



**Universidade Federal da Grande Dourados
Hospital Universitário
Direção de Educação Superior
Programa de Residência Médica**



CAROLINA RODRIGUES ALVES

**O NOVO PROTOCOLO DO MINISTÉRIO DA SAÚDE DE 2019 SOBRE SÍFILIS
CONGÊNITA: ANÁLISE CRÍTICA E DESAFIOS FUTUROS**

**Dourados
2021**

CAROLINA RODRIGUES ALVES

**O NOVO PROTOCOLO DO MINISTÉRIO DA SAÚDE DE 2019 SOBRE SÍFILIS
CONGÊNITA: ANÁLISE CRÍTICA E DESAFIOS FUTUROS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao Programa de Residência Médica em Pediatria
do Hospital Universitário da UFGD.

Orientador: Prof. Dr. Guido Vieira Gomes

Dourados

2021

CAROLINA RODRIGUES ALVES

**O NOVO PROTOCOLO DO MINISTÉRIO DA SAÚDE DE 2019 SOBRE SÍFILIS
CONGÊNITA: ANÁLISE CRÍTICA E DESAFIOS FUTUROS**

BANCA EXAMINADORA

Prof. Orientador Guido Vieira Gomes
Universidade Federal da Grande Dourados

Prof. Componente da Banca Paulo Serra Baruki
Universidade Federal da Grande Dourados

Prof. Componente da Banca Hélio Toshiaki Haniu
Universidade Federal da Grande Dourados

Dourados, MS, 21 de Outubro de 2021.

Dedico este trabalho a minha família que sempre esteve ao meu lado, me apoiando e amparando nos momentos de dificuldade.

AGRADECIMENTO

Agradeço, primeiramente a Deus, que é de onde vem a minha fé, força e motivação para viver plenamente.

Agradeço ao professor Guido Vieira Gomes, por ter aceito me orientar neste trabalho. Seu apoio foi fundamental em todos os momentos, para que eu pudesse superar os desafios e crescer profissionalmente.

Agradeço à minha família, porto seguro em todos os momentos.

Agradeço ao meu marido, pelo amor que nos une, pela paciência e compreensão que sempre demonstra diante dos meus projetos.

Agradeço à minha mãe, que é a inspiração da minha força.

Agradeço ao meu irmão, que é meu exemplo e quem me dá a certeza que nunca estarei sozinha.

“Mire na lua. Mesmo que você erre cairá entre as estrelas”.

Norman Vincent Peale

ALVES, Carolina Rodrigues. **O novo protocolo do Ministério da Saúde de 2019 sobre sífilis congênita: análise crítica e desafios futuros**. 2021. Número total de folhas: 47. Trabalho de Conclusão de Curso (Residência Médica em Pediatria) – Universidade Federal da Grande Dourados, Dourados, 2021.

RESUMO

Introdução – a sífilis é uma doença infecciosa, de transmissão sexual, transplacentária ou transfusional, estando, no contexto pediátrico, relacionada a maior propensão de prematuridade, baixo peso ao nascer, abortamento, morte fetal e neonatal. Objetivo – Diante do cenário de aumento do número de casos no Brasil e a mudança recente no protocolo de notificação dos casos de sífilis congênita pelo Ministério da Saúde - PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS PARA PREVENÇÃO DA TRANSMISSÃO VERTICAL DE HIV, SÍFILIS E HEPATITES VIRAIS, 2019 – esse trabalho, a partir de uma ampla revisão da literatura, tem por finalidade analisar os dois protocolos, discutir o que motivou essa mudança e descrever o impacto que a referida mudança teve no atendimento em nosso serviço de saúde, Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados (HU-UFGD). Métodos - Analisar os dados registrados na Unidade de Vigilância em Saúde do HU-UFGD no período de 1 de Janeiro de 2018 a 30 de Junho de 2019 quanto: ao número de notificações de casos de sífilis congênita, ao número de punções lombares para avaliação líquórica realizadas e ao número de radiografias de osso longos realizados nos recém nascidos (RN) expostos verticalmente à sífilis, comparando com os resultados obtidos no período de Julho de 2019 - data em que foi instituída a orientação para seguimento do novo protocolo do Ministério da Saúde de 2019 para prevenção da transmissão vertical da sífilis - a Março de 2020. Foi realizada a análise quantitativa do número de resultados dos referidos exames que tiveram como desfecho o tratamento dos RNs com Penicilina Procaína, via intramuscular (IM), por 10 dias ou Penicilina Cristalina, via intravenosa (IV), por 10 dias. A análise foi realizada conjuntamente e tendo embasamento em estudos retrospectivos coletados em plataformas virtuais de conteúdo médico atualizado, quais sejam PubMed e UpToDate, no que tange à eficácia da realização dos exames de avaliação líquórica, daqui para frente referido no texto simplesmente como líquido, e radiografias de ossos longos no diagnóstico final de sífilis congênita. Resultados – Considerando o período de janeiro de 2018 a junho de 2019 tivemos: 308 casos notificados de sífilis congênita; 266 líquidos coletados, sendo 26 amostras com proteinorraquia aumentada (9,7%), 1 com VDRL positivo (0,3%) e 1 com leucócitos aumentados (0,3%); 152 radiografias de ossos longos realizados, sendo 132 normais (86,8%) e 20 com resultado indeterminado (13,1%). Com a implantação do protocolo em julho de 2019, tivemos de julho de 2019 a março de 2020: 77 casos notificados de sífilis congênita; 65 líquido coletados, sendo 1 amostra com proteinorraquia aumentada (1,5%), 2 com VDRL positivo (3,0%) e 2 com leucócitos aumentados (3,0%); 36 radiografias de ossos longos realizados, sendo 34 normais (94,4%) e 2 com resultado indeterminado (5,5%). Conclusões - A sífilis congênita continua sendo um problema de saúde pública em nosso país apesar de todos os investimentos feitos nos últimos anos na atenção primária. O problema é ainda maior, quando entendemos que nenhum teste diagnóstico usado em larga escala para diagnóstico de sífilis congênita é suficientemente sensível para ser usado como embasamento para instituição de tratamento. Isso porque a incidência de amostras

de líquido cefalorraquidiano positiva é baixa e a taxa de falso positivo é alta devido, principalmente, à presença de sangue resultante de trauma no momento da coleta, permitindo a passagem de anticorpos pela barreira hematoencefálica. Quanto à radiografia de ossos longos, esta não diferencia entre infecção passada ou presente.

Palavras-chave: sífilis; sífilis congênita; *Treponema pallidum*

ALVES, Carolina Rodrigues. **The new 2019 Ministry of health protocol on congenital syphilis: critical analysis and future challenges**. 2021. Número total de folhas: 47. Trabalho de Conclusão de Curso (Residência Médica em Pediatria) – Universidade Federal da Grande Dourados, Dourados, 2021.

ABSTRACT

Introduction - syphilis is an infectious disease, sexually transmitted, transplacental or transfusional, being, in the pediatric context, related to a greater propensity for prematurity, low birth weight, abortion, fetal and neonatal death. Objective - Faced with the scenario of increasing the number of cases in Brazil and the recent change in the protocol for reporting cases of congenital syphilis by the Ministry of Health - CLINICAL PROTOCOL AND THERAPEUTIC GUIDELINES FOR PREVENTING THE VERTICAL TRANSMISSION OF HIV, SYPHILIS AND VIAL HEPATITIS, 2019 - this work, based on a wide literature review, aims to analyze the two protocols, discuss what motivated this change and describe the impact that this change had on the service provided at our health service, University Hospital of Universidade Federal da Grande Dourados (HU - UFGD). Methods - Analyze the data recorded at the Health Surveillance Unit of HU- UFGD in the period from January 1, 2018 to June 30, 2019 regarding: the number of notifications of cases of congenital syphilis, the number of lumbar punctures for CSF evaluation performed, the number of long bone X-rays performed on newborns (NBs) vertically exposed to syphilis, comparing with the results obtained in the period of July 2019 - date when the guidance for following the new protocol of the Ministry of Health of 2019 to prevent vertical transmission of the disease was instituted syphilis - in March 2020. A quantitative analysis of the number of results of these tests was performed, which resulted in the treatment of newborns with Penicillin Procaine, intramuscularly (IM), for 10 days or Crystalline Penicillin, intravenously (IV), for 10 days. The analysis was carried out jointly and based on retrospective studies collected on virtual platforms with updated medical content, namely PubMed and UpToDate, with regard to the effectiveness of the performance of the CSF evaluation exams, hereinafter referred to in the text simply as CSF, and X-rays of long bones in the final diagnosis of congenital syphilis. Results - Considering the period from January 2018 to June 2019, we had: 308 notified cases of congenital syphilis; 266 liquors collected, 26 samples with increased proteinorrhagia (9.7%), 1 with positive VDRL (0.3%) and 1 with increased leukocytes (0.3%); 152 radiographs of long bones performed, 132 of which were normal (86.8%) and 20 with indeterminate results (13.1%). With the implementation of the protocol in July 2019, we had from July 2019 to March 2020: 77 notified cases of congenital syphilis; 65 CSFs were collected, with 1 sample with increased proteinorrhagia (1.5%), 2 with positive VDRL (3.0%) and 2 with increased leukocytes (3.0%); 36 radiographs of long bones performed, 34 of which were normal (94.4%) and 2 with indeterminate results (5.5%). Conclusions - Congenital syphilis remains a public health problem in our country despite all the investments made in primary care in recent years. The problem is even greater when we understand that no diagnostic test used on a large scale for the diagnosis of congenital syphilis is sensitive enough to be used as a basis for

treatment institutions. This is because the incidence of positive CSF samples is low and the false positive rate is high, mainly due to the presence of blood resulting from trauma at the time of collection, allowing the passage of antibodies through the blood-brain barrier. As for the radiography of long bones, it does not differentiate between past or present infection.

Keywords: syphilis; congenital syphilis; *Treponema pallidum*.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Taxa de detecção de sífilis adquirida (por 100.000 habitantes), taxa de detecção de sífilis em gestantes e taxa de incidência de sífilis congênita (por 1.000 nascidos vivos), segundo ano de diagnóstico. Brasil, 2010 a 2018.....	23
Figura 2 – Distribuição proporcional de casos de sífilis congênita por tipo de desfecho desfavorável segundo ano de diagnóstico. Brasil, 2008 a 2018.	23
Figura 3 – Algoritmo para condutas frente á sífilis congênita e gestantes com sífilis	24
Figura 4 – Fluxograma para avaliação e manejo na maternidade das crianças nascidas de mães com diagnóstico de sífilis na gestação atual no momento do parto	29

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Nascidos vivos em 2017, casos e taxas de sífilis adquirida, sífilis em gestantes e sífilis congênita e óbitos por sífilis congênita, segundo região, Unidade da Federação e Brasil, 2018.....	22
Tabela 2 – Casos notificados de sífilis congênita (número e percentual), segundo características dos casos por ano de diagnóstico. Brasil, 1998-2019.....	24
Tabela 3 – Interpretação do líquido	26
Tabela 4 – Dados referentes ao número de notificações de casos de sífilis congênita, líquido coletados e radiografias realizados nos períodos de Janeiro de 2018 a Junho de 2019 e Julho de 2019 a Março de 2020, no HU-UFGD.....	33
Tabela 5 – Dados referentes aos achados de proteínas, VDRL e leucócitos nos exames de líquido realizados nos períodos de Janeiro de 2018 a Junho de 2019 e Julho de 2019 a Março de 2020, no HU-UFGD.....	33
Tabela 6 - Dados referentes ao número de radiografias de ossos longos realizados e seus resultados nos períodos de Janeiro 2018 a Junho 2019 e Julho 2019 a Março 2020, no HU-UFGD	34

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DNA – Ácido desoxirribonucleico

FTA ABS - *Fluorescent treponemal antibody absorption test*

HU-UFGD – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados

IM – Via intramuscular

IV – Via intravenosa

IG – Imunoglobulina

MS – Ministério da Saúde

OMS – Organização Mundial da Saúde

OPAS – Organização Pan Americana da Saúde

PCR - Reação em Cadeia da Polimerase

RIT - *rabbit infectivity test*

RN – Recém-nascido

RPR - *Rapid Plasma Reagin*

SC - Sífilis congênita

TPHA - *Treponema pallidum hemagglutination assay*

VDRL - *Venereal Disease Research Laboratory*

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	16
2 REVISÃO DA LITERATURA	18
2.1 SÍFILIS.....	18
2.1.1 Estágios da sífilis	18
2.1.2 Transmissão.....	19
2.1.3 Diagnóstico.....	19
2.1.4 Tratamento.....	20
2.2 SÍFILIS CONGÊNITA.....	20
2.2.1 Definição.....	20
2.2.2 Fisiopatologia.....	21
2.2.3 Epidemiologia.....	21
2.2.4 Diagnóstico.....	24
2.2.5 Notificação dos Casos	25
2.2.6 Neurosífilis na Criança com Sífilis Congênita.....	26
2.3 O PROTOCOLO CLÍNICO DE DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DE 2015.....	26
2.4 O PROTOCOLO CLÍNICO DE DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DE 2019.....	28
3 PACIENTE, MATERIAL E MÉTODO.....	30
4 RESULTADOS.....	32
5 DISCUSSÃO.....	34
CONCLUSÃO.....	43
REFERÊNCIAS.....	45

1 INTRODUÇÃO

A sífilis é uma doença infecciosa de transmissão eminentemente sexual, podendo também ser adquirida por passagem transplacentária e por via transfusional. A transmissão vertical da mãe para o feto leva à sífilis congênita, prematuridade, baixo peso ao nascer, abortamento, óbito fetal e neonatal. (GOMEZ *et al.*, 2013). Na ausência de tratamento, a transmissão vertical da sífilis é elevada, podendo alcançar valores próximos de 100% nas formas recentes da doença. Entretanto, o diagnóstico e o tratamento adequado são altamente eficazes ao reduzirem a transmissão vertical em até 97%(BRASIL, 2019).

Embora o diagnóstico e o tratamento da sífilis materna transcorram com facilidade, o da sífilis congênita neonatal exige criteriosa avaliação epidemiológica da mãe, interpretação clínico laboratorial cuidadosa da criança, estudos de imagem e punção lombar para avaliação líquórica. O diagnóstico definitivo requer a visualização direta do *Treponema pallidum* em fluidos corporais, enquanto o diagnóstico presuntivo segue critérios clínicos, laboratoriais e de imagem definidos pelo Ministério da Saúde (MS) (BRASIL, 2019).

Apesar dos recursos disponíveis para controle da doença, a sífilis permanece entre os principais problemas de saúde pública no mundo. Em 2018, o número total de casos notificados de sífilis em gestantes no Brasil foi de 62.599, representando uma taxa de 21,4 casos de sífilis em gestantes / 1000 nascidos vivos. O Brasil está entre os 15 países considerados prioritários para o controle da sífilis congênita, em função da prevalência de detecção da doença na gestação e do tamanho da população brasileira.

Diante desse cenário, em outubro de 2017 o MS propôs uma mudança no critério de notificação e fluxograma para diagnóstico e tratamento da sífilis congênita. O Protocolo Clínico de Diretrizes Terapêuticas de 2015 – PCDT-IST 2015 - do Ministério da Saúde, que até então norteava as condutas, sofreu modificação com a publicação de uma nota informativa (Nota informativa

número 2-SEI/2017). O protocolo atual – Protocolo Clínico de Diretrizes Terapêuticas de 20919/2020, contempla, portanto, essa visão.

A ideia para criação desse estudo partiu de uma discussão multidisciplinar na unidade materno infantil do HU-UFGD, em julho de 2019, quando então foi proposto a adoção do novo protocolo do MS, a autora além de analisar ambos os protocolos, mostrando não só as mudanças, mas discutindo o embasamento teórico que levou a elas, teve por objetivo também mostrar o impacto que ele trouxe em números de notificações de sífilis congênita no HU-UFGD, e conseqüentemente no número de exames de radiografias de ossos longos e líquidos coletados. Ter participado da reunião que resultou na mudança de conduta diagnóstica e terapêutica e observar o impacto que ela provocou no serviço foi uma experiência única e que desencadeou a ideia para formulação deste trabalho.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 SÍFILIS

A sífilis é uma doença infecciosa causada pelo patógeno *Treponema pallidum*. A bactéria transmissora é uma espiroqueta de alta patogenicidade (BERMAN, 2004), com alta capacidade de invasão celular e imunoevasividade. As manifestações clínicas resultam da resposta inflamatória local desencadeada por espiroquetas que se replicam no interior dos tecidos. A doença segue um curso dividido em estágios primário, secundário, latente e terciário durante um período de mais ou menos 10 anos (CRUZ *et al.*, 2012).

2.1.1 Estágios da sífilis

A Organização Mundial de Saúde (OMS) define sífilis precoce como infecção com duração inferior a dois anos, enquanto as diretrizes dos Estados Unidos e da Europa definem como infecção com duração inferior a um ano. Essas diferenças na definição podem afetar a interpretação dos resultados e nos regimes terapêuticos usados em algumas circunstâncias (JANIER *et al.*, 2014; WORKOWSKI; BOLAN, 2015; OMS, 2016).

De acordo com o MS (2020) os sinais e sintomas da sífilis variam de acordo com cada estágio da doença, que se divide em:

1. Primária – sintomas: ferida, geralmente única, no local de entrada da bactéria (pênis, vulva, vagina, colo uterino, ânus, boca, ou outros locais da pele), que aparece entre 10 a 90 dias após o contágio. Essa lesão é rica em bactérias. Normalmente não dói, não coça, não arde e não tem pus, podendo estar acompanhada de ínguas (caroços) na virilha.
2. Secundária – sintomas: os sinais e sintomas aparecem entre seis semanas e seis meses do aparecimento e cicatrização da ferida inicial. Pode ocorrer manchas no corpo, que geralmente não coçam, incluindo palmas das mãos e plantas dos pés. Essas lesões são ricas em

bactérias. Pode ocorrer febre, mal-estar, dor de cabeça e ínguas pelo corpo.

3. Latente – fase assintomática: não aparecem sinais ou sintomas.

É dividida em sífilis latente recente (menos de dois anos de infecção) e sífilis latente tardia (mais de dois anos de infecção). A duração é variável, podendo ser interrompida pelo surgimento de sinais e sintomas da forma secundária ou terciária.

4. Terciária – sintomas: Pode surgir de dois a 40 anos depois do início da infecção. Costuma apresentar sinais e sintomas, principalmente lesões cutâneas, ósseas, cardiovasculares e neurológicas, podendo levar à morte.

2.1.2 Transmissão

É transmitida predominantemente por via sexual e vertical. O risco de transmissão está diretamente relacionado a presença de lesões sifilíticas mucocutâneas, mais comuns no primeiro ano de infecção (fases primária e secundária) (BRASIL, 2019).

2.1.3 Diagnóstico

O diagnóstico da sífilis é clínico, laboratorial e epidemiológico. Os testes utilizados para diagnóstico de sífilis são divididos em duas categorias: exames diretos e testes imunológicos.

Os exames diretos são aqueles em que se realiza a pesquisa ou detecção do *T. pallidum* em amostras coletadas diretamente das lesões (BRASIL, 2019).

Os testes imunológicos são os mais utilizados na prática clínica e caracterizam-se pela realização de pesquisa de anticorpos em amostras de sangue total, soro ou plasma. São divididos em duas classes: os treponêmicos e os não treponêmicos (BRASIL, 2019).

Os testes não treponêmicos detectam anticorpos não específicos anticardioplipina, material lipídico liberado pelas células danificadas em decorrência da sífilis e possivelmente contra a cardioplipina liberada pelos treponemas. O VDRL é o teste de escolha mais utilizado. O resultado é dado

em diluições, e esse é o método rotineiro de acompanhamento da resposta terapêutica, avaliando-se a redução progressiva dos títulos com o passar do tempo pós tratamento.

Os testes treponêmicos detectam anticorpos específicos produzidos contra os antígenos do *Treponema pallidum*. São os primeiros a se tornarem reagentes. Os exames treponêmicos mais usados são o FTA-Abs, TPHA e teste rápido. Apresentam maior especificidade, servindo para selar o diagnóstico (AVELLEIRA; BOTTINO, 2006).

Para o diagnóstico da sífilis, deve ser realizado um teste treponêmico mais um teste não treponêmico. Recomenda-se sempre que possível, iniciar a investigação por um teste treponêmico (teste rápido, FTA-Abs, Elisa) (BRASIL, 2019).

2.1.4 Tratamento

Para o tratamento e prevenção da transmissão no caso de gestantes, o Ministério da Saúde preconizou o uso da penicilina benzatina, antibiótico capaz de atravessar a barreira transplacentária e atingir níveis terapêuticos no feto para atuar contra a infecção. Não há evidências de resistência do *T. pallidum* a penicilina no Brasil e no mundo.

A penicilina benzatina é a única opção segura e eficaz para o tratamento adequado das gestantes. Qualquer outro tratamento realizado durante a gestação para fins de definição de caso e abordagem terapêutica de sífilis congênita é considerado tratamento não adequado da mãe, por conseguinte, o RN será notificado como sífilis congênita e submetido a avaliação clínica e laboratorial (BRASIL, 2019).

2.2 SÍFILIS CONGÊNITA

2.2.1 Definição

A sífilis congênita (SC) é o resultado da transmissão da espiroqueta do *Treponema pallidum* da corrente sanguínea da gestante infectada para o conceito por via transplacentária ou, ocasionalmente, por contato direto com a lesão no momento do parto. *Harter e Benirschke* (1976) foram os primeiros a

detectar as espiroquetas causadoras da sífilis em amostras de placenta e cordão umbilical, favorecendo, a partir daí, a hipótese de passagem transplacentária para o feto, já com 9–10 semanas de gestação.

2.2.2 Fisiopatologia

A transmissão vertical é passível de ocorrer em qualquer fase gestacional ou estágio da doença materna e pode resultar em aborto, natimorto, prematuridade ou um amplo espectro de manifestações clínicas; apenas os casos muito graves são clinicamente aparentes ao nascimento (BRASIL, 2019).

Dependendo do estágio da sífilis no organismo da mulher grávida o risco da transmissão congênita é maior. Peeling *et al.* (2017) identificou transmissão vertical da sífilis em estágios primário e secundário da doença, durante os quais a probabilidade de transmissão foi de 80%.

Gomez (2013) evidenciou infecções latentes (assintomáticas) durante a gravidez, constatando que a probabilidade de transmissão ao feto é maior durante os primeiros 4 anos após a infecção. De acordo com o autor mulheres com sífilis assintomáticas que tiveram atraso ou que não tiveram tratamento adequado apresentaram como desfecho recém-nascido natimorto, morte neonatal precoce, prematuridade, baixo peso ao nascer ou infecção congênita dos recém natos.

2.2.3 Epidemiologia

Dados da OMS (2017) apontam que a sífilis acomete cerca de um milhão de gestantes por ano em todo o mundo, resultando em mais de 350.000 resultados adversos durante a gravidez, dos quais mais de 200.000 foram natimortos ou óbitos neonatais.

O Brasil está relacionado entre os 15 países considerados prioritários para o controle da sífilis congênita, em função da prevalência da doença na gestação e do tamanho da população brasileira. Dados de 2018 do MS mostram que naquele ano foram notificados 26.219 casos de sífilis congênita, a

maioria dos quais residiam na região Sudeste (42,5%), seguidos pelo Nordeste (30,0%), Sul (13,5%), Norte (8,4%) e Centro Oeste (5,6%).

Nesse mesmo ano, observou-se uma taxa de incidência de 9,0 casos / 1000 nascidos vivos no Brasil, tendo as regiões Sudeste (9,7 casos/1000 nascidos vivos) e Nordeste (9,6 casos/1000 nascidos vivos) mostrando as maiores taxas, ambas acima da média nacional. A taxa da região Sul foi de 8,9 casos /1000 nascidos vivos; Norte 7,1 casos/ 1000 nascidos vivos; Centro Oeste 6,0 casos/1000 nascidos vivos (BRASIL, 2019). (Figura 1 e Tabela1)

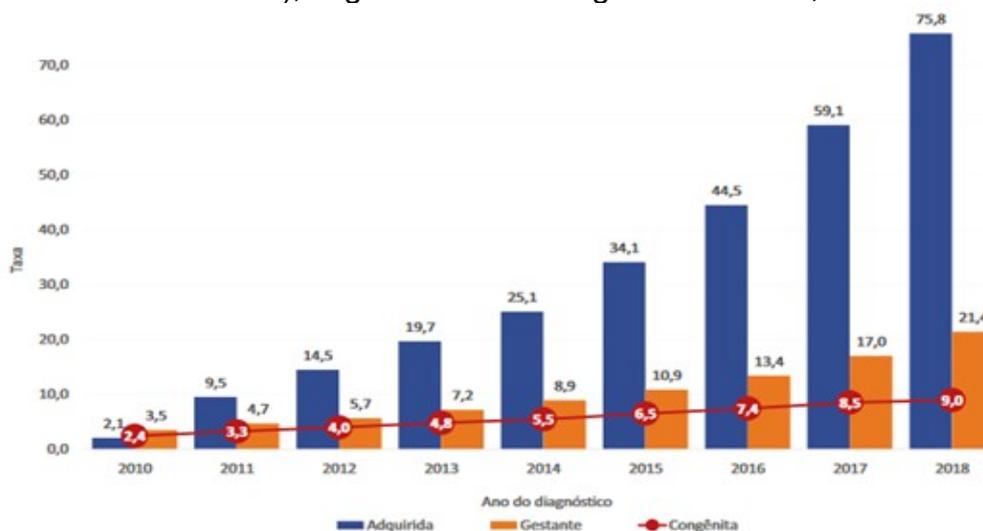
Em 2018, o estado do Mato Grosso do Sul apresentou uma taxa de incidência de sífilis congênita de 7,5 casos / 1000 nascidos, tendo Campo Grande uma taxa de 6,7 casos/ 1000 nascidos vivos. Quando observamos a cidade de Dourados essa taxa sobe para 26,6 casos/1000 nascidos vivos (BRASIL, 2019).

Tabela 1 - Nascidos vivos em 2017, casos e taxas de sífilis adquirida, sífilis em gestantes e sífilis congênicas e óbitos por sífilis congênita, segundo região, unidade da federação e Brasil, 2018.

UF/Região	Nascidos vivos 2017			Sífilis adquirida 2018			Sífilis em gestantes 2018			Sífilis congênita 2018			Óbitos por sífilis congênita 2018		
	nº	%	taxa ⁽¹⁾	nº	%	taxa ⁽²⁾	nº	%	taxa ⁽³⁾	nº	%	taxa ⁽⁴⁾	nº	%	taxa ⁽⁵⁾
Brasil	2.923.593	100,0	100,000	100,8	3,4	34,3	42.399	1,4	14,5	214	0,2	2,1	241	0,08	0,82
Norte	370.882	12,7	9.899	6,3	1,7	16,4	5.075	1,4	16,1	2.275	0,6	2,3	27	11,2	8,8
Roraima	27.303	0,9	1.096	0,7	0,2	42,4	337	0,5	12,3	118	0,5	4,3	3	1,2	10,9
ACE	16.358	0,6	480	0,3	36,4	619	1,2	37,8	98	0,4	6,0	2	0,8	12,2	9,0
Amazonas	78.566	2,7	3.325	2,1	61,5	1.588	2,5	20,3	775	3,0	9,9	7	2,9	9,0	8,5
Roraima	11.737	0,4	642	0,4	111,3	194	0,3	16,5	58	0,2	4,9	1	0,4	8,5	8,4
Pará	138.684	4,7	2.625	1,7	30,8	2.039	3,3	14,7	790	3,0	5,7	13	5,4	8,4	6,5
Amapá	15.399	0,5	420	0,3	50,6	375	0,4	17,7	92	0,4	6,0	1	0,4	6,5	0,0
Tocantins	24.935	0,8	1.292	0,8	83,7	625	1,0	25,1	282	1,1	11,3	0	0,0	0,0	9,4
Nordeste	872.371	29,9	26.844	16,9	4,6	34,7	34.705	23,4	16,9	7.877	2,6	7,7	77	32,8	26,6
Pernambuco	112.885	3,9	1.779	1,5	25,3	1.878	3,0	16,6	842	3,2	7,5	6	2,5	5,3	6,2
Piauí	48.887	1,7	825	0,5	25,3	730	1,2	15,0	498	1,9	10,3	3	1,2	6,2	6,3
Ceará	127.797	4,4	2.752	1,7	28,9	2.049	3,4	16,8	1.350	5,0	10,6	8	3,3	6,3	10,8
Rio Grande do Norte	46.222	1,6	1.715	1,5	48,2	794	1,3	17,2	579	2,2	12,5	5	2,1	7,0	7,0
Paraíba	57.470	2,0	1.564	1,0	30,7	691	1,1	12,0	383	1,5	6,7	4	1,7	7,0	22,1
Pernambuco	135.932	4,6	7.006	4,8	79,6	3.022	4,8	22,1	1.941	7,4	14,3	30	12,4	22,1	9,9
Alagoas	50.388	1,7	325	0,3	16,7	950	1,5	18,8	442	1,7	8,7	5	2,1	9,9	0,0
Sergipe	33.897	1,2	767	0,5	35,0	640	1,0	18,0	327	1,2	9,7	0	0,0	0,0	7,8
Bahia	224.246	7,7	9.919	5,8	61,9	3.865	6,2	18,9	1.977	5,8	7,4	16	6,8	7,8	8,8
Sudeste	1.705.832	58,4	75.842	4,5	8,9	28.785	44,9	26,4	11.794	42,5	9,7	181	47,9	4,5	6,5
Minas Gerais	262.938	8,9	14.364	9,1	68,3	4.897	7,7	18,8	2.436	9,3	9,3	11	11	6,5	8,0
Espírito Santo	35.846	1,2	4.334	2,9	71,0	1.786	2,9	32,0	580	2,1	10,0	5	2,1	8,0	25,3
Rio de Janeiro	223.224	7,6	15.037	8,8	30,5	9.234	14,8	41,4	4.171	15,9	18,7	52	21,8	25,3	4,4
São Paulo	691.803	23,9	37.437	23,7	82,1	12.232	18,5	20,0	3.967	15,1	6,5	27	11,2	4,4	21,8
Sul	387.404	13,2	34.898	23,3	123,7	9.753	16,4	25,4	3.524	13,4	8,9	21	8,7	5,3	5,3
Paraná	137.701	4,7	9.928	6,3	67,3	2.838	4,5	18,0	871	3,3	5,5	6	2,5	3,8	2,8
Santa Catarina	98.335	3,4	11.811	7,3	78,4	2.288	3,6	23,1	685	2,6	7,0	2	0,8	2,8	8,2
Rio Grande do Sul	141.368	4,8	15.289	9,7	134,8	4.249	6,5	28,6	1.968	7,3	13,9	13	5,4	8,2	6,3
Centro-Oeste	244.704	8,3	12.895	8,7	79,9	4.933	7,9	29,3	1.489	5,4	4,9	15	6,2	4,3	4,3
Mato Grosso do Sul	44.747	1,5	4.478	2,8	103,0	1.621	2,6	36,2	385	1,5	7,5	3	1,2	6,7	8,7
Mato Grosso	57.071	2,0	1.741	1,1	30,6	762	1,2	13,7	204	0,8	3,6	5	2,1	8,7	0,0
Goiás	97.500	3,3	4.829	3,1	49,8	2.028	3,2	20,8	943	3,7	5,8	5	2,1	3,1	0,0
Distrito Federal	44.986	1,5	1.838	1,1	40,8	942	0,9	12,2	367	1,5	8,7	2	0,8	4,5	0,0

Fonte: MS/SVS/Sistema de Informação de Agravos de Notificação, atualizado em 30/06/2019, e MS/SVS/Sistema de Informação sobre Mortalidade. Notas: (1) Taxa de detecção de sífilis adquirida por 100.000 habitantes. (2) Taxa de detecção de sífilis em gestantes por 1.000 nascidos vivos. (3) Taxa de incidência de sífilis congênita por 1.000 nascidos vivos. (4) Óbitos por

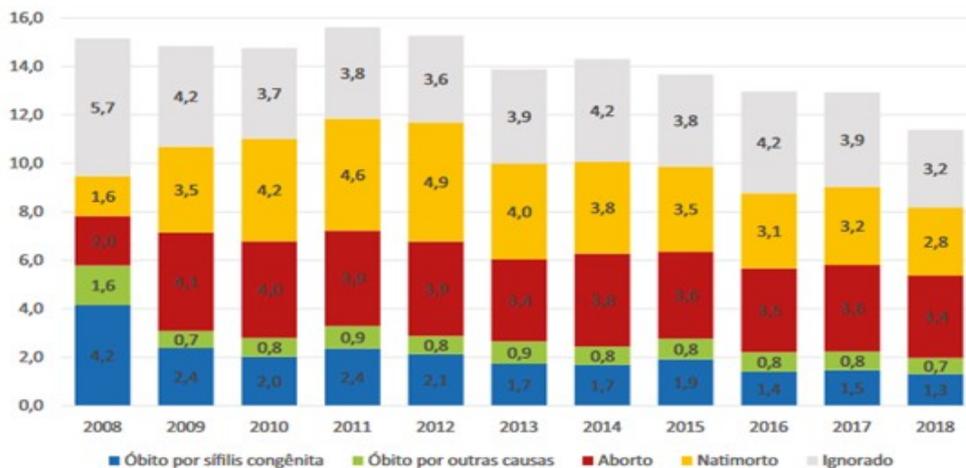
Figura 1- Taxa de detecção de sífilis adquirida (por 100.000 habitantes), taxa de detecção de sífilis em gestantes e taxa de incidência de sífilis congênita (por 1.000 nascidos vivos), segundo ano de diagnóstico. Brasil, 2010 a 2018



Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), atualizado em 30/06/2019.

Analisando o percentual de desfechos de sífilis congênita no Brasil, no ano de 2018, do total de 26308 casos, 88,6% das crianças com sífilis congênita estavam vivas e 11,4% apresentaram algum desfecho desfavorável, dos quais: 1,3% foram classificados como óbito por sífilis congênita; 0,7% como óbito por outras causas; 3,4% como aborto e 2,8% como natimorto; e 3,2% tiveram evolução ignorada (BRASIL, 2019) (Figura 2 e tabela 2).

Figura 2 – Distribuição proporcional de casos de sífilis congênita por tipo de desfecho desfavorável segundo ano de diagnóstico. Brasil, 2008 a 2018.



Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), atualizado em 30/06/2019.

Tabela 2 - Casos notificados de sífilis congênita (número e percentual), segundo características dos casos por ano de diagnóstico. Brasil, 1998-2019

Ano	1998-2000		2001		2002		2003		2004		2005		2006		2007		2008		2009		2010		2011		2012		2013		2014		2015		2016		2017		2018		2019		Total																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																													
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																												
Total	3039	100,0	3940	100,0	5096	100,0	5710	100,0	6372	100,0	6993	100,0	8022	100,0	8819	100,0	9829	100,0	10919	100,0	12089	100,0	13394	100,0	14919	100,0	16394	100,0	17919	100,0	19394	100,0	20919	100,0	22394	100,0	23919	100,0	25394	100,0	26919	100,0	28394	100,0	29919	100,0	31394	100,0																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Estado de origem																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Município de 7 dias	2148	70,6	2842	72,1	3719	73,0	4342	76,0	4916	75,4	5596	80,0	6372	72,6	7199	88,7	8022	90,5	8819	88,7	9829	88,3	10919	88,6	12089	90,8	13394	90,8	14919	90,8	16394	90,8	17919	90,8	19394	90,8	20919	90,8	22394	90,8	23919	90,8	25394	90,8	26919	90,8	28394	90,8	29919	90,8	31394	90,8																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																		
Município de 15 dias	197	6,5	259	6,6	342	6,7	401	7,0	451	7,0	501	7,2	551	7,4	601	7,4	651	8,1	701	8,1	751	8,1	801	8,1	851	8,1	901	8,1	951	8,1	1001	8,1	1051	8,1	1101	8,1	1151	8,1	1201	8,1	1251	8,1	1301	8,1	1351	8,1	1401	8,1	1451	8,1	1501	8,1	1551	8,1	1601	8,1	1651	8,1	1701	8,1	1751	8,1	1801	8,1	1851	8,1	1901	8,1	1951	8,1	2001	8,1	2051	8,1	2101	8,1	2151	8,1	2201	8,1	2251	8,1	2301	8,1	2351	8,1	2401	8,1	2451	8,1	2501	8,1	2551	8,1	2601	8,1	2651	8,1	2701	8,1	2751	8,1	2801	8,1	2851	8,1	2901	8,1	2951	8,1	3001	8,1	3051	8,1	3101	8,1	3151	8,1	3201	8,1	3251	8,1	3301	8,1	3351	8,1	3401	8,1	3451	8,1	3501	8,1	3551	8,1	3601	8,1	3651	8,1	3701	8,1	3751	8,1	3801	8,1	3851	8,1	3901	8,1	3951	8,1	4001	8,1	4051	8,1	4101	8,1	4151	8,1	4201	8,1	4251	8,1	4301	8,1	4351	8,1	4401	8,1	4451	8,1	4501	8,1	4551	8,1	4601	8,1	4651	8,1	4701	8,1	4751	8,1	4801	8,1	4851	8,1	4901	8,1	4951	8,1	5001	8,1	5051	8,1	5101	8,1	5151	8,1	5201	8,1	5251	8,1	5301	8,1	5351	8,1	5401	8,1	5451	8,1	5501	8,1	5551	8,1	5601	8,1	5651	8,1	5701	8,1	5751	8,1	5801	8,1	5851	8,1	5901	8,1	5951	8,1	6001	8,1	6051	8,1	6101	8,1	6151	8,1	6201	8,1	6251	8,1	6301	8,1	6351	8,1	6401	8,1	6451	8,1	6501	8,1	6551	8,1	6601	8,1	6651	8,1	6701	8,1	6751	8,1	6801	8,1	6851	8,1	6901	8,1	6951	8,1	7001	8,1	7051	8,1	7101	8,1	7151	8,1	7201	8,1	7251	8,1	7301	8,1	7351	8,1	7401	8,1	7451	8,1	7501	8,1	7551	8,1	7601	8,1	7651	8,1	7701	8,1	7751	8,1	7801	8,1	7851	8,1	7901	8,1	7951	8,1	8001	8,1	8051	8,1	8101	8,1	8151	8,1	8201	8,1	8251	8,1	8301	8,1	8351	8,1	8401	8,1	8451	8,1	8501	8,1	8551	8,1	8601	8,1	8651	8,1	8701	8,1	8751	8,1	8801	8,1	8851	8,1	8901	8,1	8951	8,1	9001	8,1	9051	8,1	9101	8,1	9151	8,1	9201	8,1	9251	8,1	9301	8,1	9351	8,1	9401	8,1	9451	8,1	9501	8,1	9551	8,1	9601	8,1	9651	8,1	9701	8,1	9751	8,1	9801	8,1	9851	8,1	9901	8,1	9951	8,1	10001	8,1	10051	8,1	10101	8,1	10151	8,1	10201	8,1	10251	8,1	10301	8,1	10351	8,1	10401	8,1	10451	8,1	10501	8,1	10551	8,1	10601	8,1	10651	8,1	10701	8,1	10751	8,1	10801	8,1	10851	8,1	10901	8,1	10951	8,1	11001	8,1	11051	8,1	11101	8,1	11151	8,1	11201	8,1	11251	8,1	11301	8,1	11351	8,1	11401	8,1	11451	8,1	11501	8,1	11551	8,1	11601	8,1	11651	8,1	11701	8,1	11751	8,1	11801	8,1	11851	8,1	11901	8,1	11951	8,1	12001	8,1	12051	8,1	12101	8,1	12151	8,1	12201	8,1	12251	8,1	12301	8,1	12351	8,1	12401	8,1	12451	8,1	12501	8,1	12551	8,1	12601	8,1	12651	8,1	12701	8,1	12751	8,1	12801	8,1	12851	8,1	12901	8,1	12951	8,1	13001	8,1	13051	8,1	13101	8,1	13151	8,1	13201	8,1	13251	8,1	13301	8,1	13351	8,1	13401	8,1	13451	8,1	13501	8,1	13551	8,1	13601	8,1	13651	8,1	13701	8,1	13751	8,1	13801	8,1	13851	8,1	13901	8,1	13951	8,1	14001	8,1	14051	8,1	14101	8,1	14151	8,1	14201	8,1	14251	8,1	14301	8,1	14351	8,1	14401	8,1	14451	8,1	14501	8,1	14551	8,1	14601	8,1	14651	8,1	14701	8,1	14751	8,1	14801	8,1	14851	8,1	14901	8,1	14951	8,1	15001	8,1	15051	8,1	15101	8,1	15151	8,1	15201	8,1	15251	8,1	15301	8,1	15351	8,1	15401	8,1	15451	8,1	15501	8,1	15551	8,1	15601	8,1	15651	8,1	15701	8,1	15751	8,1	15801	8,1	15851	8,1	15901	8,1	15951	8,1	16001	8,1	16051	8,1	16101	8,1	16151	8,1	16201	8,1	16251	8,1	16301	8,1	16351	8,1	16401	8,1	16451	8,1	16501	8,1	16551	8,1	16601	8,1	16651	8,1	16701	8,1	16751	8,1	16801	8,1	16851	8,1	16901	8,1	16951	8,1	17001	8,1	17051	8,1	17101	8,1	17151	8,1	17201	8,1	17251	8,1	17301	8,1	17351	8,1	17401	8,1	17451	8,1	17501	8,1	17551	8,1	17601	8,1	17651	8,1	17701	8,1	17751	8,1	17801	8,1	17851	8,1	17901	8,1	17951	8,1	18001	8,1	18051	8,1	18101	8,1	18151	8,1	18201	8,1	18251	8,1	18301	8,1	18351	8,1	18401	8,1	18451	8,1	18501	8,1	18551	8,1	18601	8,1	18651	8,1	18701	8,1	18751	8,1	18801	8,1	18851	8,1	18901	8,1	18951	8,1	19001	8,1	19051	8,1	19101	8,1	19151	8,1	19201	8,1	19251	8,1	19301	8,1	19351	8,1	19401	8,1	19451	8,1	19501	8,1	19551	8,1	19601	8,1	19651	8,1	19701	8,1	19751	8,1	19801	8,1	19851	8,1	19901	8,1	19951	8,1	20001	8,1	20051	8,1	20101	8,1	20151	8,1	20201	8,1	20251	8,1	20301	8,1	20351	8,1	20401	8,1	20451	8,1	20501	8,1	20551	8,1	20601	8,1	20651	8,1	20701	8,1	20751	8,1	20801	8,1	20851	8,1	20901	8,1	20951	8,1	21001	8,1	21051	8,1	21101	8,1	21151	8,1	21201	8,1	21251	8,1	21301	8,1	21351	8,1	21401	8,1	21451	8,1	21501	8,1	21551	8,1	21601	8,1	21651	8,1	21701	8,1	21751	8,1	21801	8,1	21851	8,1	21901	8,1	21951	8,1	22001	8,1	22051	8,1	22101	8,1	22151	8,1	22201	8,1	22251	8,1	22301	8,1	22351	8,1	22401	8,1	22451	8,1	22501	8,1	22551	8,1	22601	8,1	22651	8,1	22701	8,1	22751	8,1	22801	8,1	22851	8,1	22901	8,1	22951	8,1	23001	8,1	23051	8,1	23101	8,1	23151	8,1	23201	8,1	23251	8,1	23301	8,1	23351	8,1	23401	8,1	23451	8,1	23501	8,1	23551	8,1	23601	8,1	23651	8,1	23701	8,1	23751	8,1	23801	8,1	23851	8,1	23901	8,1	23951	8,1	24001	8,1	24051	8,1	24101	8,1	24151	8,1	24201	8,1	24251	8,1	24301	8,1	24351	8,1	24401	8,1	24451	8,1	24501	8,1	24551	8,1	24601	8,1	24651	8,1	24701	8,1	24751	8,1	24801	8,1	24851	8,1	24901	8,1	24951	8,1	25001	8,1	25051	8,1	25101	8,1	25151	8,1	25201	8,1	25251	8,1	25301	8,1	25351	8,1	25401	8,1	25451	8,1	25501	8,1	25551	8,1	25601	8,1	25651	8,1	25701	8,1	25751	8,1	25801	8,1	25851	8,1	25901	8,1	25951	8,1	26001	8,1	26051	8,1	26101	8,1	26151	8,1	26201	8,1	26251	8,1	26301	8,1	26351	8,1

cutâneo, linfadenopatia generalizada, anormalidade esqueléticas). O exame físico deve ser completamente normal, o achado de qualquer sinal ou sintoma deve levar a investigação complementar e a sífilis congênita será incluída no diagnóstico diferencial (BRASIL, 2019).

Todos os RN nascidos de mães com diagnóstico de sífilis durante a gestação, independentemente do histórico de tratamento materno, deverão realizar teste não treponêmico (VDRL) periféricos. O resultado é comparado com o resultado da mãe. O sangue do cordão umbilical não deve ser utilizado, pois esse tipo de amostra contém uma mistura do sangue da criança com o materno e pode resultar em testes falso reagentes (BRASIL, 2019).

O histórico materno de sífilis quanto ao tratamento e seguimento na gestação é peça fundamental na avaliação e conduta do RN exposto verticalmente a sífilis.

Considerando que a maioria dos recém-nascidos (RN) são assintomáticos ao nascimento, fica claro que os testes sorológicos da mãe e sua história de tratamento durante a gestação são os principais norteadores diagnósticos. Diante dessa perspectiva, a conduta de identificar crianças expostas, mas não infectadas é tão importante quanto detectar crianças com sífilis congênita, para não submeter as crianças expostas a condutas desnecessárias, como exames invasivos e internações prolongadas.

Em outubro de 2017 o MS propôs uma mudança no critério de notificação e fluxograma para diagnóstico e tratamento da sífilis congênita. O Protocolo Clínico de Diretrizes Terapêuticas de 2015 – PCDT-IST 2015 - do Ministério da Saúde, que até então norteava as condutas, sofreu modificação com a publicação de uma nota informativa (Nota informativa número 2-SEI/2017). O protocolo atual – Protocolo Clínico de Diretrizes Terapêuticas de 2019/2020 – contempla, portanto, essa revisão.

2.2.5 Notificação dos Casos

Segundo o protocolo do Ministério da Saúde de 2019, um RN exposto verticalmente à sífilis deve ser notificado para sífilis congênita de acordo com as seguintes condições:

Tratamento materno não realizado ou inadequado;

Manifestação clínica, alteração líquórica ou radiológica de sífilis

congênita E teste não treponêmico reagente;

Títulos de testes não treponêmicos do lactente maiores que o da mãe em pelo menos duas diluições de amostra de sangue periférico, coletadas simultaneamente no momento do parto;

Títulos de testes não treponêmicos ascendentes em pelo menos duas diluições no seguimento da criança exposta;

Títulos de testes não treponêmicos ainda reagentes após 6 meses de idade, em crianças adequadamente tratadas no período neonatal;

Testes treponêmicos reagentes após 18 meses de idade sem diagnóstico prévio de sífilis congênita;

Evidência microbiológica de infecção pelo *Treponema pallidum* em amostra de secreção nasal ou lesão cutânea, biópsia ou necropsia de criança, aborto ou natimorto;

Deteção do *Treponema pallidum* por meio de exames diretos por microscopia (de campo escuro ou com material corado).

2.2.6 Neurosífilis na Criança com Sífilis Congênita

A infecção do sistema nervoso central pelo *T.pallidum*, ou neurosífilis, pode ser sintomática ou assintomática nas crianças com sífilis congênita. A neurosífilis é de ocorrência mais provável em crianças que nascem sintomáticas do que nas assintomáticas (BRASIL, 2019).

Acredita-se que a neurosífilis ocorra em 60% das crianças com sífilis congênita com base na presença de alterações no líquido, como reatividade no VDRL, pleocitose e aumento na proteinorquia.

Para o exame líquórico do RN, consideram-se os valores para o diagnóstico de neurosífilis os representados na tabela 3.

Tabela 3 – Valores para diagnóstico de neurosífilis

PARÂMETRO	LCR NORMAL PRÉ-TERMO	LCR NORMAL A TERMO	LCR SUGESTIVO DE SÍFILIS NO RN	LCR SUGESTIVO DE SÍFILIS NAS CRIANÇAS MAIORES QUE 28 DIAS
Leucócitos	9 ± 8 céls/mm ³ (LVN: 0-29 céls/mm ³)	8 ± 7 céls/mm ³ (LVN: 0-32 céls/mm ³)	Maior que 25 céls/mm ³	Maior que 5 céls/mm ³
Proteínas	115mg/dL (LVN: 65-150mg/dL)	90mg/dL (LVN: 20-170mg/dL)	Maior que 150mg/dL	Maior que 40mg/dL
VDRL	Não reagente	Não reagente	Reagente	Reagente

Fonte: Lago *et al.* (2013)

2.3 O PROTOCOLO CLÍNICO DE DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DE 2015

O protocolo clínico de diretrizes terapêuticas de 2015 traz um fluxograma diagnóstico e terapêutico a ser seguido nos casos de exposição vertical a sífilis. Esse protocolo traz as recomendações de avaliar a história clínica-epidemiológica da mãe, o exame físico da criança e os resultados dos testes complementares (radiografia de ossos longos, análise do líquido, análise de amostra de sangue).

Ele divide inicialmente os RN em dois grupos: filhos de mães não tratadas ou inadequadamente tratadas; e filhos de mães adequadamente tratada. Por tratamento adequado devemos considerar tratamento completo conforme o estágio da doença e feito com penicilina benzatina; tratamento finalizado em até 30 dias antes do parto e parceiro tratado concomitantemente.

Todos os RNs filhos de mãe não tratada ou inadequadamente tratada, independente da presença ou não de sintomas e do resultado do VDRL, são submetidos a punção lombar, realização de radiografia de ossos longos e hemograma.

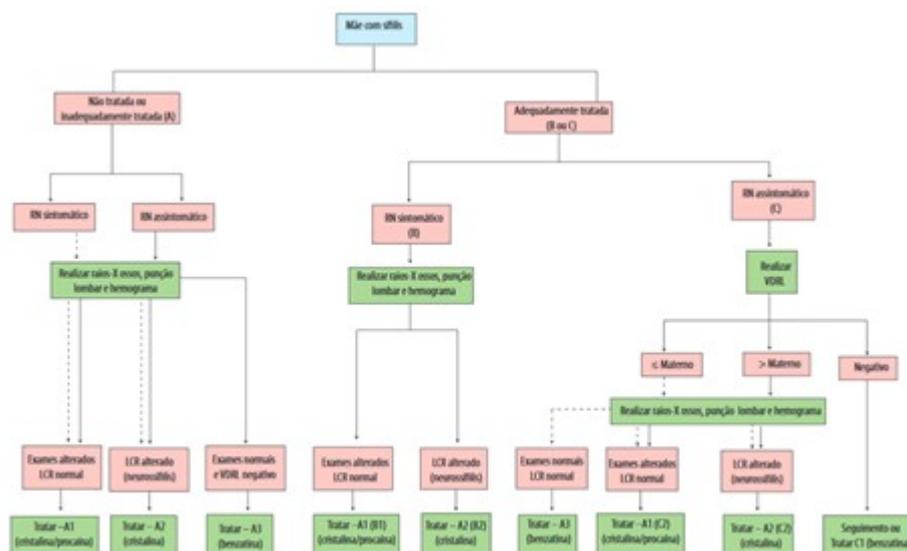
Os RNs filhos de mãe adequadamente tratada, sintomáticos e os assintomáticos com qualquer valor de VDRL, também serão submetidos a punção lombar, realização de radiografias de ossos longos e hemograma.

Por fim, somente os RNs filhos de mãe adequadamente tratada, assintomáticos e com resultado de VDRL não reagente é que não serão submetidos a realização dos exames complementares.

Observe o fluxograma abaixo (Figura 3) retirado do “ Protocolo Clínico

de Diretrizes Terapêuticas de 2015 do Ministério da Saúde:

Figura 3 – Algoritmo para condutas frente à sífilis congênita e gestante com sífilis



Fonte: Adaptado Diretrizes para Controle da sífilis, Brasília, 2006.

2.4 O PROTOCOLO CLÍNICO DE DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DE 2019

O protocolo de 2019 mantém a orientação de que a sífilis congênita deve ser diagnosticada por meio de criteriosa avaliação clínica e epidemiológica da situação materna, associada a avaliação clínico-laboratorial e exames de imagem na criança. As crianças expostas verticalmente a sífilis deverão ser investigadas ainda na maternidade quanto as manifestações clínicas, exames complementares e resultado do teste não treponêmico (BRASIL, 2019).

Quando a mãe não foi tratada ou foi tratada de forma não adequada durante o pré-natal, as crianças são classificadas como caso de sífilis congênita, independentemente dos resultados da avaliação clínica ou de exames complementares. Essas crianças, portanto, irão realizar teste não treponêmico sérico, hemograma completo e glicemia e serão submetidas a punção lombar para análise do líquido e radiografia de ossos longos.

Quando a mãe foi tratada e a criança apresenta resultado de teste não

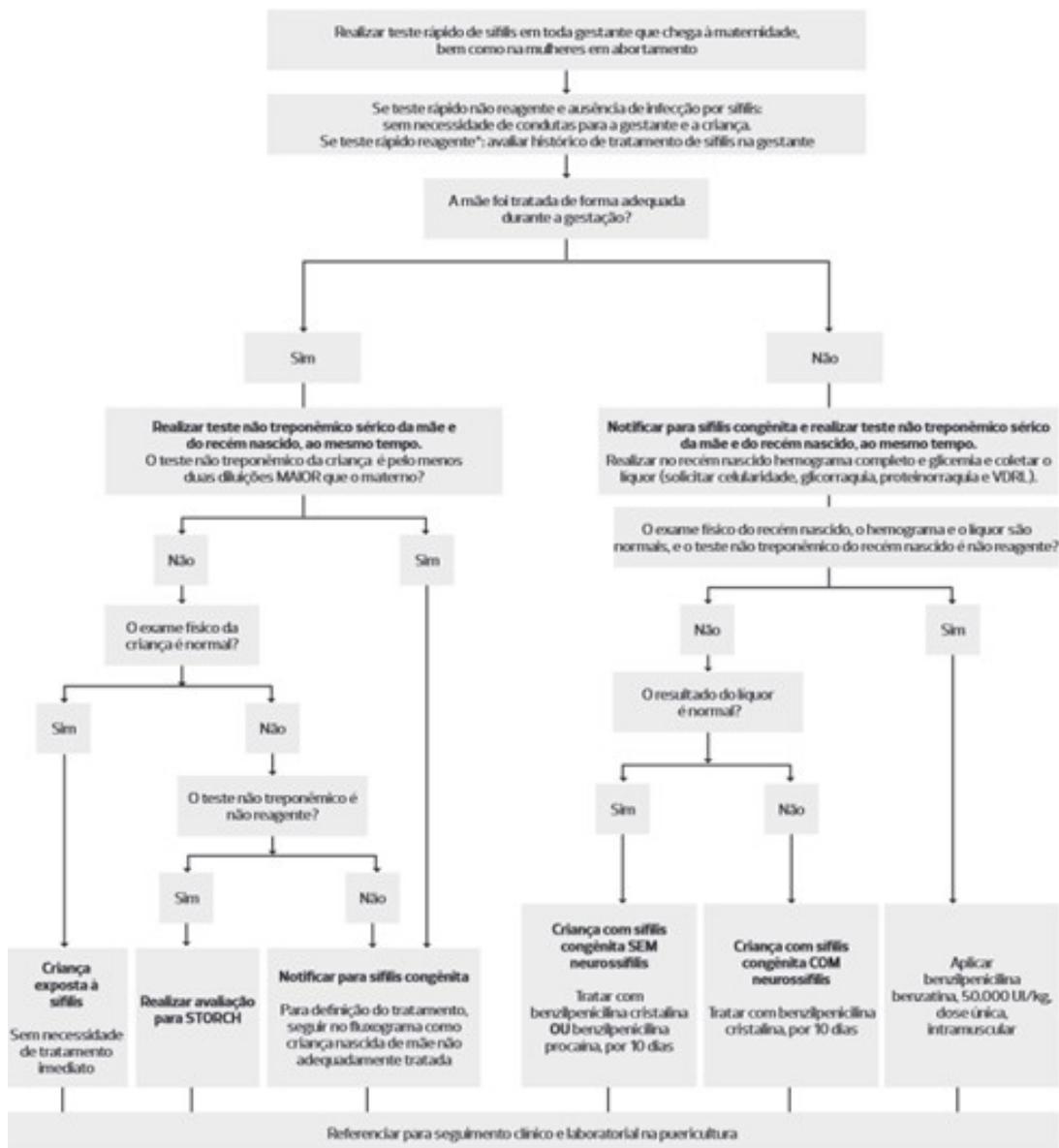
treponêmico maior que o da mãe em pelo menos duas diluições (ex: mãe 1:4 e RN $>$ ou $=$ 1:16) ela é, portanto, considerada um caso de sífilis congênita, devendo ser notificada, e submetida a coleta de sangue periférico para realização de hemograma e glicemia, punção lombar para análise de líquido e radiografia de ossos longos.

Em suma, todas as crianças com sífilis congênita devem ser submetidas a uma investigação completa, incluindo punção lombar e análise de líquido e radiografia de ossos longos (BRASIL, 2019).

É importante destacar a mudança ocorrida no grupo de RNs filhos de mães adequadamente tratadas. Somente os RNs com titulação maior ou igual a duas diluições da mãe serão submetidos a realização de hemograma, glicemia, punção líquórica e radiografia de ossos longos. Ou seja, aqueles RNs filhos de mães adequadamente tratadas, com titulação menor que duas diluições da mãe ou não reagentes não serão submetidos a avaliação complementar.

Observe o fluxograma abaixo (Figura4) retirado do Protocolo Clínico DE Diretrizes Terapêuticas de 2019 do Ministério da Saúde.

Figura 4 – 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: Brasil (2019)

3 PACIENTE, MATERIAL E MÉTODO

A metodologia empregada neste trabalho foi a pesquisa documental e bibliográfica. Segundo Gil (2018) a pesquisa documental analisa documentos que não foram publicados, tais como exames e outros documentos específicos para o caso do diagnóstico da sífilis. Já a pesquisa bibliográfica inclui trabalhos e documentos publicados, tanto em editoras físicas como virtuais.

A pesquisa documental teve por objetivo analisar os dados coletados pelo serviço de epidemiologia do HU-UFGD, quanto ao número de notificações de casos de sífilis congênita, ao número de punções lombares para avaliação líquórica realizadas e ao número de radiografias de osso longos realizados nos recém-nascidos (RN) expostos verticalmente à sífilis.

A pesquisa bibliográfica mostrou o protocolo de 2015 e o protocolo de 2019 do Ministério da Saúde sobre sífilis congênita, analisando o fluxograma para diagnóstico e tratamento, mostrando as diferenças quanto a solicitação de exames e o momento oportuno para os mesmos, assim como os tratamentos propostos.

Também apresentou uma revisão da literatura identificando a razão que levou a mudança do protocolo, uma vez que, as referências bibliográficas disponibilizadas ao final do documento (protocolo do Ministério da Saúde sobre sífilis congênita) não são claras. O que se comprova em um e-mail resposta do Ministério da Saúde, dirigido a esta pesquisadora que afirmou “ [...] o mesmo processo ocorreu no documento do CDC norte americano. Eles foram baseados em documentos da OMS e OPAS[...] Isso ocorre pela falta de evidência científica sobre o manejo dos casos de sífilis publicados em periódicos nacionais e internacionais”.

Inicialmente, para embasar a discussão que se segue, foram realizadas buscas de artigos científicos, utilizando as bases de dados Google Acadêmico, Scientific Eletronic Library Online (SciELO), revistas e jornais online, Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde, site do Ministério da Saúde, PUBMED, UpToDate. Foram utilizadas as palavras chaves: sífilis, sífilis congênita, *treponema pallidum*.

A revisão bibliográfica incluiu ainda pesquisas em livros que tiveram uma primeira leitura para avaliação de seu conteúdo, sendo selecionados aqueles que apresentaram maior relevância acerca do objetivo do presente trabalho. Como critérios de inclusão, foram utilizados materiais em inglês e português, e publicações entre os anos de 1990 até 2018.

Na sequência, foram obtidos dados junto à Unidade de Vigilância em Saúde do HU-UFGD por meio de tabelas montadas pelo serviço de vigilância do hospital, que documentam: os casos notificados, os exames realizados e os tratamentos efetuados afim de acompanhamento epidemiológico dos casos de sífilis congênita no HU-UFGD.

Não foi possível o acesso aos prontuários físico ou eletrônico de cada um dos pacientes plotados nessas tabelas. Também foram utilizados os dados do Boletim Epidemiológico divulgados pela Vigilância em Saúde do MS de outubro de 2019 (saúde.gov.br), para comparação do período abaixo citado com o número de casos identificados no presente estudo.

O período do estudo foi de janeiro de 2018 a março de 2020, sendo a implantação do novo protocolo feita em julho de 2019.

O HU-UFGD é uma unidade hospitalar de média e alta complexidade, para atendimento de urgências e emergências por demanda espontânea e referenciada de gestantes de Dourados e de mais 33 municípios da região da Grande Dourados.

Este trabalho dispensa a submissão ao comitê de ética por não envolver pesquisa com seres humanos e animais, mas sim utilizar dados secundários referentes ao HU-UFGD, não se enquadrando, portanto, nos critérios de necessidade para submissão ao comitê de ética.

4 RESULTADOS

No ano de 2018 nasceram 190 recém-nascidos filhos de mãe com sífilis na gestação, sendo que 184 foram notificados para sífilis congênita (96,8%) e 6 não foram notificados para sífilis congênita (3,1%). No período de janeiro a junho de 2019 nasceram 126 recém-nascidos filhos de mãe com sífilis sendo que 124 foram notificados para sífilis congênita (98,4%) e 2 sem sífilis congênita. Quanto a coleta de líquido tivemos em 2018: 156 coletas, com 9 amostras evidenciando proteínas aumentadas (5,7%), 1 amostra evidenciando VDRL positivo (0,6%) e 1 amostra evidenciando leucócitos aumentados (0,6%).

Quanto ao total de radiografias de ossos longos realizados no mesmo período tivemos 125: sendo 105 descritos como normais (84%) e 20 descritos como indeterminados (16%). Quanto a coleta de líquido no período de janeiro a junho de 2019 teve-se 110 coletas, com 17 amostras evidenciando proteínas aumentadas (15,4%), 0 amostras evidenciando VDRL positivo e 0 amostras com leucócitos aumentados (0%).

Com relação as radiografias de ossos longos realizados no mesmo período tivemos um total de 27, sendo todos descritos como normais (100%). Considerando, portanto, o período de janeiro de 2018 a junho de 2019 tivemos: 308 casos notificados de sífilis congênita; 266 líquidos coletados, sendo 26 amostras com proteínas aumentadas (9,7%), 1 com VDRL positivo (0,3%) e 1 com leucócitos aumentados (0,3%); 152 radiografias de ossos longos realizados, sendo 132 normais (86,8%) e 20 com resultado indeterminado (13,1%). Em julho de 2019 foi então implantado o PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS PARA PREVENÇÃO DA TRANSMISSÃO VERTICAL DE HIV, SÍFILIS E HEPATITES VIRAIS, 2019 na unidade de assistência neonatal do HU UFGD.

No período de julho de 2019 a dezembro de 2019 nasceram 122 recém-nascidos filhos de mãe com sífilis sendo que 57 foram notificados para sífilis congênita (46,7%) e 65 não foram notificados (53,2%). Quanto a coleta de líquido tivemos nesse período 48 coletas, com 2 amostras evidenciando proteína aumentada (4,1%), 1 amostra evidenciando VDRL positivo (2,0%) e 2 evidenciando leucócitos aumentados (2,0%). Quanto ao total de radiografias de ossos longos foram realizados 21, sendo 19 normais (90,4%) e 2 indeterminados (9,5%).

No período de janeiro de 2020 a março de 2020 nasceram 63 recém-

nascidos filhos de mãe com sífilis sendo que 20 (31,7%) foram notificados para sífilis congênita e 43(68,2%) não foram notificados. Quanto a coleta de líquido tivemos 17 coletas, sendo 2 amostras com proteína aumentada (11,7%), 1 amostra com VDRL positivo (5,8%) e 0 amostras com leucócitos aumentados (0%). Quanto ao total de radiografias de ossos longos realizados tivemos 15, sendo todos normais (100%).

Considerando, portanto, o período de julho de 2019 a março de 2020 teve-se 77 casos notificados de sífilis congênita; 65 líquido coletados, sendo 1 amostra com proteínas aumentadas (1,5%), 2 com VDRL positivo (3,0%) e 2 com leucócitos aumentados (3,0%); 36 radiografia de ossos longos realizados, sendo 34 normais (94,4%) e 2 com resultado indeterminado (5,5%), (Tabela 4 e 5).

TABELA 4 - Dados referentes ao número de notificações de casos de sífilis congênita, líquido coletados e radiografias de ossos longos realizados nos períodos de janeiro 2018 a junho 2019 e julho 2019 a março 2020, no HU-UFGD

PERÍODO	SÍFILIS CONGÊNITA	LIQUOR	RAIO X
JAN 2018 -JUNHO 2019	308	266	152
JULHO 2019 -MARÇO 2020	77	65	36

Tabela 5 - Dados Referentes Aos Achados De Proteínas, Vdrl E Leucócitos Nos Exames De Líquor Realizados Nos Períodos De Janeiro 2018 A Junho 2019 E Julho 2019 A Março 2020, NO HU-UFGD

PERÍODO	LIQUOR	PROTEÍNAS AUMENTADAS	VDRL POSITIVO	LEUCÓCITOS AUMENTADOS	NORMAL
JANEIRO 2018 - JUNHO 2019	266	26 (9,7%)	1 (0,3%)	1 (0,3%)	238 (89,4%)
JULHO 2019 - MARÇO 2020	65	1 (1,5%)	2 (3%)	2 (3%)	60 (92,3%)

TABELA 6 - Dados referentes ao número radiografias de ossos longos realizados e seus resultados nos períodos de janeiro 2018 a junho 2019 e julho 2019 a março

2020, no HU-UFGD

PERÍODO	RAIO X	NORMAL	ALTERADO/INDETERMINADO
JAN 2018 -JUNHO 2019	152	132(86,8%)	20(13,2%)
JULHO 2019 - MARÇO 2020	36	34(94,4%)	2(5,5%)

5 DISCUSSÃO

O protocolo do Ministério da Saúde de 2019 - Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais, 2019, trouxe mudanças importantes no fluxograma para avaliação e manejo de crianças nascidas de mães com sífilis na gestação atual.

A principal diferença com relação ao protocolo que antes era usado é no que diz respeito a conduta adotada para os recém-natos filhos de mães com sífilis na gestação atual que tiveram tratamento adequado.

A realização do teste não treponêmico (VDRL) sérico da mãe e do recém-nascido ao mesmo tempo continua sendo preconizado, no entanto, no caso do resultado do VDRL do RN ser menor, igual ou até duas diluições maiores do que o da mãe, com RN clinicamente normal, não são solicitados mais exames de rastreio para sífilis congênita como radiografia de ossos longos, punção lombar para avaliação de líquido e hemograma.

Antes da instituição desse novo protocolo, qualquer resultado de VDRL positivo do RN filho de mãe com sífilis adequadamente tratada, obrigava o profissional de saúde a solicitar radiografia de ossos longos, punção lombar para análise de líquido e hemograma.

Para aqueles recém-nascidos filhos de mãe não tratada ou inadequadamente tratada, permanece a orientação de realização de teste não treponêmico (VDRL), hemograma ,punção lombar para análise de líquido e realização de radiografia de ossos longos.

Sendo assim o diagnóstico é determinado principalmente pela história de tratamento e sorologia materna, uma vez que, a maioria dos recém-nascidos são assintomáticos. O principal questionamento a respeito da mudança

proposta pelo Ministério da Saúde é quais estudos serviram como embasamento teórico para essa mudança.

Além, é claro, do questionamento se a redução do número de exames realizados e conseqüentemente a redução no número de notificações de casos de sífilis congênita será acompanhada a longo prazo de um aumento do número de casos de sífilis congênita tardia.

Vários estudos demonstraram que a utilidade do exame de VDRL no líquido e radiografias de ossos longos para os neonatos assintomáticos, expostos verticalmente a sífilis, é limitado. A revisão bibliográfica demonstra que a incidência de resultados positivos de líquido é baixa (BEERAM *et al.*, 1996) e a taxa de falso positivo é alta devido a punções traumáticas, que permitem a passagem de anticorpos pela barreira hematoencefálica (HERREMANS *et al.*, 2010).

A taxa de incidência de neurosífilis de 22% a 60% (MICHELOW *et al.*, 2002) em neonatos com sífilis congênita depende do tipo de teste utilizado e seu diagnóstico ainda é um desafio fazendo com que várias estratégias venham sendo estudadas afim de aumentar a sensibilidade diagnóstica.

Michelow *et al.* (2002) descreveram um estudo, publicado no *The New England Journal of Medicine* em 2002, em que compararam o resultado de amostras de líquido submetidas ao teste padrão ouro para detecção de *T. pallidum* – rabbit infectivity test - com resultado dos exames laboratoriais convencionais, radiografia de ossos longos e exame físico dos pacientes, além de comparar com resultados do Ig M imunoblotting do soro e do líquido e o PCR do soro e do líquido. Um grupo de 76 neonatos foi avaliado e o resultado encontrado foi que 17 recém-nascidos (22%) tiveram rabbit infectivity test positivo no líquido, portanto pacientes com neurosífilis confirmada, sendo que 41% desses tinham alguma alteração no exame físico, laboratorial ou radiográfico.

Esses resultados mostram que neurosífilis é comum entre os neonatos expostos a sífilis e que na maioria das vezes não haverá manifestações clínicas ao nascimento, uma vez que, as manifestações neurológicas requerem mais tempo para aparecerem sendo mais comuns na sífilis congênita tardia. O PCR e o Ig M imunoblotting do soro identificaram 94% e 100% respectivamente dos casos de neurosífilis.

Enquanto que o PCR e o Ig M imunoblotting do líquido identificaram

65% e 47% respectivamente dos casos, e quando analisados juntos identificaram 76% dos casos de neurosífilis. O estudo também demonstrou a baixa sensibilidade do VDRL, celularidade e dosagem de proteínas no líquido de pacientes com acometimento do sistema nervoso central.

A sensibilidade aumenta se houver mais de um desses exames alterados. Além disso, a acurácia de um teste VDRL positivo no líquido na ausência de outras evidências diagnósticas de sífilis congênita é questionável, porque já se sabe que a passagem transplacentária de anticorpos não treponêmicos da classe Ig G ocorre, assim como a passagem desses anticorpos do soro para o líquido (THORLEY *et al.*, 1975).

Outro estudo, realizado por Talati e Koneru (2011) e publicado na *Southern Medical Journal* em 2011, acompanhou 92 neonatos expostos verticalmente a sífilis, 74 deles tiveram líquido coletado, e somente 1 (1,35%) com VDRL positivo no líquido. Esse neonato era filho de mãe não tratada e com resultado de teste não treponêmico de 1:16 no momento do parto. O RN apresentava teste não treponêmico (VDRL) de 1:32, sem alteração na radiografia de ossos longos, sem alteração na celularidade ou dosagem de proteínas no líquido. De todas as amostras de líquido coletadas, somente 1 apresentou nível de proteína > 150 mg/dl (1,35%) e nenhuma apresentou celularidade > 25/ml.

Uma pesquisa realizada Beeram *et al.* (1996) que avaliou o resultado dos líquidos coletados de neonatos filhos de mães não tratadas ou inadequadamente tratadas, e assintomáticos ao nascimento, demonstrou VDRL positivo em apenas 0,6% dos casos, além de valores próximos de proteína e leucócitos do grupo controle e do grupo sífilis congênita.

Esses resultados são compatíveis com os encontrados em nosso hospital. No HU-UFGD, no período de janeiro de 2018 a março de 2020, foram coletadas 331 amostras de líquido, sendo 3 amostras VDRL positivo (0,9%), 30 amostras com proteína aumentada (9%) e 3 amostras com celularidade aumentada (0,9%). A sensibilidade e a especificidade do VDRL no líquido varia de acordo com o estudo. Em outro estudo, em uma coorte de pacientes com neurosífilis sintomática a sensibilidade do teste foi de apenas 27 (DAVIS *et al.*, 1989).

Em uma revisão da literatura sobre neurosífilis realizada pela Universidade John Hopkins, nos EUA, e publicada na revista *CNS*

Neuroscience e Therapeutics em outubro de 2010 (GHANEM, 2010), o autor não apenas explorou as manifestações clínicas, diagnóstico e tratamento da neurosífilis, mas principalmente focaram em áreas controversas sobre o assunto chamando a atenção para questionamentos que permanecem sem respostas.

Um ponto importante da revisão de Ghanem (2010) é o fato de que a maioria dos estudos sobre neurosífilis foram realizados na era anterior ao advento da penicilina – antibiótico padrão ouro no tratamento da sífilis -, quando os testes sorológicos para confirmação da sífilis também eram outros.

O autor defende que a maior parte do conhecimento usado hoje na tomada de decisões diagnósticas e terapêuticas são extrapolações do conhecimento obtido no passado e, portanto, são questionáveis. Ainda, confirma o que foi dito até o momento que os pacientes com sintomas neurológicos (50%) são mais propensos a ter *T. pallidum* detectável no líquido contra 26% dos pacientes assintomáticos.

Considerando que os recém-nascidos expostos verticalmente à sífilis são em sua maioria assintomáticos ao nascimento (BRASIL 2019) e, portanto, a chance de um resultado de líquido alterado é baixa, a realização de tal exame é questionável. Por definição, neurosífilis assintomática consiste na presença de anormalidades no líquido (como aumento de proteínas e/ ou celularidade e/ ou VDRL positivo) em pacientes com evidência sorológica de sífilis e sem sintomas neurológicos.

Conforme defendido no estudo, na era pré antibiótica era importante saber se um paciente tinha neurosífilis assintomática pois a sua presença estava associada a complicações neurológicas tardias. Hoje, o significado clínico de se ter um exame líquido alterado na ausência de sintomas é desconhecido, uma vez que, não houve estudos comparando resultados a longo prazo após a terapia com o esquema antibiótico recomendado em pacientes assintomáticos com e sem anormalidades no líquido.

Pode-se concluir a partir do exposto que a baixa sensibilidade do VDRL no líquido e a baixa incidência de infecção do sistema nervoso central no grupo de neonatos assintomáticos expostos a sífilis, limita o seu uso como exame de screening para neurosífilis. Além do fato de que um resultado de VDRL positivo no líquido pode significar contaminação da amostra.

Com relação a radiografia de ossos longos, no período de janeiro de

2018 a março de 2020, foram realizadas 188 radiografias de ossos longos, sendo 166 (88,2%) normais e 22 (11,7%) com resultados não determinados. Nossos radiologistas consideraram como alterações compatíveis com sífilis congênita a presença de bandas metafisiárias lucentes, periostite e osteíte, o que se mostrou compatível com outros estudos (MOYER *et al.*, 1998). A partir desses resultados, observamos que nenhuma radiografia de ossos longos realizada foi determinante na instituição de terapêutica.

Em um estudo realizado por Talati e Koneru (2011), o coorte de pacientes analisada, em sua maioria assintomáticos, apresentou radiografia de ossos longos positivo em 5,5% dos casos.

Em outro estudo, Moyer *et al.* (1998) relataram que 5,8% dos neonatos nascidos de mães não tratadas ou que se reinfectaram durante a gestação; 0,8% dos neonatos nascidos de mães inadequadamente tratadas; e 0,6% dos neonatos nascidos de mães adequadamente tratadas apresentaram achados compatíveis com sífilis congênita nas radiografias de ossos longos. Nesse estudo, de um total de 853 recém-nascidos expostos verticalmente a sífilis, 26 (3%) apresentavam exame físico alterado, enquanto 827 (97%) eram normais. Dos 26 com exame físico alterado, 17 (65%) apresentavam raio x de ossos longos alterados, sendo todos filhos de mãe não tratada ou inadequadamente tratada. Dos 827 recém-nascidos com exame físico normal, 424 eram filhos de mãe não tratada ou inadequadamente tratada, sendo que 25 (5,9%) apresentaram raio x alterado.

Esses dados permitem concluir que achados anormais na radiografia de ossos longos são mais comuns de ocorrerem em lactentes com exame físico alterado e/ou filhos de mãe não tratada ou inadequadamente tratada. Vale destacar que os autores do estudo foram claros em afirmar que as radiografias de ossos longos dos 853 pacientes analisados não interferiram na decisão terapêutica dos mesmos.

No passado acreditava-se que as alterações ósseas observadas na sífilis congênita eram devido a infecção direta pelas espiroquetas, mas a simetria das lesões e o acometimento preferencial da metafise, sugerem não uma invasão local com resposta inflamatória, mas sim alterações no desenvolvimento de ossos de rápido crescimento como os ossos longos.

Ficou evidente, que as alterações que antes eram atribuídas a sífilis, também poderiam ser encontradas em outras infecções perinatais e outras

doenças não infecciosas como anemia hemolítica, atresia biliar e desnutrição. Antes do surgimento da penicilina, as alterações ósseas geralmente persistiam até 6 meses de idade, com resolução completa por volta dos 2 anos de idade. Com o surgimento da penicilina, as crianças apresentavam uma melhora mais rápida, mas com alterações leves persistindo até os 6 meses de idade (HILL *et al.*, 1947). Portanto, não seria possível distinguir anormalidades ósseas ao nascimento como infecção ativa ou infecção passada adequadamente tratada.

Em uma coorte, Greenberg *et al.* (1992), demonstraram que dos 93 recém-nascidos avaliados, 75 (81%) apresentaram radiografia de ossos longos normais e 18 (19%) apresentavam alterações, sendo a mais frequente banda metafisiária lucente que é um achado inespecífico e que pode ser atribuído a outras doenças. Achados mais específicos de sífilis congênita como reação periosteal e alterações metafisiárias avançadas estiveram presentes em 5 (5,3%) recém-nascidos. Além disso, as anormalidades ósseas foram mais comuns nos recém-nascidos prematuros, sendo que todos os que tiveram lesões metafisiárias avançadas e osteíte eram prematuros.

Pode-se concluir a partir do exposto que apesar dos achados anormais nas radiografias de ossos longos serem mais comum em recém natos sintomáticos e/ou filhos de mãe sem tratamento ou com tratamento inadequado, eles podem refletir outras condições que não infecciosas ou infecção passada adequadamente tratada com a instituição de terapêutica da mãe durante a gestação, mas que ainda não deu tempo de se resolver ao nascimento. Sendo assim, é plausível que o uso do radiografia de ossos longos como avaliação de rotina naqueles com suspeita de sífilis congênita tenha sido reconsiderada.

O diagnóstico de sífilis congênita em recém-nascidos assintomáticos, de risco para sífilis congênita, assim como a confirmação de invasão do sistema nervoso central pelo *Treponema pallidum* representa um grande desafio. A incerteza dos testes diagnósticos convencionais se reflete na mudança feita nos *guidelines* com relação ao tratamento dos casos de sífilis congênitas e na própria definição de sífilis congênita.

A limitação na abordagem diagnóstica associada ao aumento crescentes dos casos destaca a necessidade por estratégias diagnósticas mais refinadas. Nos últimos anos, avanços na área da tecnologia diagnóstica foram feitos, com a análise de anticorpos contra antígenos do *Treponema pallidum*, assim como

na detecção de espécimes do *Treponema pallidum*. Testes como: Ig M immunoblotting, DNA PCR do *Treponema pallidum*, FTA ABS 19s Ig M, Ig M Elisa e RELISPOT vêm sendo utilizados.

Em um estudo desenvolvido na Universidade do Texas, publicado na revista *The Journal of Infectious Diseases* em 1993 (SÁNCHEZ *et al.*, 1993), os pesquisadores acompanharam 19 recém-nascidos filhos de mãe com sífilis latente precoce não tratada. Esses pacientes foram divididos em 2 grupos: grupo 1, indivíduos sintomáticos, e grupo 2, indivíduos assintomáticos.

O grupo 1 foi formado por 7 recém-nascidos e o grupo 2 por 12. Todos os recém-nascidos do grupo 1 apresentaram IgM imunoblot do soro positivo (100%) e 6 tiveram DNA do *Treponema pallidum* detectado por PCR no soro (86%). Quando foi analisado o líquido desses pacientes (Grupo 1) 6 tiveram *Treponema pallidum* detectado pela técnica padrão ouro de diagnóstico, denominada RIT e, portanto, diagnosticados como neurosífilis; 2 tiveram IgM positivo; 5 VDRL positivo; 4 aumentos de proteínas; 3 pleocitose e 5 PCR positivo. Quando foi analisado o grupo 2, 5 pacientes tiveram IgM imunoblot do soro positivo (42%), 2 PCR do soro positivo (16%) e nenhum apresentou resultado positivo do IgM imunoblot, PCR ou VDRL no líquido.

Algumas conclusões foram observadas: 1. O PCR para *Treponema pallidum* no líquido apresenta uma sensibilidade comparável ao RIT (teste padrão ouro); 2. Todos os recém-nascido com neurosífilis apresentaram Ig M imunoblot e PCR positivo no soro; 3. Recém-nascidos sintomáticos tem uma chance maior de invasão do sistema nervoso central pelo *Treponema pallidum*, enquanto que nos assintomáticos essa chance é mínima, o que foi comprovado pelo resultado negativo do IgM imunoblot e PCR no soro e no líquido desses pacientes.

Por fim, vale a pena trazer um estudo realizado no Hospital Grady Memorial em Atlanta, nos EUA (STOLL *et al.*, 1993). Um hospital escola que atende por ano mais de 8000 neonatos. O estudo teve por objetivo descrever as características clínicas e epidemiológicas dos recém-nascidos - filhos de mães com teste treponêmico positivo no momento do parto - com sífilis congênita provável e possível e avaliar três novos testes diagnósticos, comparando-os com os já existentes.

Os novos testes analisados foram FTA ABS 19s Ig M e Ig M Elisa para *Treponema pallidum* - ambos testes que medem anticorpos específicos contra

o *Treponema pallidum* – e o RELISPOT – reverse enzyme linked immunospot – um teste que conta os linfócitos B do sangue periférico que secretam imunoglobulinas de isotipos diferentes (Ig M, Ig G e Ig A) e que é um marcador não específico de infecção intrauterina.

De um total de 116 recém-nascidos, 18 (15,5%) eram sintomáticos e foram colocados no grupo sífilis congênita provável; 60 (51,7%) eram assintomáticos e as mães não haviam tratado ou tratado de forma inadequada, esses foram colocados no grupo sífilis congênita possível; 38 (32,7%) eram assintomáticos e as mães haviam tratado de forma adequada, esse foram colocados no grupo baixo risco.

O líquido foi coletado em 14 pacientes do grupo SC provável, em 51 pacientes do grupo SC possível e em 6 do grupo de baixo risco. Somente 5 tiveram resultado de VDRL positivo, sendo todos eles do grupo sífilis congênita provável. A radiografia de ossos longos foi realizada em 14 pacientes do grupo SC provável, 35 pacientes do grupo SC possível e 2 do grupo de baixo risco.

Somente 12 tiveram resultados descritos como achados inespecíficos e, portanto, sem valor na tomada de decisão terapêutica, sendo 9 deles do grupo SC provável e 3 do grupo SC possível. Quando os novos testes laboratoriais foram analisados, eles observaram que no grupo sintomático (SC provável) a sensibilidade foi de 88% para IgM Elisa, 73% para FTA ABS 19S IgM e 78% para RELISPOT.

Quando mais de um teste era feito, a sensibilidade aumentava, por exemplo, a combinação do IgM Elisa com o RELISPOT apresentou uma sensibilidade de 93% para detectar os recém-nascidos sintomáticos. Os mesmos testes foram aplicados no grupo baixo risco para avaliar a especificidade dos testes.

Nenhum dos 38 pacientes de baixo risco apresentaram resultados positivos no IgM Elisa e no FTA ABS 19s IgM, e somente 1 (3%) apresentou resultado positivo no RELISPOT. Sendo assim, a especificidade dos testes IgM foi de 100% e do RELISPOT de 97%. Dos 60 pacientes assintomáticos, mas possível infectados, apenas 2 (3%) foram reativos para IgM Elisa, 1 (2%) foi reativo para FTA ABS 19S IgM e 5 (8%) foram positivos para RELISPOT.

Nesse grupo, 41 recém-nascidos fizeram os 3 testes, sendo que 93% foram não reativos para os 3 testes. Os autores destacam que o grande desafio no diagnóstico de sífilis congênita é a incapacidade de identificar de maneira

precisa os recém-nascidos assintomáticos que estão no grupo possivelmente infectados que não estão infectados.

Isso porque os testes diagnósticos usados, como análise de líquido e radiografia de ossos longos, são exames de baixa sensibilidade. Nesse estudo foram propostos 3 tipos de teste: FTA ABS 19 S IgM, FTA ABS IgM (Ig M Elisa) e o RELISPOT. O FTA ABS 19 s Ig M difere do original FTA ABS IgM pois o soro do paciente é inicialmente fracionado para retirar o fator reumatoide (aumentando a especificidade) e separando anticorpos Ig M e Ig G (aumentando a sensibilidade).

A aplicação desses testes em larga escala esbarra no custo elevado dos mesmos assim como necessidade de equipe capacitada para sua realização. Um outro ponto levantado pelos autores é a baixa probabilidade de qualquer teste sorológico de identificar os recém-nascidos infectados logo nos primeiros dias após a infecção, antes deles terem sido capazes de montar uma resposta imune. Sendo assim, novas estratégias que visem identificar as espiroquetas no sangue antes do aparecimento dos anticorpos precisam ser pensadas.

6 CONCLUSÃO

A sífilis congênita continua sendo um problema de saúde pública em nosso país apesar de todos os investimentos feitos nos últimos anos na atenção primária que oferece diagnóstico e tratamento gratuito às gestantes com sífilis. O problema se torna ainda maior, quando entendemos que nenhum teste diagnóstico usado em larga escala para diagnóstico de sífilis congênita é suficientemente sensível para ser usado como embasamento para instituição de tratamento.

Os ensaios sobre esse tema são bem claros quanto a confirmação de sífilis congênita naqueles recém-nascidos sintomáticos, mas não são claros quanto a identificação dos recém-nascidos assintomáticos infectados. Como abordado nesse trabalho a incidência de amostras de líquido cefalorraquidiano positivas são baixas (BEERAM *et al.*, 1996) e a taxa de falso positivo é alta devido a presença de sangue resultante de trauma no momento da coleta, permitindo a passagem de anticorpos pela barreira hematoencefálica (HERREMANS *et al.*, 2010). Aproximadamente 50% dos pacientes com neurosífilis sintomática tem VDRL no líquido cefalorraquidiano negativo (GREENBERG; BERNAL, 1992). Quanto a radiografia de ossos longos, esta não diferencia entre infecção passada ou presente (MOYER *et al.*, 1998).

A análise do protocolo do Ministério da Saúde sobre sífilis congênita de 2015 desenhava um fluxograma para diagnóstico – e tratamento – de sífilis congênita baseado principalmente em dois exames, coleta de líquido cefalorraquidiano e radiografia de ossos longos. Exames de baixa sensibilidade, e que, portanto, nos fazem questionar a real validade do que estamos fazendo. Isso porque, conforme anteriormente elucidado, um resultado negativo de ambos os exames não apresenta confiabilidade de que o recém-nascido não tenha sífilis congênita assim como um resultado positivo não confirma a presença de infecção.

Em 2017, o Ministério da Saúde lança uma nota informativa modificando o fluxograma diagnóstico e terapêutico, o qual permanece no novo manual de

2019 - Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais, 2019. A análise cuidadosa das referências bibliográficas divulgadas ao final do manual não deixa claro qual estudo ou revisões foram usados para embasar tal mudança.

Por isso, esta autora escreveu alguns e-mails endereçados ao Ministério de Saúde (ouvidorsus@saude.gov.br) e teve como resposta: “A decisão referente a mudança feita nos critérios de notificação dos casos de sífilis congênita foi proposta por um comitê assessor de vigilância epidemiológica ... o mesmo processo ocorreu no documento do CDC norte americano. Eles foram baseados em documentos da OMS e OPAS... Isso ocorre pela falta de evidências científicas sobre o manejo dos casos de sífilis publicadas em periódicos nacionais e internacionais”.

A partir dessa resposta e entendendo que a construção do conhecimento é fundamentada nos questionamentos e não na simples aceitação do que é ensinado, essa autora buscou artigos e revisões que pudessem justificar a mudança no protocolo.

A experiência prática do dia a dia, exemplificada através dos dados coletados em nossa universidade – Universidade Federal da Grande Dourados – ajudou a corroborar as hipóteses do porquê da mudança. Quando entendemos a maneira como os protocolos são construídos, em grande parte, a partir da opinião e experiência de especialistas da área, entendemos que eles podem apresentar limitações e que, portanto, devem ser adaptados para realidade de cada localidade ou serviço.

Nosso protocolo é baseado no protocolo americano – *CDC 2015 - Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines* – o que demonstra a fragilidade no campo da pesquisa em nosso país. O que falta, não apenas em nosso serviço, mas também no restante do país, são profissionais que a partir da vivência médica cotidiana formulem hipóteses e proponham mudanças. Os protocolos são a bússola, mas não o barco completo.

REFERÊNCIAS

BATEMAN, D.A.; PHIBBS, C.S.; JOYCE, T.; HEAGARTY, M.C. The hospital cost of congenital syphilis. **J Pediatr.**, v. 130, n. 5, p.752-758, 1997. DOI:10.1016/s0022-3476(97)80018-2

BEERAM, M.R.; CHOPDE, N.; DAWOOD, Y.; SIRIBOE, S.; ABEDIN, M. Lumbar puncture in the evaluation of possible asymptomatic congenital syphilis in neonates. **J Pediatr.**, v.128, n. 1, p.125-129, 1996. DOI:10.1016/s0022-3476(96)70441-9

BRASIL. **Boletim epidemiológico secretaria de vigilância em saúde** | Brasília: Ministério da Saúde Número Especial, outubro, 2019.

BRASIL. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para prevenção da transmissão vertical de hiv, sífilis e hepatites virais**. Brasília: Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, 2019.

CLARK, E.G.; DANBOLT, N. The Oslo study of the natural history of untreated syphilis; an epidemiologic investigation based on a restudy of the Boeck-Bruusgaard material; a review and appraisal. **J Chronic Dis.**, v.2 , n. 3, p. 311-344, 1955. DOI:10.1016/0021-9681(55)90139-9

DAVIS, L.E.; SCHMITT, J.W. Clinical significance of cerebrospinal fluid tests for neurosyphilis. **Ann Neurol.**, v. 25, p. 1, p. 50-55, 1989. DOI:10.1002/ana.410250108

DOMINGUES, R.M.; LEAL, M.D.O.C. Incidência de sífilis congênita e fatores associados à transmissão vertical da sífilis: dados do estudo Nascer no Brasil [Incidence of congenital syphilis and factors associated with vertical transmission: data from the Birth in Brazil study]. **Cad Saude Publica.**, v.32, n.6, p. S0102-311X2016000605002, 2016. DOI:10.1590/0102-311X00082415

GHANEM, K.G. Review: neurosyphilis: a historical perspective and review. **CNS Neurosci Ther.**, v.16, n.5, p. e157-e168, 2010. DOI:10.1111/j.1755-5949.2010.00183.x

GOMEZ, G.B.; KAMB, M.L.; NEWMAN, L.M.; MARK, J.; BROUTET, N.; HAWKES, S.J. Untreated maternal syphilis and adverse outcomes of pregnancy: a systematic review and meta-analysis. **Bull World Health Organ.**, v. 91, n. 3, p. 217-226, 2013. DOI:10.2471/BLT.12.107623

GREENBERG, S.B.; BERNAL, D.V. Are long bone radiographs necessary in neonates suspected of having congenital syphilis? **Radiology**, v. 182, n.3, p. 637-639, 1992. DOI:10.1148/radiology.182.3.1535873

HERREMANS, T.; KORTBEEK, L.; NOTERMANS, D.W. A review of diagnostic tests for congenital syphilis in newborns. **Eur J Clin Microbiol Infect Dis.**, v. 29, n. 5, p. 495-501, 2010. DOI:10.1007/s10096-010-0900-8

HILL, A.J.; PLATOU, R.V.; KOMETANI, J.T. Osseous congenital syphilis; effects of penicillin on rate of healing. **J Pediatr.**, v. 30, n.5, p. 547-563, 1947. DOI:10.1016/s0022-3476(47)80049-6

KRÜGER, C.; MALLEYECK, I. Congenital syphilis: still a serious, under-diagnosed threat for children in resource-poor countries. **World J Pediatr.**, v. 125, n. 2, p. 125-131, 2010. DOI:10.1007/s12519-010-0028-z

LAGO, E.G.; VACCARI, A.; FIORI, R.M. Clinical features and follow-up of congenital syphilis. **Sex Transm Dis.**, 2013;40(2):85-94. doi:10.1097/OLQ.0b013e31827bd688

LEE, J.B.; FARSHY, C.E.; HUNTER, E.F.; HAMBIE, E.A.; WOBIG, G.H.; LARSEN, S.A. Detection of immunoglobulin M in cerebrospinal fluid from syphilis patients by enzyme-linked immunosorbent assay. **J Clin Microbiol.**, v. 24, n.5, p. 736-749, 1986. DOI:10.1128/JCM.24.5.736-740.1986

MARQUES, S.M.; LOPES, A.K.B.; RONCALLI, A.G.; LIMA, K.C. Trends of syphilis in Brazil: A growth portrait of the treponemic epidemic. **PLoS One.**, v. 15, n.4, p. e0231029, 2020. DOI:10.1371/journal.pone.0231029

MARRA, C.M.; MAXWELL, C.L.; SMITH, S.L. et al. Cerebrospinal fluid abnormalities in patients with syphilis: association with clinical and laboratory features. **J Infect Dis.**, v. 189, n.3, p. 369-376, 2004. DOI:10.1086/381227

MICHELOW, I.C.; WENDEL, G.D.; NORGARD, M.V. et al. Central nervous system infection in congenital syphilis. **N Engl J Med.**, v. 346, n. 23, p. 1792-1798, 2002. DOI:10.1056/NEJMoa012684

BRASIL. Indicadores e dados básicos da sífilis nos estados e municípios brasileiros. Brasília: Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. 2020.

MOYER, V.A.; SCHNEIDER, V.; YETMAN, R.; GARCIA-PRATS J, PARKS D, COOPER T. Contribution of long-bone radiographs to the management of congenital syphilis in the newborn infant. **Arch Pediatr Adolesc Med.**, v. 152, n. 4, p. 353-357, 1998. DOI:10.1001/archpedi.152.4.353

MÜLLER, F.; MOSKOPHIDIS, M. Estimation of the local production of antibodies to *Treponema pallidum* in the central nervous system of patients with neurosyphilis. **Br J Vener Dis.**, v. 59, n. 2, p. 80-84, 1983. DOI:10.1136/sti.59.2.80

NEWMAN L.; KAMB, M.; HAWKES, S. et al. Global estimates of syphilis in pregnancy and associated adverse outcomes: analysis of multinational antenatal surveillance data. **PLoS Med.**, v. 10, n. 2, p. e1001396, 2013. DOI:10.1371/journal.pmed.1001396

PARYANI, S.G.; VAUGHN, A.J.; CROSBY, M.; LAWRENCE, S. Treatment of

asymptomatic congenital syphilis: benzathine versus procaine penicillin G therapy. **J Pediatr.**, v. 125, n. 3, p. 471-475, 1994. DOI:10.1016/s0022-3476(05)83300-1

RISSER, W.L.; HWANG, L.Y. Problems in the current case definitions of congenital syphilis. **J Pediatr.**, v. 129, n.4, p. 499-505, 1996. DOI:10.1016/s0022-3476(96)70113-0

SÁNCHEZ, P.J.; WENDEL, G.D.; GRIMPREL, E. et al. Evaluation of molecular methodologies and rabbit infectivity testing for the diagnosis of congenital syphilis and neonatal central nervous system invasion by *Treponema pallidum*. **J Infect Dis.**, v. 167, n.1, p. 148-157, 1993. DOI:10.1093/infdis/167.1.148

SÁNCHEZ, P.J.; WENDEL, G.D.; NORGARD, M.V. IgM antibody to *Treponema pallidum* in cerebrospinal fluid of infants with congenital syphilis. **Am J Dis Child.**, v. 146, n. 10, p.1171-1175, 1992. DOI:10.1001/archpedi.1992.02160220057022

SARFF, L.D.; PLATT, L.H.; MCCRACKEN, G.H. Cerebrospinal fluid evaluation in neonates: comparison of high-risk infants with and without meningitis. **J Pediatr.**, v. 88, n. 3, p. 473-477, 1976. DOI:10.1016/s0022-3476(76)80271-5

BRASIL. Sistema de Informações de Agravos de Notificação. 2020. Portal Sinan. Disponível em: <http://portalsinan.saude.gov.br/>

STOLL, B.J.; LEE, F.K.; LARSEN, S. et al. Clinical and serologic evaluation of neonates for congenital syphilis: a continuing diagnostic dilemma. **J Infect Dis.** v. 167, n. 5, p. 1093-1099, 1993. DOI:10.1093/infdis/167.5.1093

TALATI, A.J.; KONERU, P. Neonates at risk for congenital syphilis: radiographic and cerebrospinal fluid evaluations. **South Med J.**, v. 104, n. 12, p. 827-830, 2011. DOI:10.1097/SMJ.0b013e31823875e9

THORLEY, J.D.; KAPLAN, J.M.; HOLMES, R.K.; MCCRACKEN, G.H.; SANFORD, J.P. Passive transfer of antibodies of maternal origin from blood to cerebrospinal fluid in infants. **Lancet.**, v. 1, n. 7908, p. 651-653, 1975. DOI:10.1016/s0140-6736(75)91757-2

TUDDENHAM, S.; GHANEM, K.G. Neurosyphilis: Knowledge Gaps and Controversies. **Sex Transm Dis.**, v. 45, n. 3, p. 147-151, 2018. DOI:10.1097/OLQ.0000000000000723

WIJESOORIYA, N.S.; ROCHAT, R.W.; KAMB, M.L. et al. Global burden of maternal and congenital syphilis in 2008 and 2012: a health systems modelling study. **Lancet Glob Health.**, v. 4, n.8, p. e525-e533, 2016. DOI:10.1016/S2214-109X(16)30135-8