

UNIVERSIDADE UNIGRANRIO AFYA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

JÚLIA MARTINS GIL MARINHO

LUANA LORIO DE CARVALHO

NATHALIA NASCIMENTO DA SILVA

MALFORMAÇÕES ÓSSEAS EM SÍFILIS CONGÊNITA
TARDIA

RIO DE JANEIRO

2024

JÚLIA MARTINS GIL MARINHO,
LUANA LORIO DE CARVALHO,
NATHALIA NASCIMENTO DA SILVA

**MALFORMAÇÕES ÓSSEAS EM SÍFILIS CONGÊNITA
TARDIA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
no curso de graduação de Medicina da
Universidade Unigranrio Afya.

Orientador(a): Luiza Cristina dos Santos
Ferreira¹

(1) Professora na Universidade do Grande Rio -
UNIGRANRIO

RIO DE JANEIRO

2024

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	3
2. JUSTIFICATIVA	5
3. OBJETIVOS	6
3.1 OBJETIVO GERAL	6
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	6
4. METODOLOGIA	7
5.1 BREVE HISTÓRICO E DEFINIÇÃO - SÍFILIS	8
5.2 FISIOPATOLOGIA DA SÍFILIS	9
5.3 SÍFILIS CONGÊNITA	11
5.4 EPIDEMIOLOGIA DA SÍFILIS CONGÊNITA	14
5.4 IMPORTÂNCIA DO PRÉ-NATAL NA SÍFILIS	15
5.6 DIAGNÓSTICO DA SÍFILIS CONGÊNITA	16
5.7 TRATAMENTO DA SÍFILIS CONGÊNITA	19
5.8 MALFORMAÇÕES ÓSSEAS EM SÍFILIS CONGÊNITA TARDIA	20
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	26
7. ANEXOS	30
ANEXO 1 – CRONOGRAMA	30
ANEXO 2 – PLANO DE TRABALHO	31

1. INTRODUÇÃO

A sífilis é uma infecção sexualmente transmissível, causada pela espiroqueta *Treponema pallidum*. O curso da doença nos indivíduos infectados segue em estágios primário, secundário, latente e terciário por um período de dez anos ou mais (1,2). A OMS define como “sífilis precoce” a infecção com duração menor, de dois anos. Esse termo refere-se a infecções que podem ser transmitidas sexualmente, sendo a forma ativa e infecciosa da doença (2).

A sífilis pode ser transmitida pela via sexual, caracterizando a sífilis adquirida ou pela via vertical através da placenta da mãe para o feto, determinando a sífilis congênita (SC) (3). A SC ocorre por meio da disseminação hematogênica da bactéria *T. pallidum* da gestante infectada não tratada ou inadequadamente tratada para o feto por via transplacentária ou, ocasionalmente, pelo contato direto com lesão no momento do parto (4). A transmissão vertical, apesar de poder ocorrer em qualquer fase gestacional ou estágio da doença materna, tem maior probabilidade de ocorrer nas fases iniciais da doença, quando há mais espiroquetas na circulação, sendo o estágio da sífilis na mãe e a duração da exposição do feto no útero os principais fatores determinantes da probabilidade de infecção do embrião (3).

A maioria dos casos de sífilis congênita ocorre pela ausência de realização de teste para sífilis durante o pré-natal ou pelo tratamento não adequado para sífilis antes ou durante a gestação, sendo um importante indicador da qualidade da atenção materno-infantil (5). Segundo o Ministério da Saúde, na ausência de tratamento eficaz, estima-se que 11% das gestações resultam em morte fetal a termo, 13% em partos prematuros ou baixo peso ao nascer e que pelo menos 20% de recém-nascidos apresentam sinais sugestivos de SC (4).

A sífilis congênita pode se manifestar até os dois primeiros anos de vida da criança, definida como sífilis congênita precoce, ou após os dois anos de idade, caracterizada pela sífilis congênita tardia. Entre 60% a 90% dos recém-nascidos são assintomáticos. As manifestações da doença podem variar de forma sistêmica de acordo com a divisão da faixa etária (6–8).

As características clínicas da sífilis congênita tardia relacionam-se à inflamação cicatricial ou persistente da infecção precoce não tratada adequadamente, expressando a

formação das gomas sífilíticas em diversos tecidos. Dentre suas manifestações clínicas, estão fronte olímpica, nariz em sela, hipodesenvolvimento maxilar, palato em ogiva, ceratite intersticial, coriorretinite, glaucoma secundário, perda auditiva sensorial, dentes de Hutchinson, rágades, gomas sífilíticas, e diversas anomalias neurológicas e esqueléticas como tibia em sabre e sinal de Higoumenakis (4,5).

O diagnóstico da sífilis congênita é simples e a doença deve ser rastreada em todas as gestantes (5). A associação dos critérios clínicos, sorológicos, radiográficos e da microscopia direta são contribuintes para o diagnóstico da SC (3).

No Brasil, tem-se observado um aumento constante no número de casos de sífilis em gestantes, sífilis congênita e sífilis adquirida, possivelmente devido à elevação do número de testagem, resultado da disseminação de testes rápidos, ou à diminuição do uso de preservativos, à redução na administração da penicilina na Atenção Básica (4).

A SC pode ser prevenida e estima-se sua eliminação através da implementação de estratégias efetivas de diagnóstico precoce e tratamento de sífilis nas gestantes e suas parcerias sexuais. Devido à sua importância, a sífilis em gestantes e a sífilis congênita são agravos de notificação compulsória (4,9).

Dessa forma, a sífilis congênita tardia, em particular, destaca-se pelas manifestações clínicas severas e duradouras, como as malformações ósseas que comprometem a qualidade de vida dos afetados. Entretanto, o tema em questão é pouco descrito, sendo a produção do referido estudo acerca dessa enfermidade, especialmente sobre as malformações ósseas em SC tardia, de grande relevância para a comunidade científica, visando a disseminação do conhecimento e a contribuição para ressaltar a importância do diagnóstico precoce e o tratamento adequado.

2. JUSTIFICATIVA

A escolha desse tema foi motivada pela necessidade de compreender melhor as manifestações ósseas da sífilis congênita tardia e suas implicações clínicas, diagnósticas e terapêuticas. A sífilis congênita, uma doença infecciosa transmitida da mãe para o feto durante a gestação, pode causar uma série de complicações graves, incluindo malformações ósseas, se não for adequadamente diagnosticada e tratada.

Enquanto há uma quantidade significativa de estudos sobre sífilis congênita em geral, há uma escassez de pesquisas focadas especificamente nas malformações ósseas decorrentes dessa condição, especialmente nas fases mais tardias da doença. A investigação neste campo é crucial para fornecer informações mais precisas e atualizadas aos profissionais de saúde, permitindo um diagnóstico precoce e um tratamento mais eficaz para os pacientes afetados.

A relevância social dessa pesquisa não pode ser subestimada. A sífilis congênita continua a ser um problema de saúde pública em muitas partes do mundo. Entender as malformações ósseas associadas a essa condição não só contribui para a melhoria dos cuidados de saúde para os pacientes afetados, mas também pode ter um impacto positivo na prevenção e controle da sífilis congênita como um todo. Ao destacar a importância da vigilância e do tratamento adequado da sífilis em mulheres grávidas, esta pesquisa pode ajudar a reduzir a incidência de casos de sífilis congênita e suas consequências adversas para a saúde infantil.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Delinear as características clínicas e implicações das malformações ósseas em sífilis congênita tardia, visando contribuir para compreensão e maior atenção para o diagnóstico e tratamento dessa condição.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Revisar a literatura acerca das malformações ósseas mais comuns em casos de sífilis congênita tardia.
- Descrever as características clínicas dessas malformações ósseas na sífilis congênita tardia.
- Analisar os mecanismos fisiopatológicos que levam às malformações ósseas na sífilis congênita tardia.
- Descrever os métodos de diagnóstico utilizados para identificar malformações ósseas em sífilis congênita tardia.

4. METODOLOGIA

O estudo foi conduzido seguindo os preceitos de um estudo exploratório, através de uma pesquisa bibliográfica.

As fontes utilizadas para a coleta de dados foram artigos científicos relacionados ao tema acessados em bases de dados como PubMed, Scielo, LILACS e MEDLINE.

Os descritores utilizados para a busca foram: “sífilis congênita tardia”, “malformações ósseas”, “diagnóstico”, “tratamento”, “fisiopatologia” e “epidemiologia”. As buscas foram realizadas nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola.

Para a seleção das fontes, foi considerado como critérios de inclusão materiais que abordem as malformações ósseas decorrentes de sífilis congênita tardia.

A coleta de dados iniciou-se por uma leitura exploratória, verificando a relevância do material para o trabalho. Em seguida, foi realizada uma leitura seletiva, em que se identificou os materiais de maior interesse para o estudo. A análise dos dados foi feita após as leituras, de forma qualitativa, buscando identificar os padrões de malformações ósseas mais comuns em casos de sífilis congênita tardia.

5. REFERENCIAL TEÓRICO

5.1 BREVE HISTÓRICO E DEFINIÇÃO - SÍFILIS

A sífilis é uma doença antiga, que possui disponibilidade de testes relativamente sensíveis e de tratamento acessível, no entanto, continua sendo um problema de saúde global. As características da sífilis fazem dela uma doença teoricamente erradicável, devido à ausência de um reservatório animal, poder ser diagnosticada e curada com testes simples e baratos e antibióticos, além de ter um longo período de incubação, o que possibilita a detecção de casos e o tratamento epidemiológico para prevenção de novas transmissões. Entretanto, os impedimentos sociais e as limitações de recursos ajudaram para a persistência da sífilis como um problema de saúde pública ao longo do século XX e no século XXI (10).

Determinada como uma doença infecciosa crônica, a sífilis é causada pela espiroqueta *Treponema pallidum* subespécie *pallidum*. A ordem do gênero *Treponema* é *Spirochaetales*, formada por bactérias patogênicas em formato de espiral. A doença se não tratada pode seguir curso tradicionalmente dividido em estágios primário, secundário e terciário (1,2,4,10).

A transmissão de sífilis venérea ocorre durante o contato sexual com um parceiro ativamente infeccioso, sendo um exsudato que contenha 10 organismos capaz de transmitir a doença (2). Além da via sexual, outro meio de transmissão é a via vertical através da placenta da mãe para o feto, determinando a sífilis congênita (SC) (3).

As bactérias penetram diretamente nas membranas ou entram por abrasões na pele, que é menos queratinizada nas áreas perigenitais e perianais em comparação com a pele em outras partes do corpo (2,3). O *T. pallidum* adere às células epiteliais e aos componentes da matriz extracelular para estabelecer a infecção, estudos sugerem que a fibronectina e a laminina são substratos chave para essas interações. Abaixo do epitélio, ocorre a multiplicação local e disseminação dos organismos através do sistema linfático e da corrente sanguínea. Em até 40% dos indivíduos com sífilis precoce não tratada acontece a penetração da barreira hematoencefálica, podendo causar complicações neurológicas significativas (2).

O estágio primário ou inicial é tipicamente caracterizado pelo surgimento de uma única lesão indolor, o cancro, no local da inoculação, em aproximadamente 21 dias após a infecção, a aparição de múltiplas lesões primárias ocorre em uma minoria dos casos. O local das lesões primárias é comumente na genitália, podendo haver linfadenopatia regional. As lesões primárias tendem regredir espontaneamente mesmo sem tratamento. Apesar de as lesões da sífilis primárias se localizarem nos locais de inoculação inicial, acredita-se que o patógeno invada as junções intercelulares do endotélio, provocando a disseminação hematogênica do organismo durante o estágio primário, atingindo o sistema nervoso central e o resto do corpo (10).

O estágio secundário se inicia após cerca de 6 a 8 semanas da resolução das lesões primárias, determinando o momento em que os sinais de disseminação podem ocorrer em praticamente qualquer local ou órgão, mas mais frequentemente em locais cutâneos e mucosos. A transmissão via sexual da doença acontece após o contato com a lesão, logo, é limitada a pessoas com manifestações primárias e secundárias da sífilis. No estágio secundário, assim como no estágio primário, as lesões podem desaparecer e a infecção entra numa fase latente em que as manifestações clínicas estão ausentes. Na fase latente, mesmo sem manifestações clínicas, a infecção pode ser transmitida a crianças nascido de mães infectadas não tratadas (2,10).

Após anos da manifestação de sífilis no estágio secundário, uma minoria de indivíduos com sífilis latente pode progredir e manifestar sinais tardios, atingindo a sífilis de estágio terciário, incluindo doenças cardiovasculares, neurosífilis e lesões de pele, ossos ou vísceras (gomas) (10).

5.2 FISIOPATOLOGIA DA SÍFILIS

Os mecanismos que causam danos nos tecidos, as defesas do hospedeiro e as manifestações clínicas da sífilis ainda estão mal definidos. Os principais obstáculos a esse progresso devem-se a recalcitrância da bactéria *T. pallidum* à cultura in vitro e, por

consequência, a incapacidade de aproveitar técnicas genéticas para delinear seus determinantes de virulência. (2).

Os treponemas patogênicos são bactérias não cultiváveis, de crescimento lento e com morfologia de ondas planas idênticas. Esses microrganismos não toleram bem a dessecação, o aumento da temperatura e da tensão atmosférica de oxigênio, justificando a necessidade do contato pessoal próximo para a transmissão eficiente (11).

Embora não se tenha esclarecido como o *T. pallidum* tenha vantagens ao invadir tecidos viscerais e musculoesqueléticos profundos, alcançar e sobreviver em locais distantes da pele e mucosas elevam as oportunidades de transmissões subsequentes. A sífilis venérea pode ser descrita como a competição entre a bactéria, que geralmente é considerada um patógeno extracelular, para evitar seu reconhecimento, e a capacidade das respostas imunes inatas e adaptativas do hospedeiro para rastrear o microrganismo (11).

A espiroqueta *T. pallidum* possui uma frágil membrana externa que carece de lipossacarídeo, que é um glicolípídeo com grande capacidade pró-inflamatória encontrado em bactérias Gram-negativas. Devido a uma escassez de padrões moleculares associados a patógenos expostos à superfície (PAMPs), o *T. pallidum* sofre repetidos episódios de disseminação que não são bem detectados pelo sistema imunológico inato, justificando a falta de sintomas inflamatórios sistêmicos característico da sífilis. A produção de anticorpos opsonizantes, que promovem a internalização, morte e degradação das espiroquetas dentro dos fagolisossomos, marca um ponto crucial na relação entre o hospedeiro e o patógeno. Todavia, a liberação de lipoproteínas degradadas (como lipopeptídeos) que se ligam aos TLRs no interior do fagossomo e de peptídeos antigênicos para apresentação às células T residentes e recrutadas localmente transforma a eliminação bacteriana em um processo de duplo efeito. A resposta inflamatória subsequente provoca danos teciduais que resultam em manifestações clínicas (2,11).

A infecção desencadeia uma forte resposta imune humoral e celular logo no início. Os testes sorológicos detectam anticorpos contra *T. pallidum* já na fase primária da infecção, e esses anticorpos permanecem facilmente detectáveis ao longo da infecção, sendo utilizados para

monitorar a resposta à terapia após o tratamento. A resolução das manifestações primárias e secundárias da infecção está correlacionada com o desenvolvimento de respostas imunes celulares, tanto em modelos animais quanto em humanos. Apesar dessas respostas imunitárias rápidas, sem tratamento, o *T. pallidum* pode sobreviver no hospedeiro humano por várias décadas, continuando a ser transmitido ou causando danos nos órgãos-alvo, mesmo diante da resposta do hospedeiro (10,11).

5.3 SÍFILIS CONGÊNITA

A infecção congênita ocorre pela transmissão transplacentária durante a gravidez ou, menos frequentemente, pelo contato com lesões cutâneas maternas infectadas durante o parto. A transmissão de mãe para filho é predominante nas fases primária e secundária da infecção materna por sífilis (40-90%) em comparação com as fases latentes (40% na fase inicial e menos de 10% na fase latente tardia), apesar disso, pode acontecer em qualquer idade gestacional. Todas as gestantes que tiverem o resultado da testagem positivo para sífilis devem receber penicilina para prevenir a transmissão, independentemente do estágio da doença ou da gestação (8).

Estudos identificaram espiroquetas em amostras de placenta e cordão umbilical, confirmando a passagem transplacentária do organismo para o feto já nas 9 a 10 semanas de gestação. Embora se acreditasse que infecções fetais por sífilis não ocorriam antes do segundo trimestre, sabe-se agora que o feto pode ser infectado muito cedo na gravidez, mas pode não ser capaz de desenvolver uma resposta imunológica característica até que seu sistema imunológico embrionário se desenvolva, entre 18 e 20 semanas de gestação. O risco de transmissão está diretamente relacionado ao estágio da sífilis na mulher grávida, ou seja, à extensão e duração da exposição fetal às espiroquetas (2).

A depender do momento da transmissão, a infecção por sífilis congênita (SC) pode resultar em vários problemas pré-natais e perinatais, como natimortos, prematuridade e baixo peso ao nascer. Ao nascer, cerca de 60% a 90% dos nascidos vivos com sífilis congênita são assintomáticos, apresentando os primeiros sinais clínicos após 3 meses de idade (6–8).

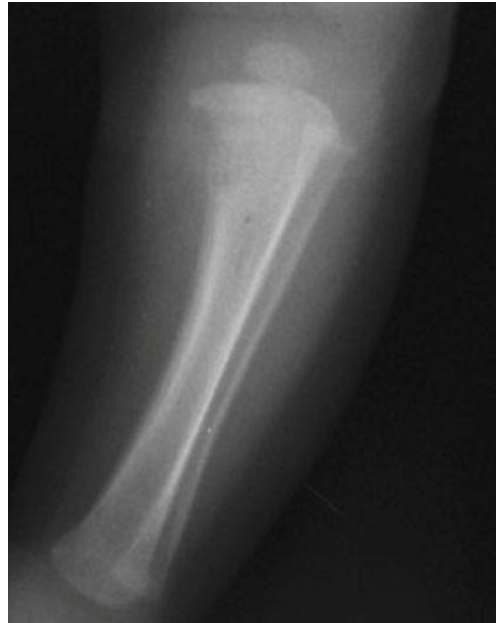
A sífilis congênita precoce é definida pelo início das manifestações clínicas antes dos 2 anos de idade (4,8,12,13). Os principais sintomas da SC precoce são baixo peso ao nascer, prematuridade, hepatomegalia, esplenomegalia, edema, icterícia, linfadenopatia generalizada, além de acometer em grande parte o músculo esquelético, incluindo a pseudoparalisia de Parrot, relacionada a alterações ósseas e outras alterações radiográficas (figura 1) como metafisite, periostite, epifisite, Sinal de Wegener, Sinal de Wimberger (figura 2) (4,6–8,12,14).

Figura 1 – Acometimento múltiplo de ossos



Acometimento ósseo principalmente nas diáfises e metáfises (15).

Figura 2 – Sinal de Wimberger



O sinal de Wimberger é um sinal radiológico patognomônico específico de sífilis congênita, em que há destruição óssea localizada da porção medial da metáfise proximal da tíbia, manifestando-se clinicamente como irritabilidade leve ou pseudoparalisia (14,15).

A sífilis congênita tardia é caracterizada pelo surgimento dos sinais clínicos após os dois anos de idade (13,16), que resultou de inflamação persistente ou cicatrizes causadas por infecção de sífilis congênita precoce (17). As lesões da SC tardia são mais severas (16). Entre suas manifestações clínicas estão fronte olímpica, nariz em sela, hipodesenvolvimento maxilar, palato em ogiva, ceratite intersticial, coriorretinite, glaucoma secundário, perda auditiva sensorial, dentes de Hutchinson, rágades, gomas sífilíticas e várias anomalias neurológicas e esqueléticas, como tíbia em lâmina de sabre, sinal de Higoumenakis (4,18) e articulações de Clutton (4,12,14). Os bebês que possuem sífilis congênita tardia não são infecciosos (17).

O sinal mais característico da sífilis congênita tardia é a tríade de Hutchinson, composta por dentes de Hutchinson, surdez do oitavo nervo craniano e ceratite intersticial, que são resultados de inflamação persistente ou cicatrizes causadas pela infecção por *Treponema pallidum* em diversos órgão (7).

Apesar de a sífilis possuir numerosos estudos que ampliam o conhecimento sobre a sífilis congênita, essa infecção ainda representa um sério problema de saúde pública,

especialmente em países pobres e em desenvolvimento, sendo a maioria dos problemas encontrados nos bebês relacionada a oportunidades perdidas de assistência às mães (18).

5.4 EPIDEMIOLOGIA DA SÍFILIS CONGÊNITA

O Boletim Epidemiológico pelo Ministério da Saúde de 2023 apresenta os casos de sífilis adquirida, sífilis em gestantes e sífilis congênita notificados até 30 de junho de 2023 no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) e transferidos das Secretarias Estaduais de Saúde ao Setor de Produção do Departamento de Informática do SUS (DataSUS) (19).

Em relação ao diagnóstico dos casos de sífilis congênita em 2022, constatou-se que 93,0% foram identificados como sífilis congênita recente, 4,2% como aborto por sífilis, 2,6% como natimorto e 0,2% (54 casos) como sífilis congênita tardia (19).

Os casos de sífilis congênita cujas mães realizaram pré-natal, em 2022, representou o número de 82,5%, sendo 59,9% o percentual de casos de sífilis congênita que foram diagnosticados durante a realização do pré-natal. Foi observado que, apesar das altas proporções de realização de pré-natal e de diagnóstico de sífilis materna durante a gestação, essas medidas não foram suficientes para interromper a cadeia de transmissão da doença (19).

A maioria das grávidas diagnosticadas e notificadas com sífilis está na faixa etária de 20 a 29 anos, representando 59,7% dos casos em 2022. As adolescentes (de 10 a 19 anos) também são um grupo relevante, correspondendo a 20,6% no mesmo ano. Acrescentando ao perfil dessas gestantes, apesar de haver cerca de 27% de dados preenchidos como ignorados no sistema de informação desde 2018, em 2022 nos casos com escolaridade conhecida, 25,3% tinham ensino fundamental incompleto, 33,6% possuíam o ensino fundamental completo e 40,8% haviam pelo menos o ensino médio completo (19).

Segundo o boletim epidemiológico pelo Ministério da Saúde, a comparação dos anos 2012 e 2022 possibilitou a observação de um aumento de todos os desfechos favoráveis da

sífilis congênita (óbitos, abortos e natimortos). A formação dos profissionais de saúde, a implementação das vigilâncias estaduais e municipais, e a maior disponibilidade de testes para sífilis provavelmente ajudaram a identificar e reduzir a subnotificação de desfechos desfavoráveis (19).

A morbidade e a mortalidade por sífilis congênita são consideradas causas evitáveis e sensíveis às condições de atenção à saúde da mulher e da criança. A análise detalhada dos aspectos relacionados à transmissão da sífilis da mãe para o bebê possibilita identificar os fatores determinantes e de risco para sequelas e óbitos infantis, além de favorecer o desenvolvimento de estratégias de prevenção e controle (18).

Dada a atual importância epidemiológica de sífilis congênita no mundo, é crucial divulgar as complicações e manifestações clínicas que essa infecção pode causar nos bebês, além de identificar os fatores relacionados à sua prevenção (18).

5.4 IMPORTÂNCIA DO PRÉ-NATAL NA SÍFILIS

Embora o sistema de saúde do Brasil tem sofrido desenvolvimentos, a morbidade e mortalidade infantil ainda é um desafio no país. Durante a gestação e o período puerperal, o sistema de saúde permite monitoramento de risco e de fatores risco de mortalidade infantil e é fundamental para a melhoria dos resultados perinatais (20).

Os profissionais de saúde, devem prover cuidados pré-natais adequados, sendo mais de quatro visitas durante o ciclo gestação-puerpério. Nesse contexto, deve haver ambiente acolhedor, estratégias de educação estabelecidas e detecção precoce de patologias de alto risco durante a gravidez (20).

A realização do pré-natal tem um papel fundamental para garantir que o percurso do paciente desde o diagnóstico até ao tratamento e acompanhamento seja bem gerido, assim como a coordenação desses cuidados, minimizando erros e melhorando a segurança e prognóstico do paciente (21).

No pré-natal, é realizada a testagem de patologias cuja prevenção da transmissão vertical é de extrema importância. Alguns dos testes que devem ser realizados pela gestante para essa prevenção são de sífilis, hepatite B, HIV, hepatite C, gonorreia e infecção por clamídia, vaginose bacteriana e estreptococo do grupo B. A sífilis deve ser testada nas seguintes ocasiões: na primeira consulta do pré-natal (idealmente, durante o primeiro trimestre da gestação), no início do terceiro trimestre (28ª semana) e no momento do parto ou aborto, independentemente de exames anteriores (4).

Mulheres grávidas diagnosticadas e tratadas para sífilis no primeiro trimestre não apresentam resultados adversos mais elevados do que aquelas sem sífilis. Além disso, estudos mostraram que mulheres diagnosticadas e tratadas no terceiro trimestre tiveram diversos resultados na gravidez semelhantes às que não receberam tratamento. Nesse sentido, acredita-se que aumentar o acesso aos testes não reduz a incidência de sífilis congênita se os testes forem realizados no final da gravidez. Mesmo quando realizados precocemente, é necessário tratamento adequado para ter um efeito significativo na incidência de sífilis congênita (22).

Países que buscam expandir e melhorar os cuidados pré-natais, reduzir os resultados adversos da gravidez e alcançar as metas de eliminação da sífilis congênita devem garantir um fornecimento constante de penicilina G benzatina (22).

5.6 DIAGNÓSTICO DA SÍFILIS CONGÊNITA

A criança exposta à sífilis, isto é, todas as crianças nascidas de mães diagnosticadas com sífilis durante o pré-natal ou com sífilis congênita deve passar por uma avaliação realizada inicialmente na maternidade ou casa de parto, em que se considera o histórico materno de sífilis, quanto ao tratamento e seguimento na gestação; os sinais e sintomas clínicos da criança (na maioria das vezes ausentes ou inespecíficos) e o teste não treponêmico de sangue periférico da criança comparado com o da mãe (4).

Reconhecer a sífilis congênita é um desafio devido à sua apresentação clínica variada e frequentemente inespecífica. Ademais, a sífilis é principalmente conhecida como uma doença sexualmente transmissível em adultos, com isso, muitas vezes não se considera o diagnóstico de sífilis congênita em crianças (8). Devido à inexistência de uma avaliação complementar precisa para o diagnóstico da infecção da criança, o diagnóstico requer uma associação de avaliação clínica, epidemiológica e laboratorial (4).

O histórico e seguimento da sífilis na gestação são documentados em prontuário médico ou na caderneta da gestante, não é recomendado considerar apenas a informação verbal. Os fatores que são considerados para determinar-se um tratamento adequado da gestante com sífilis, com intuito assistenciais e clínicos, estão a administração de benzilpenicilina benzatina; início do tratamento até 30 dias antes do parto; tratamento finalizado antes do parto; esquema terapêutico de acordo com o estágio clínico da infecção, respeito ao intervalo recomendado entre as doses. Com objetivo de avaliar a resposta terapêutica após o tratamento da sífilis na gestante, os fatores a serem considerados são tratamento adequado da gestante com sífilis; avaliação quanto ao risco de reinfecção e resposta imunológica adequada: documentação de queda da titulação do teste não treponêmico em pelo menos duas diluições em até seis meses após a conclusão do tratamento; documentação de queda da titulação em pelo menos duas diluições em até seis meses para sífilis recente ou até 12 meses para sífilis tardia (4).

A criança que é exposta à sífilis deve ser necessariamente encaminhada para atenção Básica (AB) de sua área de residência, que é o nível de atenção à saúde encarregada pela puericultura e coordenação de cuidado dos usuários do SUS (4).

O exame físico nas crianças expostas à sífilis, para excluir a possibilidade de infecção por sífilis congênita, deve ser completamente normal, qualquer achado de sinal ou sintoma deve levar à investigação complementar, sendo a sífilis congênita adicionada ao diagnóstico diferencial. É importante ressaltar que os sinais e sintomas da sífilis são inespecíficos e podem estar presentes em outras síndromes congênitas, como toxoplasmose, rubéola, herpes vírus simplex (HSV), citomegalovírus (CMV), hepatite neonatal, hidropisia fetal, seps neonatal, entre outros. A presença de manifestações clínicas mais clássicas referentes à sífilis precoces

de sífilis congênita caracteriza a criança na classificação de sífilis congênita sintomática. Nesse caso, é necessário a notificação compulsória e tratamento imediato (4).

O teste não treponêmico no sangue periférico deve ser empregado a todos os recém nascidos de mãe com diagnóstico de sífilis durante a gestação, independentemente do histórico do tratamento materno. Não deve ser utilizado o sangue do cordão umbilical como amostra para esse teste devido à mistura do sangue da criança com o materno que pode provocar um teste falso-reagente. Testa-se simultaneamente a mãe e a criança, no pós-parto imediato, com o mesmo tipo de teste não treponêmico para determinar o significado dos achados sorológicos da criança. Nessa testagem, um título do RN maior que o materno em pelo menos duas diluições denomina-se infecção congênita. Porém, quando não há esse achado, a possibilidade do diagnóstico de SC não é excluído (4).

Nos casos em que a criança não foi infectada ou que tenha recebido o tratamento de forma adequada, espera-se que os testes não treponêmicos das crianças declinem aos três meses de idade, e obrigatoriamente ser não reagentes aos seis meses de idade. Quando há falha no tratamento para prevenir a ocorrência de SC, observa-se a persistência da titulação reagente do teste não treponêmico aos seis meses de idade e/ou o aumento nos títulos não treponêmicos em duas diluições ao longo do seguimento. No caso dessa falha, as crianças são notificadas para sífilis congênita e submetidas à punção lombar para estudo do LCR, analisando-se o VDRL, contagem celular e proteína e sendo tratadas durante 10 dias com penicilina parenteral, mesmo se houver histórico de tratamento prévio (4).

A sífilis congênita apenas é descartada após 18 meses de idade se não existir achados clínicos e laboratoriais, após o seguimento das crianças expostas à sífilis pela Atenção Básica, com cuidadoso monitoramento de sinais e sintomas sugestivos de sífilis congênita, associado ao monitoramento laboratorial com teste não treponêmico em 1, 3, 6, 12 e 18 meses de idade (4).

Quando a mãe não foi tratada ou foi tratada de forma inadequada durante o pré-natal, o filho é classificado como caso de sífilis congênita, independentemente dos resultados da avaliação clínica ou de exames complementares. Definido o diagnóstico de sífilis congênita,

todas essas crianças são submetidas a uma investigação completa, envolvendo punção lombar para análise do líquido e radiografia de ossos longos. Assim, crianças com manifestação clínica, alteração radiológica ou líquórica de sífilis congênita e teste não treponêmico reagente completam o critério para SC, independentemente do histórico materno de tratamento e das titulações dos testes não treponêmicos (4).

5.7 TRATAMENTO DA SÍFILIS CONGÊNITA

O tratamento adequado para sífilis é essencial para controle da sífilis congênita (22), durante a gestação ele é realizado de forma completa para o estágio clínico de sífilis com benzilpenicilina benzatina, iniciado até 30 dias antes do parto e finalizado no momento do parto. Quando o tratamento das gestantes não se enquadrarem nesses critérios, são consideradas como tratadas de forma não adequada. Apesar de imprescindível o tratamento das parcerias sexuais para evitar a reinfecção, ele não pertence aos critérios epidemiológicos de definição de casos de sífilis congênita (4).

No tratamento de crianças com sífilis congênitas é utilizado a benzilpenicilina (potássica/cristalina, procaína ou benzatina), dependendo do tratamento materno durante a gestação e/ou o resultado da comparação do teste não treponêmico da criança com o materno e/ou exames clínicos/laboratoriais da criança (4).

Nos casos de apresentações de neurosífilis em crianças com sífilis congênita, o medicamento de escolha é a benzilpenicilina cristalina, além de ser obrigatória a internação hospitalar. Quando não há caso de neurosífilis, o tratamento pode ser feito com benzilpenicilina procaína fora da unidade hospitalar, por via intramuscular ou com benzilpenicilina potássica/cristalina, por via endovenosa, internada (4).

Restrito aos casos em que a mãe não foi tratada ou foi tratada de forma não adequada, e as crianças possuem exame físico normal, exames complementares normais e testes não treponêmico não reagente ao nascimento uma opção terapêutica é a benzilpenicilina benzatina (4).

Com o tratamento adequado de sífilis congênita nos primeiros três meses de vida é possível a prevenção de algumas manifestações clínicas. Alguns dos sinais que podem ocorrer ou progredir mesmo com a terapia apropriada é a ceratite intersticial e as deformidades ósseas, como a tíbia em “lâmina de sabre” (3,4,6,16,18).

5.8 MALFORMAÇÕES ÓSSEAS EM SÍFILIS CONGÊNITA TARDIA

A sífilis congênita tardia apresenta características clínicas que resultam de uma inflamação cicatricial ou persistente devido à infecção precoce não tratada adequadamente, levando à formação de gomas sífilíticas em diversos tecidos. As manifestações incluem deformidades como fronte olímpica, nariz em sela, hipodesenvolvimento maxilar, palato em ogiva, além de problemas oculares como ceratite intersticial, coriorretinite e glaucoma secundário. Pode também haver perda auditiva sensorial, dentes de Hutchinson, rágades e várias anomalias neurológicas e esqueléticas, como tíbia em sabre e sinal de Higoumenakis (4,23,24).

Essas manifestações surgem em cerca de 40% das crianças cujas mães não foram tratadas para sífilis durante a gestação. Embora algumas condições possam ser prevenidas com tratamento adequado da mãe durante a gravidez ou da criança nos primeiros três meses de vida, outras, como ceratite intersticial, articulações de *Clutton* e surdez neurosensorial, podem progredir mesmo com a terapêutica apropriada (4,24)

Os dentes de Hutchinson, a ceratite intersticial e a surdez do oitavo nervo craniano compõem a tríade de Hutchinson. Os dentes de Hutchinson (figura 3) são caracterizados quando os incisivos centrais superiores permanentes são pequenos, amplamente espaçados, com formato de barril e entalhados. Ademais, sobre os estigmas dentários, podem apresentar molares em forma de amoreira, onde o primeiro molar inferior tem muitas cúspides pequenas em vez de quatro habituais. A surdez do oitavo nervo é resultado da osteocondrite, que afeta a cápsula óptica (17,23). Quanto à ceratite intersticial, esta comumente é manifestada na criança pela visão, fotofobia e excesso de lágrimas (25).

Figura 3 – Dentes de Hutchinson



Dentes de Hutchinson, incisivos entalhados em forma de pino, com defeitos de esmalte e cárie incipiente (25).

Aproximadamente um terço dos casos de sífilis congênita é afetado com problemas auditivos. O envolvimento luético do osso temporal pode causar uma variedade de perdas auditivas neurossensoriais (PASN) ou condutivas e imitar condições como otosclerose, síndrome de Ménière, labirintite tóxica ou viral, tumores intracranianos, representando um grande desafio diagnóstico. Esses sintomas podem surgir em qualquer momento até os 60 anos de idade, variando significativamente em termos de início, tipo e intensidade da perda auditiva, gravidades dos sintomas vestibulares e taxa de progressão (26).

Quando há aparição dos sintomas otológicos antes dos 10 anos, a perda auditiva geralmente é profunda, simétrica e bilateral, surgindo de forma repentina e sem manifestações vestibulares significativos. A doença do ouvido médio pode incluir um componente condutivo e a discriminação da fala é geralmente fraca em relação aos tons puros, variando amplamente. Os testes audiométricos de diagnóstico diferencial frequentemente indicam patologia coclear (26).

A histopatologia da infecção por sífilis sobre as manifestações otológicas é descrita por duas formas. Primeiramente, a sífilis pode resultar, principalmente em sífilis congênita precoce e na meningite aguda da sífilis secundária e terciária, meningoencefalite ou neuro labirintite. Em segundo lugar, a osteíte do osso temporal e o envolvimento secundário do labirinto membranoso são causados principalmente pela sífilis congênita tardia. No contexto histopatológico, as lesões da sífilis congênita e adquirida não podem ser diferenciadas, e nesse

sentido, a perda auditiva pode ser súbita ou progressiva, tendo a possibilidade de possuir envolvimento vestibular em ambos os casos (26).

A manifestação ocular nos casos de sífilis congênita pode surgir em qualquer fase da doença adquirida ou congênita, comumente se apresentam como uveítes leves e assintomáticas ou com inflamação posterior, intermediária ou anterior, podendo ser unilateral ou bilateral, granulomatosa ou não granulomatosa. Ademais, o envolvimento ocular possui acometimento da córnea, resultado de um processo inflamatório com envolvimento do estroma, indicando uma ceratite intersticial geralmente bilateral. Alguns achados favorecem o diagnóstico da ceratite intersticial sífilítica, como leucoma difuso sem inflamação ativa em exame biomicroscópico, e algumas raras, como a apresentação com cilindros, rolos ou membranas retrocórneas dependentes da membrana de Descemet, que se estendem até a câmara anterior (27).

Um achado frequente da ceratite intersticial é o acometimento do estroma profundo e a neovascularização, sendo ela geralmente não ulcerativa, bilateral e assimétrica. Ademais, a ceratite intersticial é característica como uma manifestação tardia da sífilis congênita, que frequentemente surge entre os 5 e 15 anos de idade. Essa inflamação ocular é consequência de uma reação imunológica aguda mediada por anticorpos circulantes, ou linfócitos sensibilizados, entretanto o estímulo antigênico é desconhecido, podendo ser originada por traumas ou por outras inflamações oculares (27).

Observa-se na histologia da ceratite intersticial uma infiltração linfocítica no estroma médio e profundo da córnea, presença de gomas no estroma profundo, limbo e raiz da íris, dobras na membrana de Descemet com necrose do endotélio subjacente, vasos fantasmas sensíveis à reabertura e dobras na camada de Bowman. Por conseguinte, as manifestações clínicas são infiltrados multifocais no estroma anterior e profundo que podem ser periféricos e deslocar-se em direção ao centro da córnea ou central desde o seu início. Além disso, a córnea se apresenta espessada e edematosa e o edema epitelial microcístico é frequente, podendo ocorrer também o surgimento de bolhas (27).

A articulação de Clutton é uma artrite, sinal clínico comum na sífilis congênita tardia. Essa manifestação é caracterizada pelo inchaço articular, indolor e simétrico afetando os

joelhos. Além disso, é associada a sinovite e derrames articulares, podendo também envolver tornozelos, cotovelos, pulsos e dedos (14).

Outras malformações ósseas manifestadas em casos de sífilis congênita tardia são resultantes da sequela do crânio, como a bossa frontal; da tíbia, como a tíbia em sabre (figura 4) e da clavícula, sendo o sinal de Higouménakis (espessamento esternoclavicular) (14,17).

Figura 4 – Tíbia em sabre



A tíbia em sabre é caracterizada pelo encurvamento anterior e aumento da densidade pela aposição óssea após a periostite (15).

Além disso, existem as rágadas e maxila curta com arco palatino alto são sequelas da rinite sífilítica, e caso a inflamação da mucosa nasal se estender à cartilagem e osso subjacentes, acontece a perfuração do palato e do septo nasal, formando uma deformidade em “nariz em sela”. Quanto às sequelas da infecção do sistema nervoso central, estão retardo mental, distúrbios convulsivos, hidrocefalia, distúrbios convulsivos, paralisia de nervos cranianos, paralisia e atrofia do nervo óptico (17).

As lesões ósseas características da SC precoce são osteomielite diafisária, osteíte e periostite. A osteocondrite, caracterizada pela formação de "osso pobre" nas áreas de crescimento endocondral, afeta todas as regiões da cartilagem em crescimento, especialmente as áreas de crescimento rápido, como a parte distal do fêmur e a proximal da tíbia, além disso, são lesões simétricas e inicialmente aparecem como uma faixa larga de calcificação aumentada (16).

Enquanto na SC tardia, as lesões são mais graves, podendo causar deformidades físicas e fraturas patológicas nas crianças, necrose óssea e osteólise no adulto. Ocasionalmente, estão associadas a infecções piogênicas ou à disseminação da infecção para os tecidos adjacentes, resultando na formação de fístulas cutâneas indolores (16).

A infecção pelo *Treponema pallidum*, agente causador da sífilis, pode levar a malformações ósseas em pacientes com sífilis congênita tardia devido à sua capacidade de subverter o ambiente imunológico fetal. Durante a gestação, a placenta produz citocinas anti-inflamatórias como IL-10 e IL-4, além de fatores de crescimento como o TGF- β , que são essenciais para o crescimento fetal, a diferenciação celular, a angiogênese e a remodelação óssea. Esses fatores também protegem o feto da inflamação sistêmica ou local, inibindo células imunes ativadas. No entanto, essa mesma proteção imunológica pode inadvertidamente favorecer a sobrevivência do *T. pallidum* no ambiente fetal, promovendo uma infecção assintomática (28).

O TGF- β , por exemplo, desempenha um papel crítico na diferenciação de oligodendrócitos e na integridade do sistema musculoesquelético, assim como na remodelação e mineralização dos ossos. A presença do *T. pallidum* pode perturbar essas funções, levando a malformações ósseas características da sífilis congênita tardia (28).

Adicionalmente, a capacidade do IL-10 de inibir a formação de osteoclastos e prevenir a reabsorção óssea pode ser comprometida pela infecção, contribuindo para as anomalias esqueléticas observadas. A infecção persistente e a inflamação cicatricial que resultam da incapacidade do sistema imunológico fetal de eliminar o patógeno podem causar danos temporários ou permanentes aos tecidos e órgãos fetais, incluindo os ossos, o que se manifesta

cl clinicamente nas deformidades ósseas e outras anomalias estruturais típicas da sífilis congênita tardia (28).

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rac MWF, Stafford IA, Eppes CS. Congenital syphilis: A contemporary update on an ancient disease. *Prenat Diagn.* dezembro de 2020;40(13):1703–14.
2. Peeling RW, Mabey D, Kamb ML, Chen XS, Radolf JD, Benzaken AS. Syphilis. *Nat Rev Dis Primer.* 12 de outubro de 2017;3(1):17073.
3. Avelleira B. Sífilis: diagnóstico, tratamento e controle. *Sífilis Diagnóstico Trat E Controle.* 2006;
4. Saúde M da. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical do HIV, Sífilis e Hepatites Virais. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2022.
5. Sonda EC, Richter FF, Boschetti G, Casasola MP, Krumel CF, Machado CPH. Sífilis Congênita: uma revisão da literatura. *Rev Epidemiol E Controle Infecção.* 18 de junho de 2013;3(1):28.
6. Oliveira LA, Lopes IMD. Avaliação das alterações ósseas em radiografias de ossos longos na Sífilis Congênita precoce: revisão integrativa. *Braz J Dev.* 23 de maio de 2023;9(05):17536–48.
7. Pg Mohammad Hussein PMN, Kew ST, Nang KM, Kadir F, Teh YG. Skeletal manifestations of congenital syphilis: Rare but clinically relevant. *Radiol Case Rep.* dezembro de 2021;16(12):3635–7.
8. Keuning MW, Kamp GA, Schonenberg-Meinema D, Dorigo-Zetsma JW, Van Zuiden JM, Pajkrt D. Congenital syphilis, the great imitator—case report and review. *Lancet Infect Dis.* julho de 2020;20(7):e173–9.
9. Milanez H. Syphilis in Pregnancy and Congenital Syphilis: Why Can We not yet Face This Problem? *Rev Bras Ginecol E Obstetrícia RBGO Gynecol Obstet.* 18 de outubro de

2016;38(09):425–7.

10. Peeling RW, Hook EW. The pathogenesis of syphilis: the Great Mimicker, revisited. *J Pathol.* janeiro de 2006;208(2):224–32.
11. Radolf JD, Deka RK, Anand A, Šmajš D, Norgard MV, Yang XF. *Treponema pallidum*, the syphilis spirochete: making a living as a stealth pathogen. *Nat Rev Microbiol.* dezembro de 2016;14(12):744–59.
12. Amaya. Sífilis congénita tardía: a propósito de un caso. *Arch Argent Pediatr* [Internet]. 1º de agosto de 2019 [citado 22 de maio de 2024];117(4). Disponível em: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2019/v117n4a24.pdf>
13. Stamos JK, Rowley AH. Timely Diagnosis of Congenital Infections. *Pediatr Clin North Am.* outubro de 1994;41(5):1017–33.
14. Vashisht D, Baveja S. Eponyms in syphilis. *Indian J Sex Transm Dis AIDS.* 2015;36(2):226.
15. Alexandre Francisco de Lourenço. Sífilis Congênita - Aspectos Ortopédicos [Internet]. Sociedade de Pediatria de São Paulo - Filiada da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) e Departamento de Pediatria da Associação Paulista de Medicina (APM). 2016. Disponível em: <https://www.spsp.org.br/sifilis-congenita-aspectos-ortopedicos/>
16. Moreira-Silva SF, Prebianchi PA, Dias CF, Júnior ANA, Dalvi LG, Frauches DO. Alterações Ósseas em Lactentes com Sífilis Congênita.
17. Cooper JM, Sánchez PJ. Congenital syphilis. *Semin Perinatol.* abril de 2018;42(3):176–84.
18. Rocha AFB, Araújo MAL, Barros VLD, Américo CF, Silva Júnior GBD. Complications, clinical manifestations of congenital syphilis, and aspects related to its

- prevention: an integrative review. *Rev Bras Enferm.* 2021;74(4):e20190318.
19. Saúde M da. Boletim Epidemiológico - Sífilis 2023. Ministério da Saúde; 2023.
 20. Teixeira GA, Holanda NSO, Azevedo IG, Moura JR, De Carvalho JBL, Pereira SA. Factors Associated with Number of Prenatal Visits in Northeastern Brazil: A Cross-Sectional Study. *Int J Environ Res Public Health.* 12 de novembro de 2022;19(22):14912.
 21. Torres RG, Mendonça ALN, Montes GC, Manzan JJ, Ribeiro JU, Paschoini MC. Syphilis in Pregnancy: The Reality in a Public Hospital. *Rev Bras Ginecol E Obstetrícia RBGO Gynecol Obstet.* fevereiro de 2019;41(02):090–6.
 22. Bezerra MLDMB, Fernandes FECV, De Oliveira Nunes JP, De Araújo Baltar SLSM, Randau KP. Congenital Syphilis as a Measure of Maternal and Child Healthcare, Brazil. *Emerg Infect Dis.* agosto de 2019;25(8):1469–76.
 23. Ioannou S, Sassani S, Henneberg M, Henneberg RJ. Diagnosing congenital syphilis using Hutchinson’s method: Differentiating between syphilitic, mercurial, and syphilitic-mercurial dental defects. *Am J Phys Anthropol.* abril de 2016;159(4):617–29.
 24. Sífilis congénita tardía: a propósito de un caso. *Arch Argent Pediatr* [Internet]. 1º de agosto de 2019 [citado 22 de maio de 2024];117(4). Disponível em: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2019/v117n4a24.pdf>
 25. Rodríguez-Cerdeira C, Silami-Lopes VG. Congenital Syphilis in the 21st Century. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2019;41(02):090–6.
 26. Martins A, Elena Arias, Roberto Di Rago. Hipoacusia neurosensorial secundaria a infecciones perinatales / Sensorineural hearing loss secondary to perinatal infections / A perda auditiva neurosensorial secundária a infecções perinatais [Internet]. *Rev. Fed. Argent. Soc. Otorrinolaringo*; Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/porta1/resource/pt/biblio-908127>

27. DíazGranados JF, Arias A, Cifuentes DL, Téllez CL. Cilindros Retrocorneanos: un Hallazgo Poco Usual de la Queratitis por Sifilis. 2016;
28. Wicher V, Wicher K. Pathogenesis of Maternal-Fetal Syphilis Revisited. Clin Infect Dis. agosto de 2001;33(3):354–63.

7. ANEXOS

ANEXO 1 – CRONOGRAMA

	2024								
<i>Atividade</i>	<i>Abr</i>	<i>Mai</i>	<i>Jun</i>	<i>Jul</i>	<i>Ago</i>	<i>Set</i>	<i>Out</i>	<i>Nov</i>	<i>Dez</i>
Pesquisa bibliográfica									
Elaboração do referencial teórico									
Finalização da redação									
Revisão detalhada do trabalho									
Tradução do Relato de Caso para a língua inglesa (opcional)									
Apresentação e publicação									

ANEXO 2 – PLANO DE TRABALHO

<i>Mês</i>	<i>Atividade</i>
Abril/2024	§ Revisão do Projeto § Revisão da literatura conforme especificado na Metodologia
Maio/2024	§ Revisão da literatura conforme especificado na Metodologia § Aprimoramento da Introdução § Redação do referencial teórico, a partir da pesquisa bibliográfica realizada
Junho/2024	§ Redação da discussão § Redação da conclusão
Julho/2024	§ Redação da discussão § Redação da conclusão
Agosto/2024	§ Redação da discussão § Redação da conclusão
Setembro/2024	§ Revisão da totalidade da monografia § Ajustes de possíveis inconsistências
Outubro/2024	§ Revisão da totalidade da monografia § Ajustes de possíveis inconsistências
Novembro/2024	§ Tradução do relato de caso para a língua inglesa, caso seja de interesse dos pesquisadores
Dezembro/2024	§ Apresentação e publicação do artigo

UNIGRANRIO

TCC



TERMO DE ACEITE PARA ORIENTAÇÃO DE TCC

Eu, Luiza Cristina dos Santos Ferreira, na condição de Orientador (a), declaro aceitar o (a) discente Júlia Martins Gil Marinho Luana Iorio de Carvalho Nathalia Nascimento Da Silva, Matrícula nº 4508511 4508365 4508466, regularmente matriculado (a) no 10º período do curso de Graduação em Medicina para orientá-lo (a), durante o 1º semestre de 2024, na elaboração do seu Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) 1 conforme estabelece o Projeto Pedagógico do Curso (PPC).

Titulo do TCC: Malformações osseas em sífilis congênita

Rio de Janeiro, 01 de Junho de 2024

Júlia Marinho

Luana Carvalho

Aluno (a)

[Assinatura]

Professor (a) Orientador (a)

Paulo Cavalcante Apratto Júnior

professor da disciplina