



## **CENTRO DE REFERÊNCIA E TREINAMENTO DST/AIDS - PROGRAMA ESTADUAL DE DST/AIDS – CCD – SES-SP**

### **NOTA INFORMATIVA Nº 001/2024/CRT-PE-DST/AIDS/SES-SP**

Dispõe sobre atualização em relação as orientações para o manejo clínico dos casos de sífilis congênita e criança exposta a sífilis no estado de São Paulo.

A sífilis congênita continua sendo um grave problema de saúde pública mundial<sup>1</sup> e as ações para a sua prevenção envolvem o controle da sífilis na comunidade e em gestantes, durante o pré-natal.

A maioria das pessoas com sífilis adquirida são assintomáticas; quando apresentam sinais e sintomas, muitas vezes não os percebem ou não os valorizam, e podem, sem saber, transmitir a infecção às suas parcerias sexuais. Na gestação, a sífilis pode apresentar consequências severas, como abortamento, prematuridade, natimortalidade, manifestações congênitas precoces ou tardias e/ou morte do recém-nascido.<sup>1-3</sup> A probabilidade de transmissão vertical (intraútero) é mais frequente na sífilis recente, de 70 a 100%, e se reduz com a evolução da doença, passando para 30% na sífilis tardia. Também pode ocorrer transmissão durante o parto vaginal, se a mãe apresentar alguma lesão da sífilis no canal de parto.<sup>1-3</sup>

A infecção fetal é influenciada pelo estágio da doença na mãe (sendo maior nos estágios primário e secundário, com mais treponemas circulantes) e pelo tempo durante o qual o feto foi exposto. Até 50% das gestações em mulheres com sífilis não tratada terão desfechos gestacionais adversos.<sup>2,3</sup>

Esta Nota Técnica tem como objetivo apresentar as atualizações e orientações no manejo clínico e epidemiológico dos casos de sífilis congênita no estado de São Paulo (Figura 1), em consonância com os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, sífilis e hepatites virais (PCDT-TV) e de Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (PCDT-IST) do Ministério da Saúde.

## Considerações:

### Atenção Primária a Saúde - Pré-natal

1. Importante ressaltar que gestantes com títulos baixos em testes não treponêmicos, sem registro de tratamento e sem data de infecção conhecida são consideradas como portadoras de sífilis latente tardia, devendo ser tratadas. Além disso, títulos baixos também são encontrados na infecção recente (anticorpos circulando em baixas concentrações).<sup>2-4</sup>
2. A análise isolada do título de um único resultado de teste não treponêmico (ex.: VDRL, RPR) é um equívoco frequente. Textos antigos mencionavam um ponto de corte acima do qual o resultado seria indicativo de doença ativa e, abaixo, indicativo de resultado falso-reagente ou de inatividade da doença. Essa ideia leva a decisões terapêuticas inadequadas.<sup>2,3</sup>
3. Há que se incorporar a ideia de que títulos altos nos testes não treponêmicos (**em queda**) podem ser encontrados em pacientes adequadamente tratados e de que títulos baixos podem ser encontrados em três situações: (i) infecção recente; (ii) estágios tardios da infecção (sífilis tardia); e (iii) casos de pessoas adequadamente tratadas que não tenham atingido a negatificação (esse fenômeno pode ser temporário ou persistente e é denominado “cicatriz sorológica”).<sup>2,3</sup>
4. Os testes treponêmicos (ex.: testes rápidos, FTA-Abs, TPHA), por sua vez, permanecem quase sempre reagentes por toda a vida, apesar de tratamento adequado. Entretanto, frente a achados clínico-epidemiológicos, na ausência de tratamento, são indicativos de doença ativa. Os testes não treponêmicos devem ser solicitados para acompanhamento sorológico.<sup>2-4</sup>
5. Importante ressaltar que gestantes tratadas com outros medicamentos que não penicilina serão consideradas com tratamento inadequado para o recém-nascido e este será classificado como caso de sífilis congênita.<sup>1-3</sup>
6. O monitoramento da gestante pós-tratamento, com teste não treponêmico, deve ser realizado **mensalmente** (Quadro 1) e permite avaliar se ocorreu resposta imunológica adequada, uma vez que, mesmo com o tratamento adequado na gravidez, em cerca de 14% dos casos poderá ocorrer óbito fetal ou nascimento de crianças com evidências clínicas de sífilis congênita. Os principais fatores relacionados à falha terapêutica da sífilis materna são: (i) coinfeção HIV-sífilis; (ii) estágios precoces da sífilis; (iii) altos títulos de teste não treponêmico (VDRL, RPR) no momento do tratamento e no parto; (iv) gravidade da doença fetal (hidropisia, hepatomegalia, espessamento placentário, ascite e anemia fetal); (v) tratamento

realizado após a 24<sup>a</sup> semana gestacional; (vi) esquema terapêutico com subdoses para a fase clínica (inadequado).<sup>1-3</sup>

7. O monitoramento mensal das gestantes (Quadro 1) permite avaliar a queda da titulação, mas, também tem o intuito de descartar o aumento da titulação em duas diluições, o que configuraria reinfecção/reativação e necessidade de retratamento da gestante e das parcerias sexuais.<sup>2,3</sup>
8. Após o parto, as puérperas devem ser seguidas com teste não treponêmico trimestral, até o 12<sup>o</sup> mês de acompanhamento (3, 6, 9 e 12 meses).<sup>2,3</sup>
9. Ressalta-se que “cicatriz sorológica” é a persistência de resultados reagentes em testes treponêmicos e/ou testes não treponêmicos após o tratamento anterior **documentado, adequado** para a classificação clínica da sífilis, com queda prévia da titulação em pelo menos duas diluições e **descartada a possibilidade de reinfecção no período analisado**.<sup>2,3</sup> Salienta-se que para definição de “cicatriz sorológica” não deve ser considerada informação verbal sobre tratamento realizado anteriormente.
10. Estimular a participação da parceria sexual durante todo o processo de pré-natal é essencial para o bem-estar biopsicossocial da gestante, do bebê e da parceria. Quando as parcerias sexuais não são tratadas podem levar à reinfecção das gestantes, caso não se estabeleça a adesão ao uso de preservativos. No estado de São Paulo, apenas 44% das parcerias sexuais de gestantes foram tratadas nos últimos quatro anos.<sup>1-3,5</sup>
11. Testar, tratar, acompanhar e orientar parcerias sexuais. Lembrar que parcerias sexuais de casos de sífilis podem estar infectadas, mesmo apresentando testes imunológicos não reagentes, portanto devem ser tratadas **presumivelmente** com apenas uma dose de benzilpenicilina benzatina intramuscular (2.400.000 UI). Quando o teste de sífilis for reagente, recomenda-se tratamento de sífilis adquirida no adulto, de acordo com o estágio clínico, seguimento trimestral com teste não treponêmico e notificação do caso.<sup>1-3</sup>
12. O risco de reinfecção por sífilis deve ser acompanhado durante todo o período do pré-natal.<sup>2,3</sup> Oferecer preservativos e orientar a gestante sobre técnicas de uso em todas as relações sexuais para evitar reinfecção.<sup>2,3</sup>

#### **Na maternidade ou casa de parto:**

13. Avaliar criteriosamente o **tratamento materno documentado** (caderneta da gestante, prontuário da paciente). **NÃO** deve ser considerada informação verbal. Avaliar se o tratamento da gestante foi finalizado antes do parto e realizado com

benzilpenicilina benzatina, de acordo com a classificação clínica e iniciado até 30 dias antes do parto (Quadro 1). Checar as datas de aplicação do medicamento, as doses aplicadas, os resultados e datas de testes para sífilis durante o pré-natal – teste treponêmico e não treponêmico (titulação no diagnóstico e no seguimento após o tratamento) – e tratamento das parcerias sexuais. Elevação dos títulos de teste não treponêmico (VDRL, RPR) em duas diluições ou mais (ex.: título do último teste no pré-natal = 1:4 e na maternidade = 1:16) pode significar: reinfeção, falha terapêutica ou tratamento inadequado.<sup>1-3</sup>

14. O tratamento de mulheres diagnosticadas com sífilis antes da gestação não garante proteção contra uma nova infecção no período gestacional. Também a manutenção de títulos baixos e estáveis de testes não treponêmicos (VDRL, RPR) durante a gestação não é garantia de tratamento realizado adequadamente ou da não ocorrência de falha terapêutica. Portanto, independentemente do histórico materno de tratamento prévio, todos os recém-nascidos de mães com sorologias reagentes para sífilis no momento do parto, devem realizar o teste não treponêmico (VDRL, RPR) no sangue periférico logo após o nascimento.<sup>1-3</sup>
15. Considerando que não existe um exame laboratorial que determine o diagnóstico de sífilis congênita, faz-se necessária uma avaliação criteriosa do histórico materno sobre o diagnóstico e tratamento de sífilis na gestação, comparação dos testes não treponêmicos em sangue periférico pareados da mãe e do recém-nascido e minucioso exame físico da criança. Lembrar que a maior parte das crianças com sífilis congênita é assintomática ao nascer, cerca de 86% dos casos no estado de São Paulo em 2021.<sup>1-3</sup>
16. Em crianças, o título de teste não treponêmico (VDRL, RPR) maior que o materno em pelo menos duas diluições (ex.: materno 1:4, recém-nascido maior ou igual a 1:16) é indicativo de infecção congênita.<sup>1-3</sup> Entretanto, a ausência desse achado não exclui a possibilidade do diagnóstico da doença, uma vez que, alguns estudos demonstraram que menos de 30% dos recém-nascidos com sífilis congênita possuem resultados pareados de títulos de teste não treponêmico (VDRL, RPR) maiores que o materno em duas diluições.<sup>2,3,6</sup>
17. A investigação do recém-nascido e a conduta para o caso devem seguir o fluxograma descrito na Figura 1 e o tratamento de acordo com os Quadros 2 e 3. Ressalta-se a importância da avaliação criteriosa do tratamento materno adequado para sífilis (Quadro 1), da realização de exame físico minucioso no recém-nascido, assim como, outros exames laboratoriais que se fizerem necessários na avaliação clínica, como: glicemia, bilirrubinas, transaminases etc.<sup>2,3</sup>

18. A alta do recém-nascido deve ser qualificada, para dar continuidade do atendimento na Atenção Primária a Saúde. Importante realizar a contrarreferência, com consulta agendada e resumo de alta completo (incluindo resultados de exames), de modo a garantir o seguimento clínico e laboratorial da criança exposta a sífilis ou com sífilis congênita na puericultura.<sup>1-3</sup>

### **Atenção Primária a Saúde - puericultura**

19. É essencial garantir o seguimento clínico e laboratorial, nos serviços de Atenção Primária a Saúde, de **TODAS** as crianças expostas à sífilis ou com sífilis congênita, pelo menos até os 18 meses de idade, na perspectiva de que elas podem desenvolver sinais e sintomas mais tardios, independentemente da primeira avaliação e/ou tratamento realizado na maternidade.<sup>1-3</sup>

20. Estudos têm mostrado que a perda de seguimento de crianças expostas a sífilis ou com sífilis congênita é muito elevada, chegando a 60% no interior do estado de São Paulo<sup>7</sup>, 70% em Porto Alegre<sup>8</sup> e até 80% no interior de Minas Gerais.<sup>9</sup> A construção da linha de cuidado da criança exposta a sífilis e com sífilis congênita pode contribuir para o monitoramento adequado dos casos.<sup>10</sup>

21. O seguimento clínico das crianças expostas ou com sífilis congênita deve ser realizado com consultas na rotina da puericultura: 1ª semana de vida e nos meses: 1, 2, 4, 6, 9, 12 e 18 meses, com retorno para checagem de exames, se for o caso.<sup>1-3</sup>

22. Deve ser realizado o seguimento laboratorial das crianças expostas ou com sífilis congênita com teste não treponêmico (VDRL, RPR) nos meses: 1, 3, 6, 12 e 18 meses. Interromper o seguimento laboratorial após dois testes **não reagentes** consecutivos.<sup>1-3</sup>

23. É importante a realização de teste treponêmico após os 18 meses de idade, especialmente em crianças que não preencheram critério para tratamento, na maternidade<sup>1</sup>. Na ocorrência de resultado reagente, estas crianças devem ser investigadas, tratadas e notificadas.<sup>1</sup>

24. A sífilis congênita pode trazer complicações para a criança, sendo importante que os casos sejam avaliados por especialistas no seguimento pós-neonatal, a cada seis meses, durante dois anos.<sup>1-3</sup> As avaliações são necessárias para detectar alterações oftalmológicas (coriorretinite, glaucoma, atrofia óptica, ceratite intersticial), audiológicas (perda auditiva sensorial) e neurológicas (atraso no desenvolvimento psicomotor).<sup>1-3</sup> No caso de alteração do líquido cefalorraquidiano na maternidade, deve-se repetir a punção lombar a cada 6 meses até a normalização bioquímica, citológica e sorológica.<sup>1-3</sup>

## **Vigilância Epidemiológica:**

25. Todas as crianças que preencherem o critério de sífilis congênita devem ser notificadas no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), conforme Figura 2. As crianças expostas podem ser notificadas às vigilâncias epidemiológicas para o monitoramento do seguimento, entretanto, recomendamos não incluir no Sinan.<sup>11</sup>
26. Toda gestante com diagnóstico de sífilis deve ser notificada durante o pré-natal. Caso o diagnóstico tenha ocorrido no momento do parto ou no pós-parto, a maternidade/casa de parto deve notificar as parturientes/puérperas com sífilis. Também devem ser notificadas na maternidade/casa de parto as que tiveram o diagnóstico no pré-natal, mas sem registro de notificação. Portanto, para evitar duplicidade de casos, recomenda-se que seja anotado o número do Sinan na caderneta da gestante. Ressalta-se que a notificação da parturiente ou puérpera deve ser realizada na Ficha de notificação/investigação de gestante com sífilis.

Abaixo são apresentados os Fluxogramas (Figuras 1 e 2) para o manejo clínico e notificação de casos (de acordo com os critérios de definição de caso de sífilis congênita vigentes no Brasil) e os Quadros 1, 2 e 3 para o tratamento da sífilis na gestação e sífilis congênita. No manejo clínico das crianças expostas ou com sífilis congênita recomenda-se a observância dos itens apresentados acima.

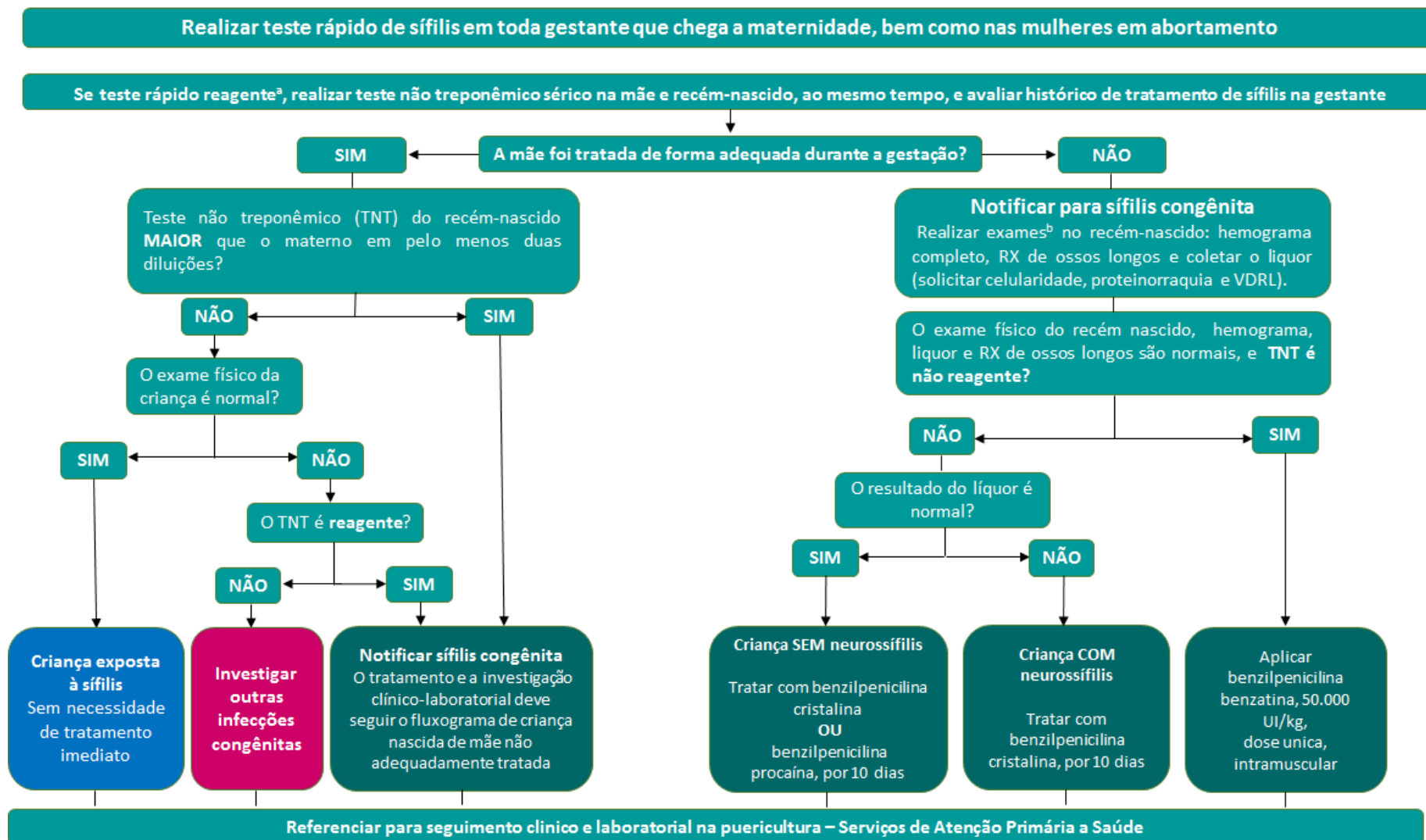
São Paulo, 05 de dezembro de 2022.

## **Referências:**

1. SES-SP – Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Coordenadoria de Controle de Doenças. Centro de Referência e Treinamento em DST/Aids. Programa Estadual de DST/Aids de São Paulo. Guia de bolso para o manejo da sífilis em gestantes e sífilis congênita. 2.ed. São Paulo: Secretaria da Saúde; 2016. [acesso em 24 out 2022]. Disponível em: ([https://issuu.com/crtidstaidssp/pt-br/docs/guia\\_de\\_bolso\\_da\\_sifilis\\_-\\_2016](https://issuu.com/crtidstaidssp/pt-br/docs/guia_de_bolso_da_sifilis_-_2016))
2. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2022a. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2022/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-atencao-integral-pessoas-com-infecoes>. Acesso em 24 out. 2022.

3. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2022b. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2022/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-prevencao-da-transmissao-vertical-de-hiv>. Acesso em 24 out. 2022.
4. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Manual Técnico para Diagnóstico da Sífilis. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/2021/manual-tecnico-para-o-diagnostico-da-sifilis/view>. Acesso em: 24 out. 2022.
5. SES-SP. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Centro de Referência e Treinamento em DST/Aids. Programa Estadual de IST/Aids. Boletim Epidemiológico AIDST. 2021; vol 38, nº1. ISSN 1987-641x.
6. Morshed MG, Singh AE. Recent trends in the serologic diagnosis of syphilis. Clin Vaccine Immunol. 2015;22(2):137-147. doi: 10.1128/CVI.00681-14.
7. Silveira SLA. Estudo epidemiológico da sífilis congênita: a realidade de um hospital universitário terciário [dissertação de mestrado]. Botucatu: Faculdade de Medicina da Universidade Estadual Paulista; 2017.
8. Lago EG, Vaccari A, Fiori RM. Clinical features and follow-up of congenital syphilis. Sex Transm Dis. 2013;40(2):85-94. doi: 10.1097/OLQ.0b013e31827bd688.
9. Lafeta KRG, Martelli Júnior H, Silveira MF, Paranaíba LMR. Maternal and congenital syphilis, underreported and difficult to control. Rev Bras Epidemiol. 2016;19(1):63-74. doi: 10.1590/1980-5497201600010006.
10. Estado de São Paulo. Palácio dos Bandeirantes. Deliberação da Comissão Intergestores Bipartite do Estado de São Paulo – CIB/SP nº 151, de 24 de novembro de 2021. Aprova a Nota Técnica CIB - Implantação da Linha de Cuidado da Criança com Sífilis Congênita ou exposta a Sífilis, no âmbito do Estado de São Paulo. Diário Oficial do Estado de São Paulo, São Paulo, 2021 nov, nº 224, Seção 1, p36.
11. BRASIL. Ministério da Saúde. Nota Informativa n.º 02-SEI/2017 – DIAHV/SVS/MS. Altera os critérios de definição de casos para notificação de sífilis adquirida, sífilis em gestantes e sífilis congênita. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2017. Disponível em: [https://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Agravos/Sifilis-Ges/Nota\\_Informativa\\_Sifilis.pdf](https://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Agravos/Sifilis-Ges/Nota_Informativa_Sifilis.pdf). Acesso em: 24 out. 2022.
12. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, et al. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. MMWR Recomm Rep. 2021;70 (4):39-60.

**Figura 1.** Fluxograma para avaliação e manejo na maternidade das crianças nascidas de mães com diagnóstico de sífilis na gestação ou no momento do parto.



Fonte: Adaptado do DCCI/SVS/MS.

Legenda: TNT = Teste não treponêmico em sangue periférico.

<sup>a</sup>Realizar TNT em sangue periférico em todos recém-nascidos de mãe com teste rápido e/ou TNT reagente no momento do parto, independentemente de tratamento prévio realizado.

<sup>b</sup>Realizar outros exames laboratoriais quando necessários (por exemplo: glicemia, bilirrubinas, transaminases etc).



**Quadro 1.** Tratamento e monitoramento de sífilis em gestantes\*

ESTADIAMENTO	ESQUEMA TERAPÊUTICO	SEGUIMENTO	OBSERVAÇÕES
<p><b>Sífilis recente:</b> sífilis primária, secundária e latente recente (até um ano de evolução).</p>	<p>Benzilpenicilina benzatina 2,4 milhões UI, IM, 1x/semana (1,2 milhão UI em cada glúteo) por 2 semanas.<sup>1</sup></p> <p><b>Dose total:</b> 4,8 milhões UI, IM</p>	<p>Mensal (teste não treponêmico)</p>	<p>Certas evidências indicam que uma terapia adicional é benéfica para prevenir sífilis em gestantes. Para mulheres que têm doença primária, secundária ou latente recente, uma segunda dose de benzilpenicilina benzatina 2,4 milhões UI, IM pode ser administrada uma semana após a dose inicial.<sup>1,12</sup></p>
<p><b>Sífilis tardia:</b> sífilis latente tardia (com mais de um ano de evolução) ou latente com duração ignorada e sífilis terciária.</p>	<p>Benzilpenicilina benzatina 2,4 milhões UI, IM, 1x/semana (1,2 milhão UI em cada glúteo) por 3 semanas.<sup>1-3</sup></p> <p><b>Dose total:</b> 7,2 milhões UI, IM</p>	<p>Mensal (teste não treponêmico)</p>	<p>Para gestantes o intervalo ideal entre as doses é de 7 dias. Se uma mulher grávida não retornar para a próxima dose no 7º dia, todos os esforços devem ser feitos para contatá-la e vinculá-la imediatamente ao tratamento.<sup>1-3,12</sup></p> <p>Gestantes com atraso entre as doses &gt; 2 dias (intervalo entre as doses &gt;9 dias), em qualquer dose da terapia, devem repetir o esquema terapêutico completo.<sup>12</sup></p>

\*Tratamento materno adequado: Tratamento completo e finalizado antes do parto, realizado com benzilpenicilina benzatina (penicilina G benzatina), de acordo com a classificação clínica da sífilis materna e iniciado até 30 dias antes do parto.

**Quadro 2:** Tratamento da sífilis congênita no período neonatal<sup>1-3</sup>

ESQUEMA TERAPÊUTICO	INTERVALO ENTRE AS DOSES	DURAÇÃO	OBSERVAÇÕES
Benzilpenicilina potássica (cristalina) 50.000 UI/kg, intravenosa (IV)	12/12h (crianças com menos de 1 semana de vida) e de 8/8h (crianças com mais de 1 semana de vida)*	10 dias	Crianças COM ou SEM neurosífilis
Benzilpenicilina procaína 50.000 UI/kg, intramuscular (IM)	1 vez por dia	10 dias	Crianças SEM neurosífilis É necessário reiniciar o tratamento se houver atraso de mais de 24 horas na dose.
Benzilpenicilina benzatina 50.000 UI/kg, intramuscular (IM)	dose única		Crianças nascidas de mães não tratadas ou tratadas de forma não adequada, com exame físico normal, exames complementares normais (líquor, RX de ossos longos, hemograma etc) e teste não treponêmico NÃO REAGENTE ao nascimento.

\*Intervalo de 12/12 h até o 7º dia de vida, passando para 8/8h a partir do 8º dia de vida até completar 10 dias de tratamento. Recém-nascido entre o 8º e o 28º dia de vida inicia o tratamento com intervalo entre as doses de 8/8h por 10 dias.

**Quadro 3:** Tratamento da sífilis congênita no período pós-neonatal<sup>2,3</sup>

<b>ESQUEMA TERAPÊUTICO</b>	<b>INTERVALO ENTRE AS DOSES</b>	<b>DURAÇÃO</b>	<b>OBSERVAÇÕES</b>
Benzilpenicilina potássica (cristalina) 50.000 UI/kg, intravenosa (IV)	4/4h a 6/6h	10 dias	Crianças COM ou SEM neurosífilis

**Figura 2.** Fluxograma para notificação de sífilis congênita, segundo situação de definição de caso para vigilância epidemiológica no Brasil.

