

## A ABORDAGEM CLÍNICA E TERAPÊUTICA DA SÍFILIS CONGÊNITA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

*The clinical and therapeutic approach to congenital syphilis: a literature review.*

Leticia Figueiredo Bezerra<sup>1</sup>, Débora Maria Neres de Almeida Souza<sup>2</sup>, Jéssica Monique de Oliveira Toledo Linhares<sup>3</sup>, Laryssa Fernandez Rocha<sup>4</sup>, Natália Francis Gonçalves Farinha<sup>5</sup>, Rayssa Silva de Oliveira<sup>6</sup>, Thalita Millene Moura<sup>7</sup>, Carlos Henrique Roriz da Rocha<sup>8</sup>

### RESUMO

A sífilis é causada pela bactéria *Treponema pallidum*, que pode ser transmitida, principalmente, por via sexual ou vertical. Durante a gestação, casos não tratados ou inadequadamente tratados, podem ser transmitidos para o conceito, gerando as consequências da sífilis congênita ou até mesmo a morte do recém-nascido. As manifestações clínicas variam desde quadros assintomáticos até a ampla expressão de sinais e sintomas. A presença de manifestações relaciona-se ainda com fatores, como o estágio da sífilis materna, o tratamento pré-natal, a resposta imunológica fetal e a idade gestacional. O diagnóstico pode ser feito através de exames diretos e testes imunológicos (treponêmicos e não treponêmicos) e o tratamento materno, fetal, neonatal e infantil são à base de benzilpenicilinas. Foi realizada revisão sistemática de literatura, que incluiu artigos publicados entre os anos de 2015 e 2020. A busca foi realizada através do portal BVS, onde foram selecionados nove artigos referentes à sífilis congênita, incluídos como artigos de revisão sistemáticas avaliadas, guia de prática clínica e relatos de casos. Por ser a sífilis congênita uma infecção evitável, é de extrema importância a implementação de medidas preventivas, rastreamento precoce durante o pré-natal e tratamento adequado das gestantes.

**Palavras-chave:** sífilis; sífilis congênita; transmissão vertical de doença infecciosa.

---

<sup>1</sup> Estudante de Medicina da Universidade Católica de Brasília (UCB).

<sup>2</sup> Estudante de Medicina da Universidade Católica de Brasília (UCB).

<sup>3</sup> Estudante de Medicina da Universidade Católica de Brasília (UCB).

<sup>4</sup> Estudante de Medicina da Universidade Católica de Brasília (UCB).

<sup>5</sup> Estudante de Medicina da Universidade Católica de Brasília (UCB).

<sup>6</sup> Estudante de Medicina da Universidade Católica de Brasília (UCB).

<sup>7</sup> Estudante de Medicina da Universidade Católica de Brasília (UCB).

<sup>8</sup> Docente do Curso de Medicina da Universidade Católica de Brasília. Disciplina Práticas em Pediatria. Médico Neonatologista do Hospital Regional de Taguatinga.

## ABSTRACT

Syphilis is caused by the bacterium *Treponema pallidum*, which can be transmitted mainly by sexual or vertical means. During pregnancy, untreated or inadequately treated women can transmit congenital syphilis to the fetus, leading them sequelae or even death. The clinical manifestations can vary from asymptomatic to a wide expression of signs and symptoms. The presence of manifestations is also related to factors such as the mother's syphilis stage, prenatal treatment, fetal immune response and gestational age. The diagnosis can be made through direct exams and immunological tests (treponemic and non-therapeutic) and maternal, fetal, neonatal and infant treatment are based on benzylpenicillins. A systematic literature review was carried out, which included articles published between the years 2015 and 2020. The search was completed using BVS's portal. Nine articles were selected, including systematic review articles, a guideline for clinical practice and case reports. As it is a congenital syphilis of a preventable infection, it is extremely important to implement preventive measures, early screening during prenatal care and adequate treatment for pregnant women.

**Key words:** syphilis; congenital syphilis; vertical infectious disease transmission.

## INTRODUÇÃO

A sífilis é uma infecção causada pela espiroqueta *Treponema pallidum*, subespécie *pallidum*, de transmissão horizontal (de maneira predominante por via sexual) e vertical.<sup>1</sup> A transmissão vertical ocorre, em geral, após a contaminação da placenta, sendo a responsável por causar a sífilis congênita, mas também pode acontecer durante o parto, o que caracterizaria a sífilis adquirida.<sup>1</sup> Essa transmissão pode ocorrer em qualquer estágio da infecção materna e em qualquer trimestre de gestação, podendo levar ao aborto, natimorto, prematuridade e a diversas manifestações clínicas, conforme a gravidade do caso.<sup>1,2</sup>

Nos Estados Unidos, a incidência de sífilis primária e secundária em mulheres, entre 2014 e 2018, aumentou mais que o dobro, refletindo no aumento de sífilis congênita e na mortalidade infantil.<sup>3</sup>

No Brasil, segundo o Boletim Epidemiológico de 2019 do Ministério da Saúde, entre 2017 e 2018 houve um aumento de 5,2% de notificações de sífilis congênita no país. A taxa de incidência do ano de 2018 foi de 9/1000 nascidos vivos. Neste mesmo ano, houve 26.308 casos de sífilis congênita. Desses, 11,4% apresentaram desfechos desfavoráveis: 1,3% óbitos por sífilis congênita, 0,7% óbitos por outras causas, 3,4% abortos, 2,8% natimortos e 3,2% tiveram a evolução ignorada.<sup>2</sup> Diversos

fatores podem ter contribuído para o aumento da incidência de sífilis e de sífilis congênita, que vem ocorrendo desde 2009. Entre eles, o aumento da cobertura de testagem com uso de testes rápidos, a melhoria no sistema de vigilância levando ao aumento de notificações, o desabastecimento de penicilina que ocorreu a nível mundial, a redução do uso de preservativos e a resistência dos profissionais de saúde quanto a administração de penicilina nas unidades de atenção básica.<sup>4</sup> Nessa perspectiva, esta breve revisão de literatura apresentará os aspectos gerais da sífilis congênita, desde a prevenção até os prognósticos desfavoráveis.

## **MATERIAL E MÉTODO**

Esta revisão sistemática incluiu artigos publicados entre os anos de 2015 e 2020, em português e inglês, que relacionaram sífilis congênita e sua manifestação no Brasil e no mundo. A busca dos artigos foi realizada através do portal BVS e foram selecionados artigos de revisão sistemática avaliada, guia de prática clínica e relatos de casos, todos disponibilizados na íntegra. Os descritores utilizados foram: Sífilis Congênita; Cuidado Pré-Natal; Transmissão Vertical de Doença Infecciosa; Doenças do prematuro.

Foi encontrado um total de 89 artigos no portal BVS referente à sífilis congênita. Não foram incluídos na busca, editoriais, cartas ao editor, resenhas, capítulos de livros, teses e

dissertações. Após a leitura dos resumos, 80 artigos foram excluídos por se tratarem de artigos com temática já abordada em outros textos ou por se tratarem de relatos de casos pouco frequentes. Assim, selecionou-se 9 artigos que abrangem, satisfatoriamente, os objetivos da pesquisa.

Os dados epidemiológicos provêm do Boletim Epidemiológico de Sífilis – 2019 e do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST) – 2020, ambos disponibilizados pelo Ministério da Saúde.

## **CONSIDERAÇÕES**

### **Fisiopatologia**

O modo comum de transmissão da sífilis, inclusive para a gestante, ocorre por relação sexual com parceiro infectado, através do contato direto com lesões contaminadas por treponemas. Após o contato, o *T. pallidum* consegue penetrar diretamente na mucosa ou invade os tecidos através de fissuras na pele da região perianal e perigenital. Em seguida, para que concretize a infecção, o *T. pallidum* adere às células do epitélio e aos componentes da matriz extracelular. Uma vez abaixo do epitélio, as bactérias se multiplicam e invadem o sistema linfático e sanguíneo. Dessa forma, a infecção se torna sistêmica.<sup>1,2</sup> Quando presente na corrente sanguínea da gestante, o *T. pallidum* pode ser transmitido

para o bebê durante o parto (infecção vertical adquirida) ou, mais comumente, por via transplacentária (infecção vertical congênita). A infecção vertical adquirida ocorre quando o bebê entra em contato com lesões contaminadas por treponema ao passar pelo canal de parto.<sup>1, 2, 5, 6</sup> De outro modo, a infecção intra-útero pode ocorrer em qualquer fase da gestação, porém, normalmente, ocorre nas fases iniciais do desenvolvimento fetal (a partir da 9ª a 10ª semanas de gestação), período no qual as espiroquetas são capazes de ultrapassar a barreira placentária.<sup>2, 5</sup> Após a infecção fetal, a propagação generalizada das espiroquetas pode afetar vários sistemas orgânicos do concepto.<sup>5</sup>

Importante destacar que a contaminação pode depender do estágio da doença que a gestante se encontra, pois as maiores taxas de infecção ( $\geq 80\%$ ) ocorrem nas fases primárias, latentes precoces e secundárias em razão de, nas fases iniciais, existirem maiores concentrações de treponemas circulantes na mãe, aumentando as chances de infecção fetal.<sup>1, 2</sup>

Por outro lado, as gestantes com infecção em estágio terciário ou latente tardio (assintomáticas) apresentam elevada taxa de transmissão apenas nos quatro primeiros anos após terem sido infectadas, pois, nesses casos, a infecção tardia leva à formação progressiva de anticorpos pela mãe, o que diminui o risco de transmissão para o concepto.<sup>1</sup>

### **Manifestações clínicas**

A sífilis pode ser dividida em 5 estágios conforme a evolução da infecção, sendo elas, respectivamente, sífilis primária, secundária, latente recente (até 2 anos), latente tardia (após 2 anos) e terciária.<sup>5</sup> A gestante infectada pode apresentar ou não manifestações clínicas a depender do estágio em que se encontra. Por isso, é de extrema relevância o reconhecimento dos sinais e sintomas comuns de cada fase, bem como a realização de testes para que seja feito o diagnóstico durante o pré-natal e seja instituído o tratamento, evitando, assim, a sífilis congênita.<sup>5</sup>

### ***Manifestações clínicas da sífilis na gestante***

A sífilis primária pode se manifestar na gestante com uma ou poucas lesões no local da infecção, sendo, na maioria das vezes, intravaginais. Se não for tratada, poderá evoluir para a sífilis secundária. Nesta, entre as manifestações clínicas, encontram-se erupções maculopapulares palmoplantares, lesões na região genital, perianal e perioral, linfadenopatia, mialgia, febre e mal estar. Quando não é tratada, evolui para a forma latente em que não há manifestações clínicas visíveis. A sífilis terciária pode ocorrer após anos da infecção primária. Esse estágio está associado ao desenvolvimento de várias comorbidades graves, entre elas o surgimento de tumores infiltrativos em pele, ossos e

figado, o acometimento cardiovascular (sendo frequente o aneurisma de aorta ascendente e a regurgitação aórtica) e a neurosífilis, que pode se manifestar com irritação, insônia, perda de memória e alterações comportamentais.<sup>5</sup>

Se a mãe não for tratada adequadamente durante a gravidez, a transmissão transplacentária pode ocorrer e causar a sífilis congênita.<sup>5</sup>

De acordo com a identificação das manifestações clínicas, a sífilis congênita pode ser dividida em duas formas: a sífilis congênita precoce e a sífilis congênita tardia.<sup>5</sup>

As manifestações clínicas de crianças com sífilis congênita podem variar desde quadros assintomáticos até a expressão de sinais e sintomas variados, inespecíficos, discretos ou graves. Esse quadro clínico diversificado costuma estar associado a fatores, como o estágio da infecção intrauterina, o estado da sífilis materna, o tratamento pré-natal, a resposta imunológica fetal e a idade gestacional.<sup>2, 5</sup> Estudos recentes mostram que cerca de 60-90% dos recém-nascidos vivos são assintomáticos ao nascimento, enquanto que apenas quadros mais graves já nascem com sinais e sintomas.<sup>2, 7</sup>

Ressaltam-se outras manifestações associadas à mãe e ao feto que correspondem a manifestações gestacionais e perinatais da sífilis congênita, que incluem: alterações placentárias (placenta grande de modo

desproporcional, grossa e hipocorada); vilite aguda proliferativa focal; arterite endo e perivascular; imaturidade difusa ou focal das vilosidades placentárias; funisite necrozante (aparência de "poste de barbeiro", que apesar de rara é patognômica de sífilis congênita, em que o cordão umbilical encontra-se edemaciado e inflamado); pontos de abscesso ao redor dos vasos umbilicais na substância de Wharton; aborto espontâneo/natimorto em qualquer idade gestacional em cerca de 40% das gestações, mas com predomínio nos casos de infecção no último trimestre de gestação; trabalho de parto prematuro; baixo peso ao nascer (< 2.500 gramas); hidropsia fetal não imune; morte perinatal e duas síndromes de características precoce e tardia que serão explicadas a seguir.<sup>2, 6</sup>

### ***Manifestações clínicas da sífilis congênita precoce***

As manifestações clínicas podem aparecer logo após o nascimento ou até 2 anos de idade, mas, geralmente, são identificadas após os 3 meses. As manifestações mais comuns são organomegalia, com destaque à hepatomegalia (em quase todos os casos), que é secundária à hematopoese extramedular ou à hepatite, icterícia, anemia hemolítica, trombocitopenia com manchas vasculares (petéquias) e manchas hemorrágicas (púrpuras), *rash* mucocutâneo oval e maculopapular (40-60% das crianças)<sup>5</sup>,

linfadenopatia generalizada e anormalidades nos olhos, ouvidos e nariz (rinite sífilítica).<sup>2, 5, 7</sup>

Pelo fato dessas manifestações serem inespecíficas, é necessário atentar-se ao bom raciocínio clínico e à análise crítica de outras infecções congênitas presentes como diagnósticos diferenciais.

Outras manifestações que podem ser citadas são esplenomegalia em cerca de metade dos casos associados à hepatomegalia, febre naquelas crianças infectadas tardiamente na gestação, irritabilidade, mal-estar, pneumonia, esforço respiratório, leptomeningite sífilítica aguda e síndrome nefrótica.<sup>2, 5</sup>

Incluem-se, ainda, no âmbito cutâneo, *rash* vesicular/erupções bolhosas (pênfigo sífilítico), principalmente, em face palmar e plantar e ao redor da boca, bem como o *condiloma lata* (placas brancas elevadas, planas e úmidas) nas regiões perioral e perianal.<sup>2, 5, 6</sup>

As manifestações oculares possíveis são coriorretinite, glaucoma, uveíte, catarata e lesões nas pálpebras. Já as manifestações neurológicas podem incluir até a perda auditiva.<sup>2, 6, 7</sup>

Vale citar ainda algumas alterações musculoesqueléticas, como a pseudoparalisia de Parrot (alteração osteomuscular que impede a movimentação do membro afetado), periostite, Sinal de Wegner (ostecondrite metafisária, visível como uma sombra de

maior densidade, com formação “em taça” nas extremidades, principalmente, do fêmur e do úmero) e o Sinal de Wimberger (desmineralização e destruição óssea da parte superior medial tibial).<sup>2, 6</sup>

Além disso, sabe-se que quando o *T. pallidum* infecta o sistema nervoso central pode haver aparecimento de manifestações clínicas, conhecido como neurosífilis, mas essa infecção pode ser assintomática. Essas alterações neurológicas são bastante comuns, havendo dados na literatura que indiquem que cerca de 60% das crianças com essa doença tenham esse tipo de acometimento.<sup>2</sup>

As manifestações possíveis são: anormalidades no líquido cefalorraquidiano (líquor) com a reatividade do VDRL, pleocitose à custa de leucócitos e aumento de proteinorraquia; Leptomeningite Sífilítica Aguda, que surge, usualmente, entre 3 e 6 meses de idade e de modo parecido com meningites bacterianas, mas com predomínio de mononucleares no líquido; e Sífilis Crônica Meningovascular, que surge após 1 ano de vida e pode se manifestar com hidrocefalia, paralisia de nervo craniano, prejuízo do desenvolvimento neuropsicomotor e cognitivo até síndromes do tipo AVE (acidente vascular encefálico) com infarto cerebral.<sup>1, 2, 6</sup>

### ***Manifestações clínicas da sífilis congênita tardia***

São as manifestações clínicas que surgem após 2 anos de idade. Ocorrem em cerca de 40% das crianças com sífilis congênita não tratada durante a gestação, sendo sequelas de processos inflamatórios persistentes associados à cicatrização de tecidos.<sup>2, 5, 8</sup>

A síndrome clínica tardia pode ter acometimento facial, oftalmológico, auditivo, orofaríngeo e cutâneo, entre outros. Então, incluem-se, respectivamente, fronte olímpica, nariz em sela, deformidades maxilares, como mandíbula curta, palato em ogiva (arco palatino elevado), ceratite intersticial, coriorretinite, glaucoma secundário, cicatriz de córnea, turvação da córnea, atrofia óptica, perda auditiva sensorial (surdez do VIII par craniano), dentes de Hutchinson (dentes incisivos espaçados e chanfrados/forma de chave de fenda devido à vasculite sífilítica), molares em amora, perfuração do palato duro, maior predisposição para formação de cáries, gomas (granulomas destrutivos) e rágades (fissuras) periorais e perinasais.<sup>2, 5, 7</sup>

Além disso, vale lembrar também sobre o envolvimento osteomuscular, que costuma apresentar-se, nesse estágio, como tibia em sabre (arqueamento da face anterior da tibia), sinal de Higoumenakis (espessamento da articulação esternoclavicular), articulações de Clutton (artrite indolor que acomete, geralmente, joelhos bilateralmente), cápsula escafóide, osteocondrite e periostite em

epífise e metáfise, edema e/ou inflamação de joelhos e cotovelos.<sup>2, 7</sup>

Outrossim, há sintomas e sinais de neurosífilis, como atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, comprometimento cognitivo, hidrocefalia, crises convulsivas, surdez, amaurose por atrofia do nervo óptico e paresia geral juvenil.<sup>2, 5, 7</sup>

### Diagnóstico

O diagnóstico de sífilis pode ser dado por meio de exames diretos (exame de campo escuro e pesquisa direta com material corado) e testes imunológicos (treponêmicos e não treponêmicos).<sup>2</sup>

Os exames diretos são realizados a partir de amostras de lesões primárias ou secundárias e confirmados na detecção do *T. pallidum* no espécime. O exame em campo escuro possui alta sensibilidade e especificidade e tem a vantagem de possuir um baixo custo. Já a pesquisa direta com material corado possui uma sensibilidade inferior ao de campo escuro. Em ambos os testes, a positividade significa infecção ativa. Todavia, a sua negatividade pode ser por não infecção, amostra insuficiente, regeneração da lesão ou tratamento adequado.<sup>2</sup>

Já os testes imunológicos são realizados a partir de amostras de sangue total, soro ou plasma, nos quais é pesquisada a presença de anticorpos, sejam eles específicos sintetizados contra o *T. pallidum* (treponêmico), sejam

eles anticardiolipina não específicos para esses antígenos (não treponêmico).<sup>2</sup> Para ambos, são detectados tanto anticorpos IgG, que podem ser transferidos por via transplacentária ao feto, quanto anticorpos IgM, que são próprios da mãe ou próprios do filho.<sup>1</sup>

Os testes treponêmicos são os primeiros a se tornarem positivos e podem continuar reagentes por toda a vida, independente de haver tratamento ou não.<sup>2, 3</sup> Eles podem ser realizados por teste de imunofluorescência indireta (FTA-Abs), ensaios imunoenzimáticos (ELISA/EQL/CMIA), testes de hemaglutinação (TPHA/TPPA/MHA-TP) e testes rápidos (TR).<sup>2</sup>

Os testes não treponêmicos tornam-se reagentes após 1 a 3 semanas do aparecimento da lesão primária. Constituem uma análise qualitativa e quantitativa da infecção. Há diversos tipos, dentre eles VDRL, RPR, TRUST eUSR. Os resultados são dados em títulos (1:2, 1:4, 1:8, 1:16 e assim por diante) e devido a isso são usados tanto para o diagnóstico, quanto para avaliar a resposta ao tratamento e constatar o controle de cura.<sup>2</sup> Entretanto, podem ocorrer resultados falso-positivos, uma vez que os anticorpos não são específicos e podem estar presentes em outras condições, como outras infecções, doenças autoimunes e até mesmo pela própria

gravidez, quando está recomendada a realização de teste treponêmicos associados.<sup>2</sup>

<sup>5</sup> Além disso, esses testes tendem a diminuir rapidamente após o tratamento adequado. Porém, também podem decair, embora lentamente, mesmo sem a oferta de tratamento.<sup>3</sup>

Os testes sorológicos podem gerar resultados falso-negativos em amostras com titulações muito altas que não são diluídas antes do teste, o que caracteriza o chamado Efeito Prozona. Dessa forma, para um diagnóstico preciso, é necessário frisar a forma correta de conduzir o exame, que necessita de uma pré-diluição da amostra a fim de restabelecer a concentração necessária para uma boa interação antígeno-anticorpo.<sup>1</sup>

Assim, apesar de cada fase da doença apresentar lesões características, o diagnóstico laboratorial se faz importante. Nas fases sintomáticas, podem-se realizar os exames diretos, mas, em geral, são feitos os testes imunológicos, por também englobarem o diagnóstico nas fases latentes, boa relação custo-benefício, facilidade na realização do teste e alta confiabilidade.<sup>2, 5</sup> Dessa forma, a confirmação do diagnóstico é feito com a realização de um método treponêmico associado a outro não treponêmico. Os possíveis resultados com seus respectivos significados estão demonstrados no Quadro 1.<sup>2</sup>



Primeiro Teste	Segundo Teste	Interpretação/Ação
Teste treponêmico REAGENTE	Teste não treponêmico REAGENTE	Diagnóstico de sífilis ou cicatriz sorológica (levar em consideração a titulação do teste não treponêmico, tempo de infecção e histórico de tratamento).
Teste treponêmico REAGENTE	Teste não treponêmico NÃO REAGENTE	Realizar outro teste treponêmico de metodologia diferente do que já foi realizado. Se for reagente, pode ser diagnóstico de sífilis ou cicatriz sorológica, mas, se for não reagente, exclui-se o diagnóstico de sífilis e considera-se o primeiro teste treponêmico como falso-positivo.
Teste não treponêmico REAGENTE	Teste treponêmico REAGENTE	Diagnóstico de sífilis ou cicatriz sorológica (levar em consideração a titulação do teste não treponêmico, tempo de infecção e histórico de tratamento).
Teste não treponêmico REAGENTE	Teste treponêmico NÃO REAGENTE	Realizar outro teste treponêmico de metodologia diferente do que já foi realizado. Se for reagente, pode ser diagnóstico de sífilis ou cicatriz sorológica, mas, se for não reagente, exclui-se o diagnóstico de sífilis e considera-se o primeiro teste treponêmico como falso-positivo.
Teste não treponêmico NÃO REAGENTE ou Teste treponêmico NÃO REAGENTE	Não realizar teste complementar se o primeiro teste for NÃO REAGENTE e não houver suspeita clínica de sífilis primária	Ausência de infecção ou período de incubação (janela imunológica) de sífilis recente. Assim, em caso de suspeita clínica e/ou epidemiológica frente a uma provável janela imunológica, solicitar nova coleta de amostra em 30 dias.

**Quadro 1** - Relação entre os resultados de testes treponêmicos e não treponêmicos e seus significados clínicos. Fonte: adaptado de MINISTÉRIO DA SAÚDE (2020).

### **Diagnóstico em gestantes**

Devido à possibilidade de transmissão vertical e à disponibilidade de ações preventivas altamente eficazes contra as possíveis complicações fetais, todas as gestantes deverão ser submetidas a testes rápidos para sífilis. Estes deverão ser realizados já na primeira consulta de pré-natal (idealmente, no primeiro trimestre) e, após esta coleta, pelo

menos, no início do terceiro trimestre e na internação pré-parto, independente dos resultados obtidos e de uma gestação anterior com ausência de infecção por *T. pallidum*.<sup>1, 2</sup> Caso haja a positividade em algum desses testes, a gestante será considerada portadora da infecção e já deverá ser solicitado um teste não treponêmico. Todo esse acompanhamento, principalmente, a triagem

durante o pré-natal é muito benéfica, uma vez que promove menor morbimortalidade fetal. Além disso, o diagnóstico de sífilis congênita pode ser levantado com características que podem ser encontradas no feto ao ultrassom, como hepatomegalia, esplenomegalia, placentomegalia e restrição de crescimento.<sup>5</sup>

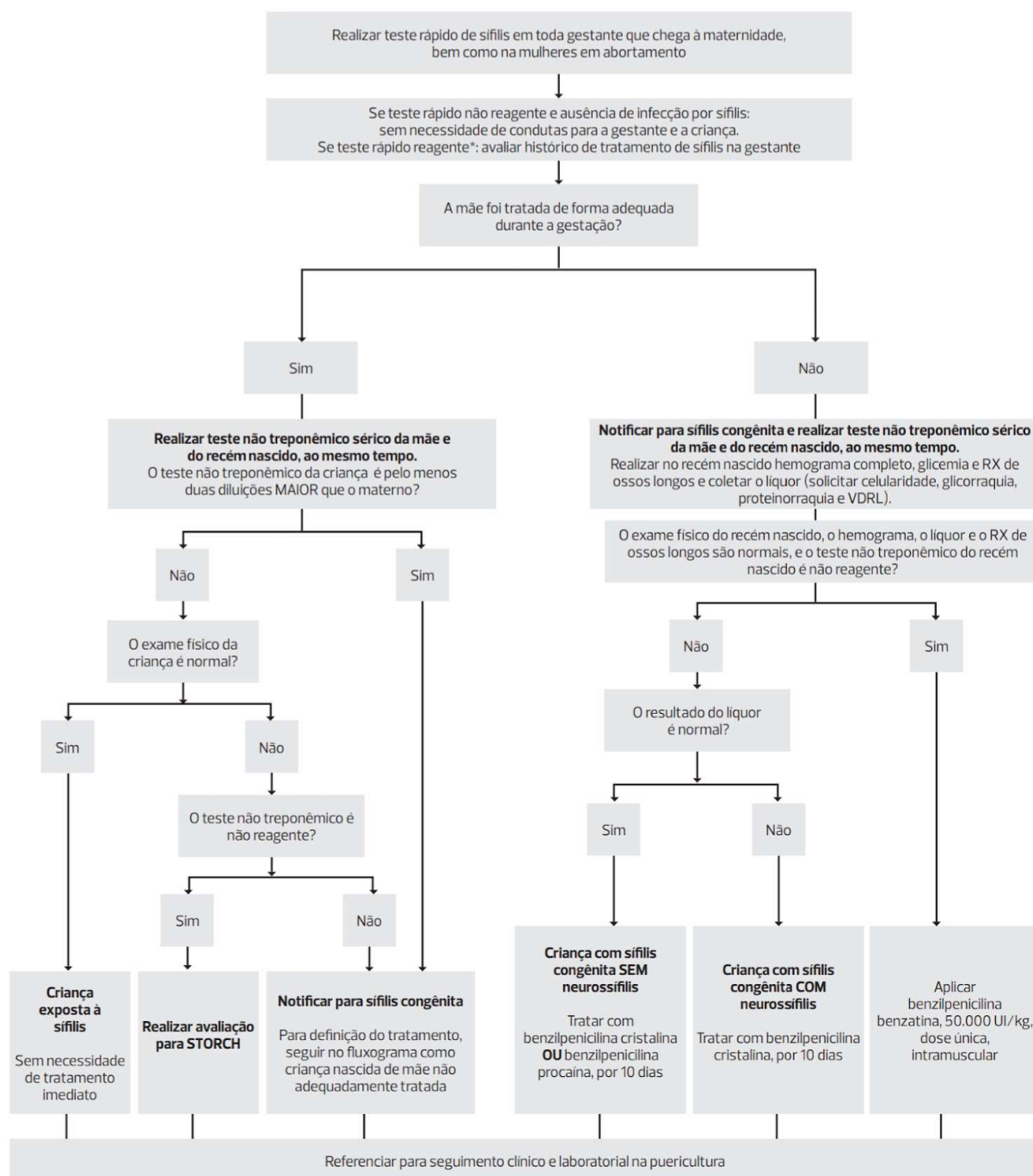
### ***Diagnóstico nos recém-nascidos***

Todos os recém-nascidos, cujas mães foram diagnosticadas com sífilis durante a gestação ou na internação pré-parto deverão ser submetidos a teste não treponêmico com amostra de sangue periférico, assim como as mães deverão realizar outro teste no pós-parto imediato para que possa haver a comparação dos resultados entre os dois. Caso o recém-nascido apresente uma titulação, pelo menos, duas vezes maior que a da mãe, o diagnóstico de sífilis congênita está confirmado. Todavia, se a titulação do recém-nascido for menor que a materna, o diagnóstico ainda não pode ser excluído. Para haver a confirmação do diagnóstico, o bebê deverá ser submetido a um teste treponêmico a partir dos 18 meses de vida, período esse em que a criança não apresenta mais os anticorpos maternos transferidos via transplacentária. Porém, se a criança recebeu tratamento somente com o resultado do teste não treponêmico, o resultado não reagente do teste treponêmico aos 18 meses não afasta a possibilidade da criança ter tido sífilis congênita.<sup>2</sup>

O teste não treponêmico deverá ser feito no bebê com 1, 3, 6, 12 e 18 meses. Esse acompanhamento só poderá ser interrompido se houver dois testes consecutivos não reagentes ou se houver a queda da titulação em duas diluições.<sup>2</sup> O resultado dos testes não treponêmicos deverão diminuir aos 3 meses e ser não reagentes aos 6 meses nos casos de não infecção do recém-nascido ou nos de tratamento adequado.<sup>2</sup>

Logo após o nascimento, o recém-nascido deverá passar por um exame físico detalhado. Primeiramente, deverão ser avaliadas a pele e as mucosas em busca de lesões, icterícia, fissuras e secreção nasal sanguinolenta. Após isso, deverá ser feita uma palpação minuciosa em busca de organomegalias.<sup>4</sup> Ademais, é recomendado que todos os bebês nascidos de mães que não receberam tratamento adequado sejam avaliados também por meio de hemograma e análise do líquido cefalorraquidiano. Outros possíveis exames a serem realizados englobam exames oftalmológicos para averiguar alterações estruturais; radiografias de tórax e ossos longos para avaliar radiolucência, osteocondrite, periostite, destruição e opacidade óssea; testes de função hepática; ultrassonografia de abdome; neuroimagens; e exames de respostas auditivas de tronco cerebral.<sup>5, 6</sup> O manejo das crianças nascidas de mães com diagnóstico de sífilis na gestação atual ou no momento do parto, defendido pelo

Ministério da Saúde, é melhor detalhado na Figura 1.<sup>2</sup>



**Figura 1** - Fluxograma para avaliação e manejo na maternidade das crianças nascidas de mães com diagnóstico de sífilis na gestação atual ou no momento do parto. Fonte: MINISTÉRIO DA SAÚDE (2020).

### Tratamento

A redução do número de casos de sífilis congênita começa através do tratamento materno adequado. Em casos de sífilis

primária, secundária e latente recente, o esquema utilizado é benzilpenicilina benzatina 2,4 milhões UI, sendo 1,2 milhão UI em cada glúteo, intramuscular, em dose

única. Para sífilis latente tardia ou latente com duração ignorada e sífilis terciária, recomenda-se benzilpenicilina benzatina 2,4 milhões UI, também com 1,2 milhão UI em cada glúteo e intramuscular, uma vez por semana durante 3 semanas. Se evoluir para neurosífilis, a terapêutica é a benzilpenicilina cristalina 18-24 milhões UI, endovenosa, por infusão contínua ou doses de 3-4 milhões UI a cada 4 horas, durante 14 dias. Nas gestantes que não apresentam neurosífilis, independente do estágio, devem ser realizados os testes não treponêmicos mensalmente e as que possuem, o acompanhamento é feito por exame de líquido cefalorraquidiano de 6 em 6 meses até a resolução do quadro.<sup>2</sup>

O tratamento é considerado inadequado quando a gestante não foi tratada ou não há documentação comprobatória,<sup>8</sup> não realizou o tratamento completo com benzilpenicilina benzatina ou o tratamento foi iniciado há menos de 30 dias do parto. Além disso, a resposta imunológica é considerada adequada quando, se for sífilis recente, houver sororreversão (teste não treponêmico é não reagente) ou uma redução na titulação em duas diluições por até 6 meses. E se for sífilis tardia, houver redução na titulação em duas diluições por até 12 meses. Quando após o tratamento adequado e a redução da titulação em, no mínimo, duas diluições, estiver associada à permanência do teste não treponêmico reagente em baixas titulações

(até 1:8), deverá ser descartada uma nova infecção. Caso não se confirme tal hipótese, pode-se afirmar que é uma cicatriz sorológica.<sup>2</sup>

O plano terapêutico do recém-nascido depende de vários fatores, que incluem o diagnóstico e a efetividade do tratamento para sífilis na gestante, os achados do exame físico ou a avaliação da sífilis na criança e a comparação dos títulos sorológicos dos testes não treponêmicos.<sup>8</sup>

Portanto, não é toda criança cuja mãe apresenta história patológica de sífilis que será tratada. Se o diagnóstico materno de sífilis, em qualquer estágio, foi realizado antes da gestação, tratado adequadamente e não houve aumento na titulação dos testes não treponêmicos, esses recém-nascidos não são considerados expostos e não precisam de investigação para sífilis congênita. Ou, se a gestante foi diagnosticada durante o pré-natal com sífilis, realizou o tratamento adequado e o recém-nascido é assintomático (exame físico normal, com titulação de teste não treponêmico não reagente ou reagente com titulação menor, igual ou com até uma diluição maior que a materna), esse grupo é classificado como recém-nascidos expostos à sífilis. Essas são as duas situações em que não é necessária a introdução de tratamento para sífilis na criança.<sup>2</sup>

Por outro lado, no caso da mãe diagnosticada com sífilis no pré-natal, parto ou puerpério e

não recebeu tratamento ou não o realizou adequadamente, a criança deverá ser tratada com benzilpenicilina (cristalina, procaína ou benzatina). Nos recém-nascidos assintomáticos, o tratamento evita a progressão de uma possível infecção e o aparecimento da clínica da sífilis congênita. É feito com benzilpenicilina benzatina 50.000 UI/kg, intramuscular, em dose única. Para as demais crianças com sífilis congênita sintomática, mas sem neurosífilis, a droga de escolha é a benzilpenicilina (50.000 UI/kg) procaína (intramuscular) ou cristalina (endovenosa), por 10 dias. Diante dos casos de neurosífilis, é utilizada a benzilpenicilina cristalina, 50.000 UI/Kg/dose, intravenosa, de 12 em 12 horas, nos bebês com até 1 semana de vida ou de 8 em 8 horas, nos maiores de 1 semana de vida, também por 10 dias.<sup>2</sup>

Além disso, se o intervalo de administração entre as doses de penicilina for maior que 24 horas<sup>7</sup> ou, como citam outras fontes, 14 dias, todo o esquema precisa ser reiniciado.<sup>2</sup> E caso a criança possua histórico de alergia à medicação, se necessário, ela deve ser dessensibilizada e depois tratada com penicilina.<sup>9</sup>

Os recém-nascidos que possuem teste sorológico positivo ou que as mães eram soropositivas durante o parto, devem ser observados durante 2-3 meses com o teste não treponêmico até que o teste se torne não reagente ou tenha uma redução de pelo menos

4 vezes. É esperado uma redução nos títulos não treponêmicos aos 3 meses de idade e estes devem ser não reagentes aos 6 meses de idade, já que a transferência passiva de anticorpos IgG materno desaparece. A falha no tratamento é observada quando os títulos não reduzem em 4 vezes ou aumentam depois de 6 e 12 meses de idade. Para essas crianças, está recomendada uma reavaliação que inclua o exame de líquido cefalorraquidiano e depois repetir o tratamento durante 10 dias com penicilina G parenteral.<sup>8</sup>

O manejo de como deve ser o tratamento da gestante e do recém-nascido com sífilis está resumido na figura 2.

### **Complicações**

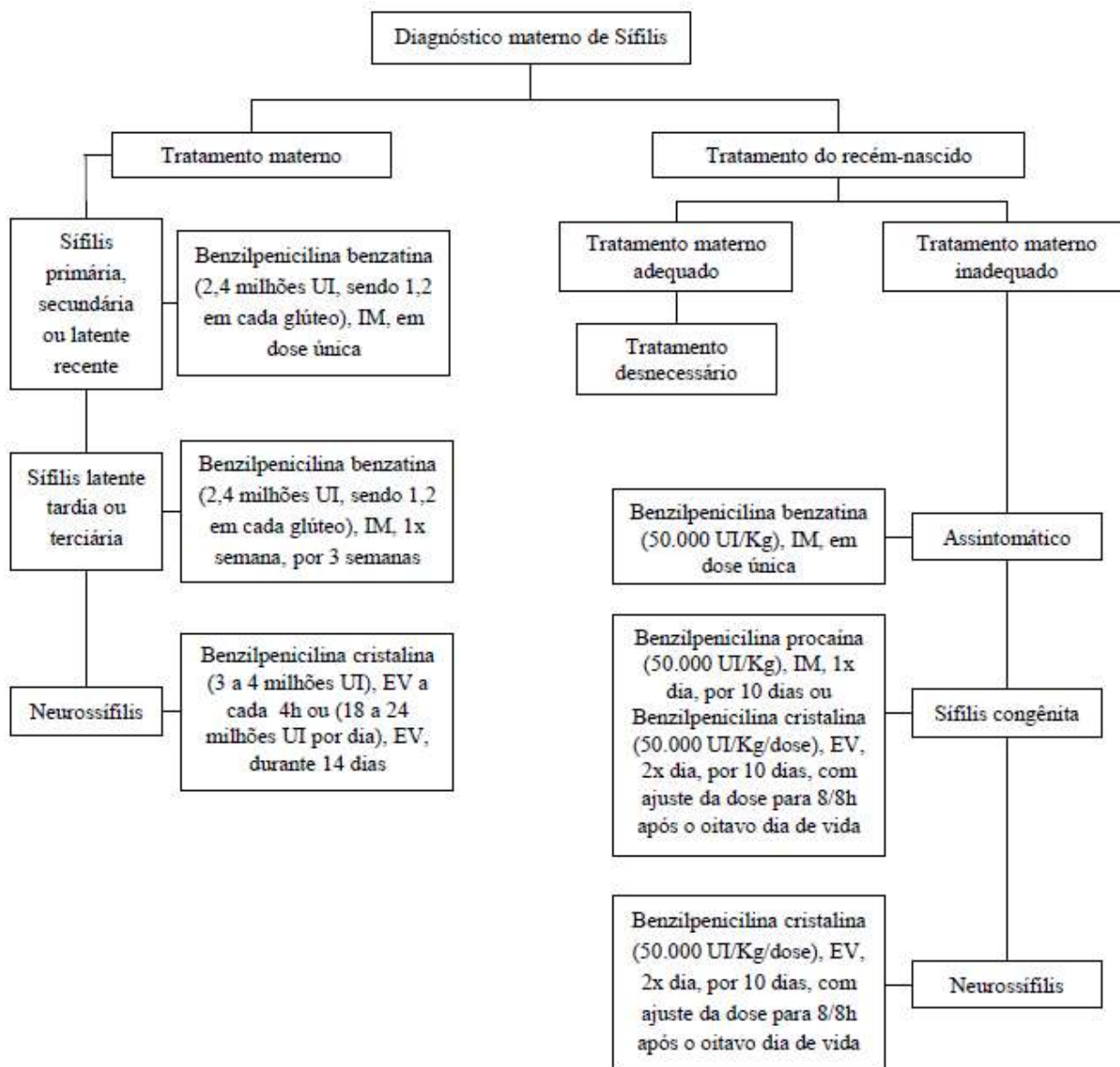
As complicações se instalam quando há falha em alguma das etapas do manejo da sífilis congênita. As mais comuns são abortamentos, prematuridade, natimortalidade e morte neonatal.<sup>1</sup> Segundo o Ministério da Saúde, isso se deve a um diagnóstico tardio ou a um tratamento inadequado.<sup>1,2</sup>

### **Prognóstico**

O prognóstico da sífilis congênita é dependente de múltiplos fatores, dentre eles, tempo de diagnóstico materno, trimestre em que se contraiu a doença, adesão materna ao tratamento e adequado seguimento junto a uma equipe multiprofissional de saúde.<sup>6</sup> A literatura mostra que um bom prognóstico se

estabelece quando se tem um diagnóstico precoce na gestação e o adequado tratamento e seguimento. Assim, é possível reduzir a

infecção congênita de 70% para 2%, bem como reduzir as complicações clínicas neonatais.<sup>2</sup>



**Figura 2** - Fluxograma para manejo do tratamento materno e do recém-nascido frente ao diagnóstico de sífilis na gestação.

### Prevenção

A sífilis congênita é uma doença evitável. Nesse sentido, o rastreio pré-natal e o tratamento adequado das mães infectadas é de

extrema relevância para a redução dos casos dessa doença. Sendo assim, a implementação de ações preventivas para sífilis congênita é justificada, bem como o rastreio pré-natal por

seu excelente custo-benefício em relação à saúde pública.<sup>5</sup>

## CONCLUSÃO

A sífilis ainda é uma patologia muito recorrente na população brasileira, o que repercute na maior incidência da sífilis congênita. Entretanto, como foi evidenciado, é uma doença muito bem conhecida em seu quadro clínico, diagnóstico e tratamento, o que facilita seu manejo e intensificação da prevenção. Dessa forma, a principal característica da sífilis congênita é de ser uma doença com sintomatologia e complicações evitáveis. Assim, o pré-natalista deve saber usar isso ao seu favor e agir rápido frente a uma gestante com infecção por *T. pallidum*, transmitir-lhes essas informações, bem como aos seus familiares. Por sua vez, espera-se destes a adesão às orientações e ao tratamento ofertado pelo médico. Dessa forma, será possível reduzir o risco da doença manifesta, de sequelas graves e até mesmo óbitos fetal, neonatal e infantil.

## REFERÊNCIAS

1. Peeling RW, Mabey D, Kamb ML, Chen XS, Radolf JD, Benzaken AS. Syphilis. Nat Rev Dis Primers. 2017; Oct 12; 3:17073.
2. Ministério da Saúde. Brasil. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST). Brasília, 2020.
3. Ghanem KG, Ram S, Rice PA. The Modern Epidemic of Syphilis. New England Journal of Medicine. 2020; 382 (9): 845-854.
4. Sellera PEG, Morais Neto OL, Vasconcelos AMN, Ruy MB, Moraes LFS, Santos SOD. Panorama da situação de saúde do Distrito Federal: análise do período de 2005 a 2017. Ciência & Saúde Coletiva. 2019; 24, 2009-2020.
5. Rowe CR, Newberry DM, Jnah AJ. Congenital Syphilis: A Discussion of Epidemiology, Diagnosis, Management, and Nurses' Role in Early Identification and Treatment. Advances in Neonatal Care. 2018; 18 (6): 438-445.
6. Cooper JM, Sánchez PJ. Congenital syphilis. Seminars in perinatology. 2018; 42 (3):176-184.
7. da Costa CV, dos Santos IAB, da Silva JM, Barcelos TF, Guerra HS. Congenital Syphilis: repercussions and challenges. Arq. Catarin Med. 2017; 46(3): 194-202.
8. Kwak J, Lamprecht C. A review of the guidelines for the evaluation and treatment of congenital syphilis. Pediatric annals. 2015; 44(5): 108-114.
9. Walker GJA, Walker D, Franco DM, Grillo-Ardila CF. Antibiotic treatment for newborns with congenital syphilis. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2019; (2).