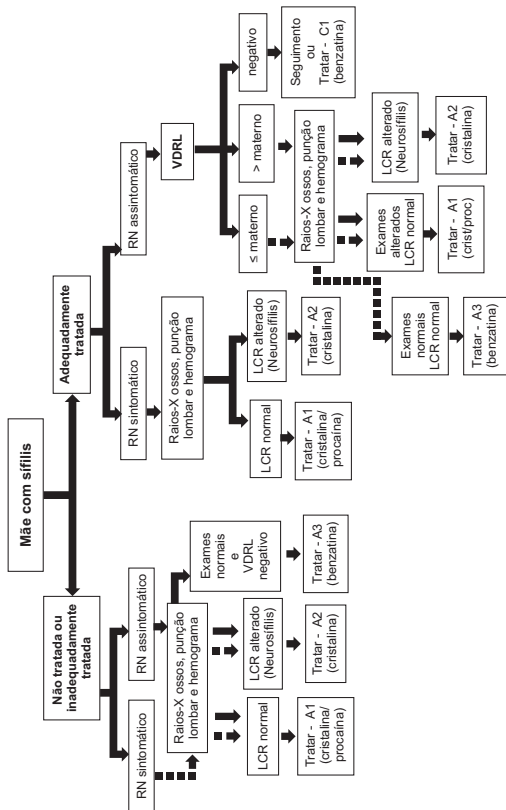
Observações

- No caso de interrupção do tratamento por mais de 1 dia, este deverá ser reiniciado no esquema preconizado.
- Em relação às ações de biossegurança, são recomendadas as precauções-padrão de contato para todos os casos de sífilis congênita por até 24 horas após o início do tratamento com a penicilina.
- Os dados da literatura científica nacional e internacional, disponíveis até o momento, não permitem a recomendação de uso de outro antimicrobiano. Um curso de 10 dias de penicilina por via parenteral deve ser realizado, mesmo quando ampicilina é inicialmente prescrita para o tratamento de sepse.
- Em todas as crianças incluídas como caso de sífilis congênita deverão ser realizados exames neurológico, oftalmológico (fundo de olho) e audiológico.

Notificação compulsória

- Sífilis em gestante - O-98.1
- Sífilis congênita - A-50.9

Algoritmo para condutas frente a gestante com sífilis:



Referências bibliográficas

- Alexander JM, Sheffield JS, Sanchez PJ, Mayfield J, Wendel GD. Efficacy of treatment for syphilis in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1999; 93:5-8.
- Azimi PH, Janner D, Berne P cols. Concentrations of procaine and aqueous penicillin in the cerebrospinal fluid of infants treated for congenital syphilis. *J Pediatr* 1994;124(4):649-653.
- Beeram MR, Chopde N, Dawood Y, Siriboe S, Abedin M. Lumbar puncture in the evaluation of possible asymptomatic congenital syphilis in neonates. *J Pediatr* 1996; 128:125-9.
- Belda W. Sífilis. In: Passos MRL. Doenças Sexualmente Transmissíveis. Ed. Cultura Médica, 4ª edição, 1995.
- Berkowitz K, Baxi L, Fox HE. False-negative screening: The prozone phenomenon, non immune hydrops, and diagnosis of syphilis during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*, 1990; 163(3): 975-977.
- Berman, SM. Maternal Syphilis: Pathophysiology and Treatment. *Bull World Health Organization* 2004, 82(6): 433-438.
- Boot JM, Poranje A, Henke HE cols.. Congenital syphilis in the Netherlands: diagnosis and clinical features. *Genitourin Med* 1989; 65:300-303.
- Brasil. Ministério da Saúde. Programa Nacional de DST e AIDS. AIDS: Boletim Epidemiológico. AIDS/DST. Documento Eletrônico Disponível em: <www.aids.gov.br>. Brasília: PN DST/AIDS; 2004.
- CDC – Centers for Disease Control and Prevention. Congenital syphilis- New York City, 1986-1988. *MMWR* 1989;38(48):825-9.

- CDC – Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases – Treatment Guidelines. MMWR 2002 vol.51; n.º RR-6.
- Chawla V, Pandit PB, Nkrumah FK. Congenital syphilis in the newborn. Arch Dis Child 1988; 63(11):1393-1394.
- Chhabra RS, Brion LP, Castro M, cols. Comparison of maternal sera, cord blood, and neonatal sera for detecting presumptive congenital syphilis: relationship with maternal treatment. Pediatrics 1993;91(1):88-91.
- Conover CS, Rend CA, Miller GB, Schmid GP. Congenital syphilis after treatment of maternal syphilis with a penicillin regimen exceeding CDC guidelines. Infect Dis Obstet Gynecol 1998; 6:134-137.
- Dorfman DH, Glaser JH. Congenital syphilis presenting in infants after the newborn period. N Engl J Med 1990; 323:1299-1302.
- Evans HE, Frenkel LD. Congenital syphilis. Clin Perinatol 1994; 21(1): 149-162.
- Ferreira AW, Ávila SLM. Diagnóstico Laboratorial das Principais Doenças Infecciosas e Auto-Imunes. Editora Guanabara Koogan 1996.
- Fiumara NJ, Fleming WL, Downing JG, cols.. The incidence of prenatal syphilis at the Boston City Hospital. N Eng J Med 1952; 247(2): 48-54.
- Fiumara NJ. Standards for treatment of primary and secondary syphilis. Am Fam Physician 1983;27:185-8.
- Fiumara NJ. Treatment of primary and secondary syphilis; serological response. JAMA 1980; 243:2500-2502.
- Harter CA, Benirschke K. Fetal syphilis in the first trimester. Am J Obstet Gynecol 1976;124:705-711.
- Hollier LM, Cox SM. Syphilis. Semin Perinatol 1998; 22(4):323-331.

- Hollier LM, Harstad TW, Sanchez PJ, Twickler DM, Wendel GD Jr. Fetal syphilis: clinical and laboratory characteristics. *Obstet Gynecol*. 2001 Jun;97(6):947-53.
- Ikeda MK, Jenson HB. Evaluation and treatment of congenital syphilis. *J Pediatr* 1990;117(6): 843-852.
- Ingall D, Sanchez PJ, Musher DM. Syphilis In: Remington JS, Klein JO, editors. *Infectious diseases of the fetus & newborn*. 5rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2001:643-681.
- Ingall D, Sanchez PJ, Musher DM. Syphilis. In: Remington JS, Klein JO, editors. *Infectious diseases of the fetus & newborn*. 4rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1995: 529-564.
- Ingraham NR. The value of penicillin alone in the prevention and treatment of congenital syphilis. *Acta Derm Venereol Suppl* 1951; 24:60-88.
- Karayalcin G, Khanijou A, Kim KY, Aballi AJ, Lanszkowsky P. Monocytosis in congenital syphilis. *Am J Dis Child* 1977;131:782-3.
- Kaufman RE, Olansky DC, Wiesner PJ. The FTA-ABS/FTA-ABS(IgM) test for neonatal congenital syphilis: a critical review. *J Am Vener Dis Assoc* 1974;1:79-84
- Klein VR, Cox SM, Mitchell MD, cols.: The Jarisch-Herxheimer reaction complicating syphilotherapy in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1990;75(3):375-380.
- Larsen AS, Hambie EA, Pettit DE, cols.. Specificity, sensitivity, and reproducibility among the fluorescent treponemal antibody-absorption test, the microhemagglutination assay for *Treponema pallidum* *Treponema pallidum* antibodies, and the hemagglutination treponemal test for syphilis. *J Clin Microbiol* 1981, 14:441
- Larsen AS, Steiner BM, Rudolph AH. Laboratory diagnosis and interpretation of tests for syphilis. *Clin Microbiol Rev* 1995; 8(1):1-21.

- Lewis LL. Congenital syphilis: serologic diagnosis in the young infant. *Infect Dis Clin North Am* 1992; 6(1):31-39.
- Lichtenberg FV. Doenças Infecciosas. In: Robbins SL, Cotran RS, Kumar V. *Patologia estrutural e funcional*. 3 rd. Rio de Janeiro: Guanabara, 1986:267-385.
- Lindstrand A, Bergstron S, Bugalho A, cols.. Prevalence of syphilis infection in Mozambican women with second trimester miscarriage and women attending antenatal care in second trimester. *Genitourin Med* 1993;69:431-3.
- McFarlin BL, Bottoms SF, Dock BS, Isada NB. Epidemic syphilis: maternal factors associated with congenital infection. *Am J Obstet Gynecol*. 1994 Feb;170(2):535-40.
- Mehmet G, William L. Syphilis in pregnancy. *Sex Transm Infect* 2000; 76(2):73-79.
- Ministério da Saúde (Brasil). Programa Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis e AIDS. Bases técnicas para eliminação da sífilis congênita - Brasília: Ministério da Saúde;1993.
- Ministério da Saúde (Brasil). Programa Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis. Manual de Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis - Brasília: Ministério da Saúde; 1999.
- Ministério da Saúde (Brasil). Programa Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis. Testes de Sensibilidade à Penicilina - - Manual - Brasília: Ministério da Saúde; 1999.
- Miura E. Infecções congênicas e perinatais. *J Pediatr* 1993; 69 (2):80-96
- Paryani SG, Vaughn AJ, Crosby M, Lawrence S. Treatment of asymptomatic congenital syphilis: Benzathine versus procaine penicillin G therapy. *J Pediatr* 1994;125(3):471-5.

- Peeling, RW; Ye, H. Diagnostic tools for preventing and managing maternal and congenital syphilis: an overview. *Bull World Health Organization* 2004, 82(6): 439-446.
- Philipson A, Sabath LD, Charles D. Transplacental passage of erythromycin and clindamycin. *N Engl J Med* 1973; 288(23):1219-21.
- Rawstron SA, Jenkins S, Blanchard S, cols.: Maternal and congenital syphilis in Brooklyn, NY. *Am J Dis Child* 1993;147:727-731.
- Reginato A.J. Syphilitic arthritis and osteitis. *Rheum Clin North Am* 1993;19(2):379-398.
- Rosahn PD, Pearce L. The blood cytology in untreated and treated syphilis. *Am J Med Sci* 1934; 187(1):88-100.
- Sánchez PJ, McCracken GH, Wendel GD, Olsen K, Threlkeld N, Norgard MV. Molecular analysis of the fetal IgM response to *Treponema pallidum* antigens: implications for improve serodiagnosis of congenital syphilis. *J Infect Dis* 1989;159(3):508-517.
- Sánchez PJ, Wendel GD. Syphilis in pregnancy. *Clin Perinatol* 1997; 24(1): 71-90
- Sánchez PJ. Laboratory tests for congenital syphilis. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17(1):70-71.
- Saxoni F, Lapatsanis P, Pantelakis SN. Congenital syphilis: a description of 18 cases and re-examination of an old but ever-present disease. *Clin Pediatr (Phila)* 1967; 6(12):687-691.
- Schulz KF, Cates W, O'Mara PR. Pregnancy loss, infant death, and suffering: Legacy of syphilis and gonorrhoea in Africa. *Genitourin Med* 1987; 63:320-5. Secretaria do Estado da Saúde de São Paulo. Manual de Vigilância Epidemiológica. Sífilis Congênita. São Paulo, 1998.
- Shah MC, Barton LL. Congenital syphilitic hepatitis. *Pediatr Infect Dis J* 1989; 8:891-2.

- Sheffield JS, Wendel GD. Syphilis in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 1999; 42(1): 97-106.
- Singh AE, Romanowski B. Syphilis: Review with emphasis on clinical, epidemiologic and some biologic features. *Clin Microbiol Rev* 1999; 12(2):187-209.
- Speck WT, Toltzis P. Infecções por espiroquetas. In: Nelson WE. *Tratado de Pediatria*. 14ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1994.
- Stevens MCG, Darbyshire PJ, Brown SM. Early congenital syphilis and severe haematological disturbance. *Arch Dis Child* 1987;62:1073-1075.
- Stoll BJ, Lee FK, Larsen S, cols.. Clinical and serologic evaluation of neonates for congenital syphilis: a continuing diagnostic dilemma. *J Infect Dis* 1993; 167:1093-9
- Stoll BJ. Congenital syphilis: evaluation and management of neonates born to mothers with reactive serologic tests for syphilis. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13(10):845-53.
- Sztajn bok DCN. Prevalência da infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana, Vírus da Hepatite B e *Treponema pallidum* em gestantes atendidas em maternidade pública do Rio de Janeiro. Tese de Mestrado em Medicina, Rio de Janeiro, UFRJ, 1999. xviii, 168 p. ilustr.
- Tayra, A. P Sistema de Vigilância Epidemiológica da Sífilis Congênita no Estado de São Paulo [Dissertação de Mestrado]. São Paulo (SP): Universidade de São Paulo; 2001.
- Tramont EC. Syphilis. In: Mandell: Principles and Practice of Infectious Diseases, 5th ed., 2000 Churchill Livingstone, Inc.
- Wendel GD Jr, Sheffield JS, Hollier LM, Hill JB, Ramsey PS, Sanchez PJ. Treatment of syphilis in pregnancy and prevention of congenital syphilis. *Clin Infect Dis*. 2002 Oct 15;35(Suppl 2):S200-9.

Wendel GD. Gestacional and congenital syphilis. Clin Perinatal 1988;5:287-303.

Whitaker JA, Sartain P, Shaheedy M. Hematological aspects of congenital syphilis. J Pediatr 1965;66(3):629-636.

World Health Organization. Guidelines for the management of sexually transmitted infections. 2003.

Siglas

ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
FTA-Abs Absorption	Fluorescent Treponemal Antibody -
IgM	Imunoglobulina M
IgG	Imunoglobulina G
IM	Intramuscular
IV	Intravenoso
LCR	Líquido Cefalorraquidiano/líquor
PCR	Polymerase Chain Reaction
RPR	Rapid Plasma Reagin
TPHA	Treponema pallidum Hemagglutination
UI	Unidades Internacionais
VDRL	Venereal Diseases Research Laboratory
VO	Via Oral

Equipe de Elaboração

Ministério da Saúde

Ana Lúcia Ribeiro Vasconcelos – Unidade de Assistência e Tratamento. PN DST/AIDS – MS. Brasília, DF.

Cristine Ferreira – Unidade de Laboratório - PN DST/AIDS – MS. Brasília, DF.

Denis Ribeiro – Unidade de Doenças Sexualmente Transmissíveis, PN-DST/AIDS – MS. Brasília, DF.

Eduardo Campos de Oliveira – Unidade de Doenças Sexualmente Transmissíveis. PN DST/AIDS – MS. Brasília, DF.

Gerson Fernando Mendes Pereira – Unidade de Epidemiologia, PN-DST/AIDS – MS. Brasília, DF.

Helena Andrade Brígido – Unidade de Doenças Sexualmente Transmissíveis, PN-DST/AIDS – MS. Brasília, DF.

Leidijany Costa Paz – Unidade de Epidemiologia, PN-DST/AIDS – MS. Brasília, DF.

Marcelo Joaquim Barbosa – Unidade de Doenças Sexualmente Transmissíveis, PN-DST/AIDS – MS. Brasília, DF.

Monique Gonçalves e Silva – Área Técnica de Saúde da Criança – MS. Brasília, DF.

Severino Azevedo de Oliveira Júnior – Unidade de Epidemiologia, PN-DST/AIDS – MS. Brasília, DF.

Valdir Monteiro Pinto – Unidade de Doenças Sexualmente Transmissíveis, PN-DST/AIDS – MS. Brasília, DF.

Consultores

- Alberto Novaes Ramos Jr.** – Departamento de Saúde Comunitária da Universidade Federal do Ceará – UFC. Fortaleza, CE.
- Anelise Steglich Souto** – Hospital Universitário – UFSC. Florianópolis, SC.
- Denise Cardoso das Neves Sztajnbok** – Universidade Estadual do Rio de Janeiro/Instituto Municipal da Mulher Fernando Magalhães – UERJ. Rio de Janeiro, RJ.
- Geisy Lima** – Instituto Materno Infantil de Pernambuco. Recife, PE.
- Liu Tobias Campelo Silva** – Hospital Regional da Asa Sul. Brasília, DF.
- Luíza Harunari Matida** – Coordenação Estadual de DST e Aids, São Paulo, SP.
- Márcia Galdino Sampaio** – Secretaria Estadual de Saúde. Rio de Janeiro, RJ.
- Maria Luíza Bazzo** – Centro de Ciências da Saúde – UFSC. Florianópolis, SC.
- Regina Célia de Menezes Succi** – Departamento de Infectologia da Sociedade Brasileira de Pediatria. São Paulo, SP.
- Ruth Guinsburg** – Departamento de Neonatologia da Sociedade Brasileira de Pediatria, SBP. São Paulo, SP.
- Valeria Saraceni** – Secretaria Municipal de Saúde. Rio de Janeiro, RJ.

Colaboração

- Ângela Tayra** – Coordenação Estadual de DST e Aids, São Paulo, SP.
- Eneida Fernandes Bernardo** – Diretoria de Vigilância Epidemiológica, Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal. Brasília, DF.