

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO / AFYA
ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

JULIA DE PAIVA SAMPAIO ROCHA
MARIANA REIS CABRAL VILLARI

SÍFILIS CONGÊNITA: A IMPORTÂNCIA DO TRATAMENTO DA SÍFILIS NA
GESTAÇÃO - UM RELATO DE CASO

RIO DE JANEIRO
Julho de 2022

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO / AFYA
ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

JULIA DE PAIVA SAMPAIO ROCHA
MARIANA REIS CABRAL VILLARI

SÍFILIS CONGÊNITA: A IMPORTÂNCIA DO TRATAMENTO DA SÍFILIS NA
GESTAÇÃO - UM RELATO DE CASO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
à Unigranrio/Afya como requisito para a
obtenção do grau de médico

Orientadora: Professora Mariangela Nogueira Blanco
Co Orientadora: Professora Cynthia de Almeida Brandão Meirelles

RIO DE JANEIRO
Junho de 2022

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO / AFYA
ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

JULIA DE PAIVA SAMPAIO ROCHA
MARIANA REIS CABRAL VILLARI

SÍFILIS CONGÊNITA: A IMPORTÂNCIA DO TRATAMENTO DA SÍFILIS NA
GESTAÇÃO - UM RELATO DE CASO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
à Unigranrio/Afya como requisito para a
obtenção do grau de médico

Aprovado por: Prof. _____
Prof. _____

Em _____ de _____ de _____

RIO DE JANEIRO
Junho de 2022

DEDICATÓRIA

Aos avós: Antônio, Ivone, Sônia, Luiz, Wilma, Luiz Otavio, Therezinha e Danton. Dedicamos esse trabalho à nossa maior fonte de amor e incentivo durante toda a vida: nossos avós. Obrigada por se orgulharem de cada pequena conquista em todas as nossas fases. Nossa maior vitória é chegar aqui podendo dividir os nossos caminhos com vocês. Escolhemos nessa e escolheremos em quantas mais vidas pudermos, sermos suas netas.

AGRADECIMENTOS

Gostaríamos de começar agradecendo a quem nos carregou até aqui durante toda a vida e encheu nossos caminhos das melhores oportunidades: Deus e nossos mestres de luz. Agradecemos também às nossas professoras, orientadora Mariangela Nogueira Blanco e Co-Orientadora Cynthia de Almeida Brandão Meirelles, por terem aceitado nos auxiliar com todo o empenho e dedicação, apesar da rotina corrida, se fazendo presentes durante todo o processo de realização do trabalho. Agradecemos à nossa amiga Paula, por sempre ter segurado a nossa mão e nos ajudado de tantas maneiras durante esses 6 anos. Tudo isso seria muito mais difícil sem você, Paulinha.

Eu, Julia, gostaria de agradecer aos meus pais, pelo apoio e abdicção durante toda a vida. Sem vocês eu não seria quem sou e, muito menos, chegaria até aqui. Obrigada pelo amor incondicional que depositaram sobre mim durante esses 26 anos (e além), por embarcarem nos meus sonhos e ajudarem a torná-los realidade. Ao Gabriel, meu parceiro de vida, que caminha comigo desde o primeiro período, minha maior fonte de incentivo e auxílio dentro e fora da faculdade, sem a sua ajuda tudo isso seria muito mais difícil. À minha família (de sangue e a de coração) e meus padrinhos, Dulce Helena e Ricardo, obrigada por estarem presentes em todas as minhas fases e momentos e por sempre terem uma palavra de amor e oração. Ao meu irmão Cassi, agradeço por ter sido o meu fã número 1 na nossa infância e, com isso, ter feito eu acreditar mais em mim desde sempre. Aos meus amigos, obrigada por estarem ao meu lado desde antes disso tudo começar. A "futura médica" que vocês tanto falavam, hoje chegou até aqui por vocês nunca terem a deixado desistir. Por fim, agradeço à minha parceira de TCC Mariana, por ser minha dupla na faculdade e na vida. Nosso amor e cumplicidade ultrapassam as barreiras desse mundo. Minha vitória é termos dado as mãos no primeiro dia de aula e hoje estarmos nos formando ainda sem soltá-las.

Eu, Mariana, gostaria de agradecer ao meu pilar de apoio e porto seguro: minha família. Primeiramente à minha irmã, que nos momentos difíceis me acolheu com sua doçura e não me deixou sem rir um dia sequer, por ser minha companheira de vida e estar sempre ao meu lado. À minha mãe, que me fez acreditar em contos de fadas e assim levar a vida de uma forma mais leve, obrigada por, mesmo longe nessa reta final, ter tornado toda a minha jornada mais prazerosa e por sempre ter acreditado na minha capacidade. Ao meu pai, por nunca ter hesitado em realizar esse sonho, por me incentivar a ser a melhor médica que eu pudesse e por tirar o peso das minhas costas depois de um plantão e dias difíceis. À minha família Villari, agradeço por me amarem e cuidarem de mim como se fosse filha, por toda luz que

depositam em mim e por cada abraço cheio de amor e alegria. Ao meu tio e Lu, queria agradecer por me incentivarem a seguir meu caminho, independente de qual fosse, por me ajudarem a voar e ver a vida com outros olhos. Ao Matheus, agradeço por termos nos encontrado nessa nova vida, por todo o companheirismo e incentivo para que eu acreditasse em mim e desse o meu melhor. À Ana, minha psicóloga, agradeço por me acompanhar todos esses anos e mostrar que eu era capaz e que esse sonho seria possível. Enfim, gostaria de agradecer à minha dupla Julia, por termos nos encontrado na faculdade. Em você me encontrei segura no meio de períodos caóticos; obrigada por cada colo e conselho. Nesses 6 anos você sempre foi meu porto-seguro e eu tenho certeza que continuará sendo por vidas e vidas além.

RESUMO

A sífilis é uma infecção sistêmica, de âmbito mundial, causada pela espiroqueta *Treponema pallidum*, transmitida por via sexual, sanguínea ou vertical. A Sífilis congênita é adquirida intra útero por via hematogênica transplacentária ou por contato direto com a lesão infectada no momento do parto, decorrente da sífilis na gestação não tratada ou inadequadamente tratada durante o pré-natal. O presente trabalho realiza uma revisão de literatura a respeito da sífilis e sífilis congênita, abordando a clínica nos diferentes estágios de doença, além dos exames necessários para o diagnóstico realizados através de testes diretos ou imunológicos - treponêmicos e não treponêmicos - e tratamento adequado com a Penicilina, droga de escolha, com esquema que varia de acordo com o estágio em que se encontra a doença. Além disso, é feito um estudo descritivo a partir de um relato de caso de sífilis congênita grave, devido à ausência de pré-natal e VDRL materno de 1:2048 sem tratamento, da recém-nascida feminina, prematura de 28 semanas, com insuficiência de *drive* respiratório, intubação orotraqueal na sala de parto e internação em Unidade intensiva neonatal com VDRL de 1:32. Além disso, obteve diagnósticos durante a internação de sepse, síndrome do desconforto respiratório, displasia broncopulmonar, osteíte, convulsão tônico-clônica e pneumonia. O presente trabalho visa demonstrar a importância do rastreio e tratamento da sífilis e sífilis congênita, a fim de evitar desfechos negativos, como os relatados no caso, devido à infecção grave. A pesquisa foi realizada com busca bibliográfica sobre Sífilis, Sífilis na gestação e Sífilis congênita, em que foram consultadas plataformas digitais na área de saúde: Pubmed, Scielo e por meio de artigos científicos publicados nos últimos 05 anos.

PALAVRAS-CHAVE: Sífilis, Sífilis congênita, Tratamento da sífilis na gestação.

ABSTRACT

Syphilis is a systemic infection, worldwide, caused by the spirochete *Treponema pallidum*, transmitted sexually, through blood or vertically. Congenital syphilis is acquired in utero via the transplacental hematogenous route or by direct contact with the infected lesion at the time of delivery, resulting from untreated syphilis in pregnancy or inadequately treated during prenatal care. The present work carries out a literature review about syphilis and congenital syphilis, approaching the clinic in the different stages of the disease, in addition to the tests necessary for the diagnosis performed through direct or immunological tests - treponemal and non-treponemal - and adequate treatment with the Penicillin, drug of choice, with a schedule that varies according to the stage of the disease. In addition, a descriptive study is carried out based on a case report of severe congenital syphilis, due to the absence of prenatal care and maternal VDRL of 1:2048 without treatment, of a female newborn, premature at 28 weeks, with insufficiency of respiratory drive, orotracheal intubation in the delivery room and admission to a neonatal intensive care unit with a VDRL of 1:32. In addition, he obtained diagnoses during hospitalization of sepsis, respiratory distress syndrome, bronchopulmonary dysplasia, osteitis, tonic-clonic seizure and pneumonia. The present work aims to demonstrate the importance of screening and treatment of syphilis and congenital syphilis, in order to avoid negative outcomes, such as those reported in this case, due to severe infection. The research was carried out with a bibliographic search on Syphilis, Syphilis in pregnancy and Congenital Syphilis, in which digital platforms in the health area were consulted: Pubmed, Scielo and through scientific articles published in the last 05 years.

KEYWORDS: Syphilis, Congenital syphilis, Treatment of syphilis in pregnancy.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AA	Ar ambiente
ABO	Sistema de classificação sanguíneo
AIG	Adequado para a Idade Gestacional
CPAP	Continuous Positive Airway Pressure
DART	Esquema/protocolo para uso de corticoide
DU	Dose Única
DUM	Data da Última Menstruação
ELISA	Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay
EV	Endovenoso
FA	Fosfatase Alcalina
FTA-Abs	Teste de anticorpos treponêmicos fluorescentes com absorção
HIC	Hemorragia Intracraniana
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
IGC	Idade Gestacional Corrigida
IM	Intramuscular
IST	Infecção Sexualmente Transmissível
IV	Intravenoso
LCR	Líquido Cefalorraquidiano
LHO	Leite Humano Ordenhado
LHOP	Leite Humano Ordenhado Pasteurizado
LVN	Limite de variação do normal
MVUA	Murmúrio Vesicular Universalmente Audível
PCR	Proteína C reativa
RH	Fator sanguíneo
RN	Recém-nascido
ROP	Retinopatia da prematuridade
RPR	Rapid Plasm Reagin
SDR	Síndrome do desconforto respiratório
SIA	Sistema de Notificação Ambulatorial
SUS	Sistema Único de Saúde
TGO	Transaminase Oxalacética

TGP	Transaminase Pirúvica
TOT	Tubo Orotraqueal
TRUST	Toluidine Red Unheated Serum Test
UBS	Unidade Básica de Saúde
UI	Unidade internacional
USG	Ultrassonografia
USGTF	Ultrassonografia Transfontanela
USR	Unheated Serum Reagin
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
VDRL	Venereal Disease Research Laboratory
VNI	Ventilação Não Invasiva
VO	Via Oral

LISTA DE FIGURAS E 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 2019.....	18
Figura 2 – Cancro sifilítico.....	20
Figura 3 – Erupção cutânea característica da sífilis secundária.....	20
Figura 4 – Erupção mucosa característica da sífilis secundária.....	21
Figura 5 – Gomas sifilíticas.....	21
Figura 6 – Rinite sifilítica.....	22
Figura 7 – Pênfigo sifilítico.....	23
Figura 8 – Diferença entre diluições e títulos.....	26
Figura 9 – Desempenho dos testes diagnósticos associados a cada fase de sífilis não tratada.	28
Figura 10 – Abordagem clássica.....	29
Figura 11 – Abordagem reversa.	29

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Valores de exame líquórico em crianças com suspeita de neurosífilis.....	34
Tabela 2 – Exames laboratoriais - Hematológico.....	39
Tabela 3 – Exames laboratoriais - Bioquímica.....	39

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Testes imunológicos para diagnóstico de sífilis.....	25
Quadro 2 – Situações que podem gerar resultado falso-reagentes nos teste não treponêmicos	27
Quadro 3 – Quadro 3: Testes de sífilis e exames complementares para crianças com sífilis congenita.....	33

SUMÁRIO

1 – INTRODUÇÃO.....	15
2 – FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	17
2.1 – DEFINIÇÃO E EPIDEMIOLOGIA.....	17
2.2 – CLÍNICA DA SÍFILIS E SÍFILIS CONGÊNITA.....	19
2.3 – DIAGNÓSTICO DA SÍFILIS.....	25
2.4 – TRATAMENTO DA SÍFILIS.....	30
2.5 – DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA SÍFILIS CONGÊNITA.....	32
3 – MATERIAL E MÉTODOS.....	37
3.1 – DESENHO.....	37
3.2 – METODOLOGIA DE PESQUISA BIBLIOGRÁFICA.....	37
3.3 – METODOLOGIA DE ANÁLISE DOS DADOS.....	37
4 – RELATO DE CASO.....	38
5 – DISCUSSÃO.....	41
6 – CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	46
7 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	47
8 – APÊNDICE.....	49
8.1 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	50

1 – INTRODUÇÃO

O primeiro registro do termo sífilis e de sua transmissibilidade ocorreu em 1530 em um poema escrito pelo médico Girolamo Fracastoro, em seu livro “*Syphilis sive morbus gallicus*” (Sífilis ou doença francesa). Até então, a sífilis era considerada uma doença do estrangeiro, entretanto, na primeira revolução industrial, final do século XIX, com o crescimento urbano, a sífilis foi considerada um problema de saúde pública, quando houve grandes avanços em estudos sobre a doença, o que permitiu entender a sua transmissibilidade e, pela primeira vez, medidas de combate e prevenção foram regulamentadas. (1)

A sífilis é uma infecção sistêmica causada pela espiroqueta *Treponema pallidum*, transmitida pela via sexual, sanguínea e vertical (gestante-feto). A transmissão sexual ocorre através do contato direto com o cancro sífilítico que pode estar localizado na genitália masculina e feminina, anus, reto e mucosas. Já a gestante, pode transmitir para o feto pela via transplacentária ou durante o parto. A sífilis pode ser assintomática por anos e, muitas vezes, o cancro pode não ser reconhecido por sua involução espontânea, tendo por consequência o não reconhecimento da doença e, com isso, o aumento da sua disseminação na população.(2)

No que tange à sífilis na gestação, a transmissão vertical ocorre em qualquer período e é mais frequente à medida que a gestação avança. O pré-natal é o momento oportuno para a investigação, diagnóstico e tratamento adequados, a fim de evitar a transmissão fetal. Caso a mãe não seja tratada ou inadequadamente tratada, a probabilidade de um prognóstico ruim é de 40%, envolvendo sequelas perinatais, prematuridade, morte fetal e aborto. (3, 4).

A sífilis congênita, quando apresenta sintomas até o segundo ano de vida, é denominada sífilis precoce e, após esse período, sífilis tardia. Caso a mãe não seja diagnosticada durante a gestação, o diagnóstico de sífilis congênita torna-se mais difícil por ser uma doença com amplo espectro clínico e manifestando-se desde as formas assintomáticas ou oligossintomáticas até às formas graves, com quadros sépticos, óbitos fetais e neonatais. (5,6)

Visto a importância de controlar a sífilis congênita na população, em dezembro de 1986, a mesma tornou-se uma doença de notificação compulsória por meio da Portaria Ministerial nº 542, publicada no Diário Oficial da União de 22 de dezembro de 1986 (6). Desde 1995, a Organização Pan-Americana de Saúde, composta pelos países da América Latina e Caribe, se responsabilizou em elaborar estratégias para erradicar a sífilis congênita nas Américas até o ano 2000. (7) Em 1997, o Ministério da Saúde (MS) passou a considerar como meta de eliminação o registro de até 01 caso de sífilis congênita por 1.000 nascidos vivos/ano. Entretanto, no Brasil, o número de casos aumenta a cada ano. Entre 1998 e 2010

foram notificados 59.594 casos de sífilis congênita em menores de um ano de idade, o que evidenciou a elevada magnitude deste agravo. (8)

Portanto, devido ao todo explicitado acima, este trabalho tem como objetivo relatar o caso de um paciente portador de sífilis congênita grave, devido à ausência de acompanhamento pré-natal, e, com isso, enfatizar a importância do diagnóstico e tratamento adequados da sífilis, principalmente na gestação, a fim de evitar desfechos negativos.

2 – FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 - DEFINIÇÃO E EPIDEMIOLOGIA

A sífilis é uma infecção causada pela espiroqueta *Treponema pallidum* que, em sua maioria, é transmitida por via sexual, através do contato direto com lesões típicas da doença - cancro primário, lesões mucosas e condiloma plano - as quais apresentam taxas infecciosas de aproximadamente 60%. (4). Como outra forma de transmissão, pode-se destacar a via vertical, durante a gestação, quando a mãe infectada transmite para o feto, e este acaba por desenvolver a sífilis congênita. Nas fases primária e secundária da doença, a taxa de transmissibilidade é de 70 a 100% nas gestantes que não recebem tratamento e/ou são tratadas inadequadamente; com redução nas fases latente e tardia. (4,9) A transmissão pode ocorrer, ainda, durante a passagem do feto pelo canal do parto e durante o aleitamento, caso tenha, respectivamente, lesão ativa genital ou mamária. (4)

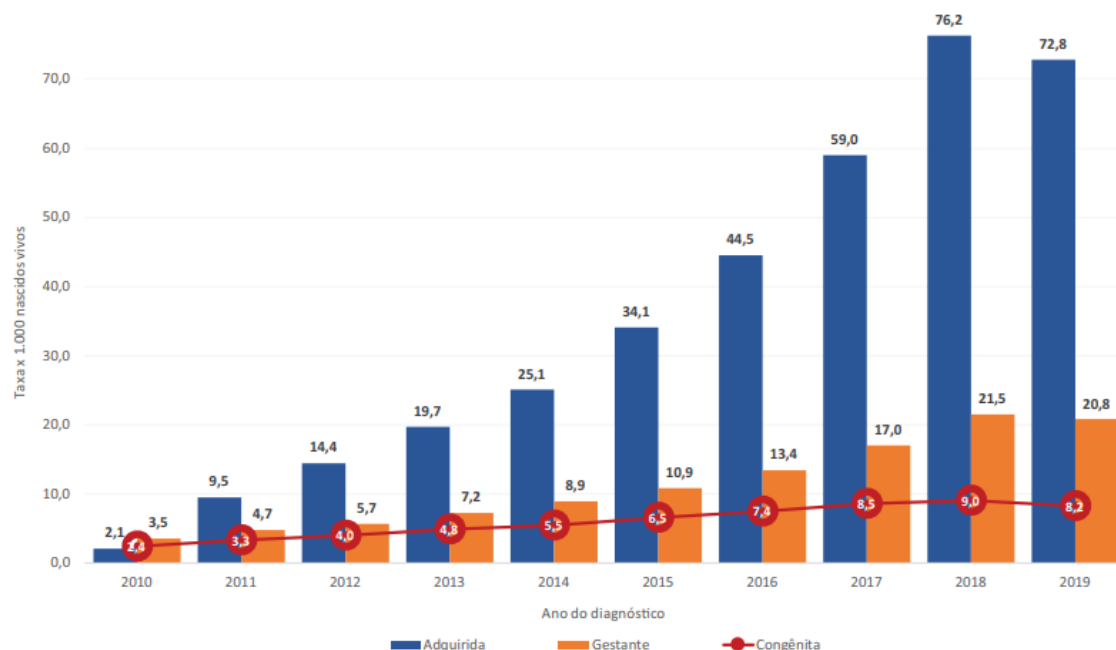
Em 1943 com a comprovação da eficácia da penicilina no tratamento da sífilis, a incidência da doença demonstrou uma queda significativa. Neste mesmo ano, foram registrados 72 casos por 100 mil habitantes. Já em 1956, reduziu para 4 casos por 100 mil habitantes. (1, 4) Apesar disso, no cenário atual, a Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que cerca de 12 milhões de pessoas são infectadas pelo *Treponema pallidum* a cada ano no mundo, sendo homens e mulheres entre 15 e 50 anos os mais acometidos; e mais de meio milhão de casos de sífilis congênita no mundo, aproximadamente 661 mil, resultando em mais de 200 mil natimortos e mortes neonatais. Apenas nas Américas, com dados de 32 países, foram notificados mais de 22 mil casos de sífilis congênita nos últimos anos, com taxa de 1,3 casos por mil nascidos vivos. (4)

No Brasil, em 2019, a taxa de detecção de sífilis adquirida foi de 72,8 casos por 100.000 habitantes. (9, 10). Nesse mesmo ano, estima-se que, 350.000 desfechos negativos da gravidez em todo o mundo foram atribuídos à doença, tendo como consequência 143.000 mortes fetais/natimortos, 62.000 óbitos neonatais, 44.000 bebês prematuros com baixo peso ao nascer e 102 mil bebês infectados. Este cenário demonstra a alta morbimortalidade da sífilis congênita. (10)

Ainda no Brasil, entre o período de 2010 a 2018 foi observado um aumento constante no número de casos de sífilis em gestante e sífilis congênita, no qual a sífilis gestacional passou de 3,5 para 21,5 casos a cada mil nascidos vivos, e a sífilis congênita aumentou de 2,4 para 9,0 casos por mil nascidos vivos, o que resultou em um aumento aproximado de seis

vezes no número de casos de sífilis gestacional (FIGURA 1) (11). Este acréscimo, em parte, também é consequência do aumento da cobertura de testagem. Entretanto, é principalmente atribuída à redução do uso de preservativos, desabastecimento mundial de penicilina e à resistência dos profissionais de saúde à administração do medicamento na Atenção básica, apesar da recomendação por portaria número 3.161, de 27 de Dezembro de 2011, que garante a administração do Penicilina pelo SUS (Sistema Único de Saúde) nas UBS (Unidade básica de saúde). (4)

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 2019



Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), atualizado em 30/06/2020

Apesar das estratégias nacionais voltadas para a prevenção da sífilis gestacional e congênita estabelecidas e seu aprimoramento na implementação da Rede Cegonha - uma estratégia do Ministério da Saúde que visa implementar uma série de cuidados para assegurar às mulheres o direito ao planejamento reprodutivo e a atenção humanizada à gestação e ao puerpério, assim como assegurar às crianças o direito ao nascimento seguro e o desenvolvimento saudável - que tem como exemplo a ampliação da testagem pré-natal pelo teste rápido, existem indicadores de falhas importantes no diagnóstico e seguimento pré-natal. Em 2020, 80,9% das mães de crianças com sífilis congênita fizeram pré-natal, e apenas 55,1% tiveram diagnóstico de sífilis durante as consultas, 33,6% no momento do

parto/curetagem. No que concerne ao tratamento, 4,7% informaram esquema adequado, 50,6% esquema inadequado e em 30,9% não se realizou o tratamento. Este quadro chama atenção para a qualidade da assistência. (10, 11)

No cenário atual, tanto no Brasil quanto no mundo, há estudos que relacionam a Pandemia de Covid-19 com o aumento do atraso em diagnósticos de sífilis na atenção primária, uma vez que os atendimentos foram interrompidos e suspensos por um longo período. Além disso, para muitos pacientes, o medo de sair às ruas também colaborou para a diminuição da procura aos estabelecimentos de saúde e, com isso, contribuiu para a queda acentuada do diagnóstico e prosseguimento do tratamento. Em relação ao Brasil, informações disponibilizadas no Sistema de Informações Ambulatoriais (SIA/SUS), demonstraram queda de 1/3 nos procedimentos de diagnóstico e de tratamento referentes à sífilis nos sete primeiros meses do ano da pandemia, comparados com a média dos sete primeiros meses nos quatro anos anteriores (2016-2019), principalmente no Norte e Nordeste do país. (4, 10, 11)

2.2 - CLÍNICA DA SÍFILIS E SÍFILIS CONGÊNITA

Em relação à clínica da sífilis, pacientes portadores apresentam sintomas de acordo com o estágio da doença em que se encontram e podem ser, inclusive, assintomáticos. A sífilis precoce é dividida entre sífilis primária, secundária e latente recente, tendo suas manifestações desenvolvidas entre semanas e meses após a primo-infecção. Já a sífilis tardia é resultado de pacientes não tratados em seus estágios iniciais, e pode aparecer entre 2 a 30 anos após a infecção inicial e evoluir para um estágio de latência tardia, normalmente assintomático, ou para o desenvolvimento de complicações, como a sífilis terciária. (12, 13)

Em relação à sífilis primária, que ocorre em média 21 dias após o contato inicial, é caracterizada por uma lesão cutânea, chamada de cancro (FIGURA 2), com período de incubação médio de 21 dias. Trata-se de uma lesão rica em treponema, papulosa indolor, que surge no local da inoculação - geralmente na genitália. A partir disso, evolui para uma úlcera não exsudativa, com bordas elevadas e endurecidas, podendo acarretar em linfadenopatia localizada. Somando à sua característica indolor, os cancros envolvem espontaneamente em torno de cinco semanas, o que faz com que a maioria dos pacientes infectados não procurem atendimento médico ou tratamento e, por isso, a transmissibilidade nessa fase torna-se elevada. (12, 13)

Figura 2 - Cancro sifilítico



Fonte: Dermatology Atlas

Já a sífilis secundária surge algumas semanas após a involução do cancro, em média de 6 semanas a 6 meses após o contato e é responsável por uma ampla variedade de sintomas sistêmicos, como febre, anorexia, fadiga, perda ponderal, linfonodomegalia generalizada, erupção cutânea de característica mácula ou papular (FIGURA 3), difusa e simétrica, que acomete tronco e extremidades - principalmente palmas das mãos e plantas dos pés. Além disso, pode acometer mucosas com erosões esbranquiçadas e pápulas (FIGURA 4). Pela sua característica inespecífica, pode, por muitas vezes, ser confundida com outras comorbidades e, por isso, negligenciada. (12, 13)

Figura 3: Erupção cutânea característica da sífilis secundária



Fonte: Dermatology Atlas

Figura 4: Erupção mucosa característica da sífilis secundária



Fonte: Dermatology Atlas

Tanto a latente recente quanto a tardia, são caracterizadas por um período de tempo assintomático da doença. (13)

A sífilis terciária, com mais de 2 anos de duração, apresenta sintomas altamente variáveis, os quais são mais comuns no sistema cardiovascular - principalmente com acometimento da aorta e insuficiência cardíaca - e no sistema nervoso central. Além disso, há presença de gomas sífilíticas - tumorações com liquefação - em mucosas, pele, ossos e outros tecidos. (FIGURA 5). (13)

Figura 5: Gomas sífilíticas



Fonte: Dermatology Atlas

Acerca da sífilis na gestação, os sintomas são semelhantes ao da sífilis adquirida na população geral, principalmente nas não diagnosticadas e nas tratadas inadequadamente, pode-se destacar desfechos negativos, como 40% de perdas gestacionais precoces, 11% de mortes fetais à termo e 12% a 13% em partos pré-termo ou baixo peso ao nascer, além de 20% dos recém-nascidos com a presença de complicações da sífilis congênita. (11).

Em relação à sífilis congênita, ela pode se manifestar de forma precoce, quando surge em crianças menores de 2 anos, ou tardia, em maiores de 2 anos. A sintomatologia é variável e pode, em 60-90% dos casos, ser assintomática, principalmente no momento do nascimento. Apenas os casos mais graves apresentam sinais ou sintomas logo ao nascer. Os sinais mais frequentes são: hepatomegalia, icterícia, corrimento nasal (rinite sífilítica) (FIGURA 6), rash cutâneo, linfadenopatia generalizada e anormalidades esqueléticas. (12, 13)

Figura 6: Rinite sífilítica



Fonte: Centers for Disease Control and Prevention

Na precoce, as manifestações clínicas são variadas. Em relação às manifestações gestacionais e perinatais, pode-se observar aborto espontâneo e natimorto em qualquer momento da gestação, mas principalmente no primeiro trimestre, o que representa um desfecho de 40% dos casos de sífilis adquirida. Além disso, pode cursar com prematuridade, baixo peso ao nascer ($<2.500\text{g}$) e hidropsia fetal não imune. Em relação à placenta, pode haver imaturidade das vilosidades, com dificuldade na troca de nutrientes entre mãe-bebê. O cordão umbilical pode apresentar funisite necrotizante - acometimento raro, porém patognomônico - caracterizado por um cordão edemaciado e inflamado, com pontos de abscesso ao redor dos vasos umbilicais. (5, 12, 13)

No que diz respeito às alterações sistêmicas, pode-se observar febre, que acomete de maneira mais significativa crianças nascidas de mães infectadas tardiamente na gestação; hepatomegalia, que ocorre em praticamente todos os casos de sífilis congênita, estando associado à icterícia e colestase, aumento de TGO/TGP (Transaminase Oxalacética/Transaminase Pirúvica), bilirrubina direta e, além disso, quando é vista em ultrassonografia (USG), pode indicar falha no tratamento materno; a esplenomegalia ocorre em

aproximadamente 50% dos pacientes com hepatomegalia, não sendo vista de forma isolada. A linfadenomegalia generalizada aparece geralmente de maneira não flutuante e firme, com linfonodos de até 1cm. A presença de edema pode ser causada por anemia, hidropsia fetal, síndrome nefrótica ou desnutrição. Além disso, é comum ser observado atraso no desenvolvimento neuropsicomotor. (13)

As alterações mucocutâneas são lesões contagiosas e, por isso, ao serem observadas, deve-se abrir protocolo de precaução de contato imediato. A rinite sífilítica ou corrimento nasal é um sinal precoce que surge, em média, após a primeira semana de vida e ocorre em 40% dos casos. O rash maculopapular costuma aparecer entre 1 a 2 semanas após a rinite e apresenta lesões ovais, vermelhas ou rosadas, que podem estar associadas à descamação superficial, principalmente na região palmar, plantar, glútea, dorso e posterior das coxas. O rash vesicular, chamado pênfigo sífilítico (FIGURA 7), pode estar presente desde o nascimento e é amplamente disseminado. Além disso, há o condiloma lata, caracterizado por lesões planas, únicas ou múltiplas, ao redor da cavidade oral, narinas e ânus. (6, 12, 13)

Figura 7: Pênfigo sífilítico



Fonte: Centers for Disease Control and Prevention

Como alterações hematológicas e musculoesqueléticas, a anemia é comum no período neonatal, com característica hemolítica e teste de Coombs não reagente, que pode persistir após tratamento efetivo. Após 1 mês de idade, pode se apresentar como crônica e não hemolítica. A trombocitopenia pode ter associação com sangramentos ou petéquias e, muitas vezes, pode ser a única manifestação da infecção congênita. A Paralisia de parrot é caracterizada pela ausência de movimentação de um membro causada por dor associada à lesão óssea, sendo rara ao nascimento. No que diz respeito a anormalidades radiográficas, estão presentes em 70-100% dos casos, tipicamente múltipla e simétrica, principalmente em ossos longos. A periostite caracteriza-se pelo espessamento periosteal irregular, especialmente

na diáfise, bilateral e simétrica. O sinal de Wegner é representado como uma osteocondrite metafisária, visível nas extremidades e com uma matriz calcificada. O sinal de Wimberger é caracterizado por uma desmineralização e destruição óssea da parte superior da tíbia. (12, 13)

Para finalizar as manifestações precoces da sífilis congênita, pode-se destacar também as neurológicas. As anormalidades liquóricas cursam com VDRL reagente, aumento da celularidade e de proteína - caracterizado como neurosífilis, discutida mais à frente. Além disso, pode ser encontrada leptomeningite sífilítica aguda, que surge no primeiro ano de vida e tem apresentação semelhante à meningite bacteriana, porém asséptica. Como demais alterações, pode-se destacar a pneumonia, com opacificação completa de ambos os campos pulmonares no RX de tórax e a síndrome nefrótica, com edema generalizado e ascite. (12, 13)

Na sífilis congênita tardia, os principais sinais e sintomas são relacionados à inflamação cicatricial e sequelas da precoce, acometendo aproximadamente 40% das crianças nascidas de gestantes não tratadas. Pode se apresentar com características faciais, principalmente a presença de nariz em sela, hipodesenvolvimento maxilar e palato em ogiva; oftalmológicas, com ceratite intersticial, coriorretinite, glaucoma secundário, cicatriz córnea e atrofia óptica; perda auditiva sensorial; orofaríngea, com presença de dentes de Hutchinson - incisivos medianos deformados, molares em amora e perfuração do palato duro; cutâneas, com fissuras periorais e perinasais (rádegas) e gomas. Além de alterações no sistema nervoso central e esqueléticas, com atraso no desenvolvimento, comprometimento intelectual, hidrocefalia, crises convulsivas, atrofia do nervo óptico e paresia juvenil, tíbia em sabre, sinal de Higoumenakis - alargamento da porção esternoclavicular da clavícula - juntas de Clutton - artrite indolor - e escápula escafoide. (13)

Por ser uma espiroqueta de acometimento sistêmico, a *T. pallidum* pode causar também a chamada neurosífilis, infecção do sistema nervoso central. É mais comum em crianças nascidas sintomáticas e acomete 60% dos portadores de sífilis congênita. Sua clínica é variável e pode ser dividida em assintomática, meníngea, parenquimatosa e gomatosa. Pode haver lesão nos pares de nervos II, VI, VII e VIII, e apresentar rigidez de nuca, cefaléia, náusea, vômito e sinais de hipertensão intracraniana. A sífilis meningovascular caracteriza-se por inflamação vascular e zonas de isquemia, com sinais neurológicos focais. Já a parenquimatosa, pode-se apresentar como paralisia geral ou tabes dorsalis - degeneração neuronal da parte sensorial e a gomatosa caracteriza-se por lesão compressiva nos nervos cranianos. (14)

2.3 - DIAGNÓSTICO DA SÍFILIS

Para o diagnóstico da sífilis é observada a correlação entre os dados clínicos e laboratoriais. A avaliação clínica inclui uma anamnese detalhada na busca de histórico de outras infecções sexualmente transmissíveis (IST) prévias e na avaliação de fatores de riscos presentes, além de exame físico capaz de identificar ou não a presença dos sinais e sintomas da doença. (4,5)

Os testes laboratoriais são divididos em diretos e imunológicos. (5,12) Os testes diretos incluem a pesquisa de *T. pallidum* em amostras de exsudato seroso de lesões ativas, através do uso de microscopia em campo escuro, imunofluorescência direta, pesquisa direta com material corado e ampliação de ácidos nucleicos. Entre esses exames, o de escolha utilizado atualmente é a microscopia de campo escuro, devido ao seu baixo custo e melhor desempenho. (1, 12)

Dentre os testes imunológicos para sífilis, estão os treponêmicos e os não treponêmicos, e caracterizam-se pela pesquisa de anticorpos em amostras de sangue total, soro, plasma ou líquido. (QUADRO 1)

Quadro 1: Testes imunológicos para diagnóstico de sífilis

Testes Imunológicos	Não treponêmicos	VDRL RPR TRUST	Quantificáveis (ex.: 1:2, 1:4, 1:8) Importantes para o diagnóstico e monitoramento da resposta ao tratamento
	Treponêmicos	FTA-Abs ELISA / EQL TPHA / TPPA / MHA-TP Teste rápido (TR)	Na maioria das vezes, permanecem reagentes mesmo após o tratamento, pelo resto da vida da pessoa. Não são indicados para monitoramento da resposta ao tratamento

Ministério da saúde - Manual técnico para o diagnóstico da sífilis

Os testes não treponêmicos detectam anticorpos anticardiolipina, que é liberada pelas células danificadas em decorrência da sífilis. Esse tipo de teste não é específico para os antígenos do *T. pallidum*, mas são de baixo custo e semiquantitativos, ou seja, em casos reagentes realiza-se diluições seriadas da amostra para estimar a quantidade desses anticorpos presentes. A última diluição que se apresenta reativa permite determinar o título (exemplo: a

amostra que é reagente até a diluição 1:16 irá corresponder ao título 16). (FIGURA 8) Por essas características, os testes não treponêmicos são de fundamental importância para estabelecer a fase da infecção e a resposta ao tratamento (12). Os disponíveis são: VDRL - Venereal Disease Research Laboratory; RPR - Rapid Plasma Reagin; USR - Unheated Serum Reagin; TRUST - Tolidine Red Unheated Serum Test (4). Entretanto, somente esse tipo de testagem não é capaz de definir o diagnóstico de sífilis, pois os anticorpos detectados por ele também podem estar presente em outras doenças que levam à destruição celular, gerando resultados falsos-positivos (QUADRO 2). Além disso, outra desvantagem, é a possibilidade do fenômeno prozona que ocorre devido à relação desproporcional entre as quantidades de antígenos e anticorpos, uma vez que o excesso de anticorpos interfere na reação antígeno-anticorpo e gera resultados falso-negativos em uma amostra não diluída. Por esta razão, todos os testes não treponêmicos devem ser realizados em uma amostra pura e na diluição 1:8 (12).

Figura 8: Diferença entre diluição e títulos



Fonte: Ministério da saúde - Manual técnico para o diagnóstico da sífilis

Quadro 2: Situações que podem gerar resultados falso-reagentes nos testes não treponêmicos

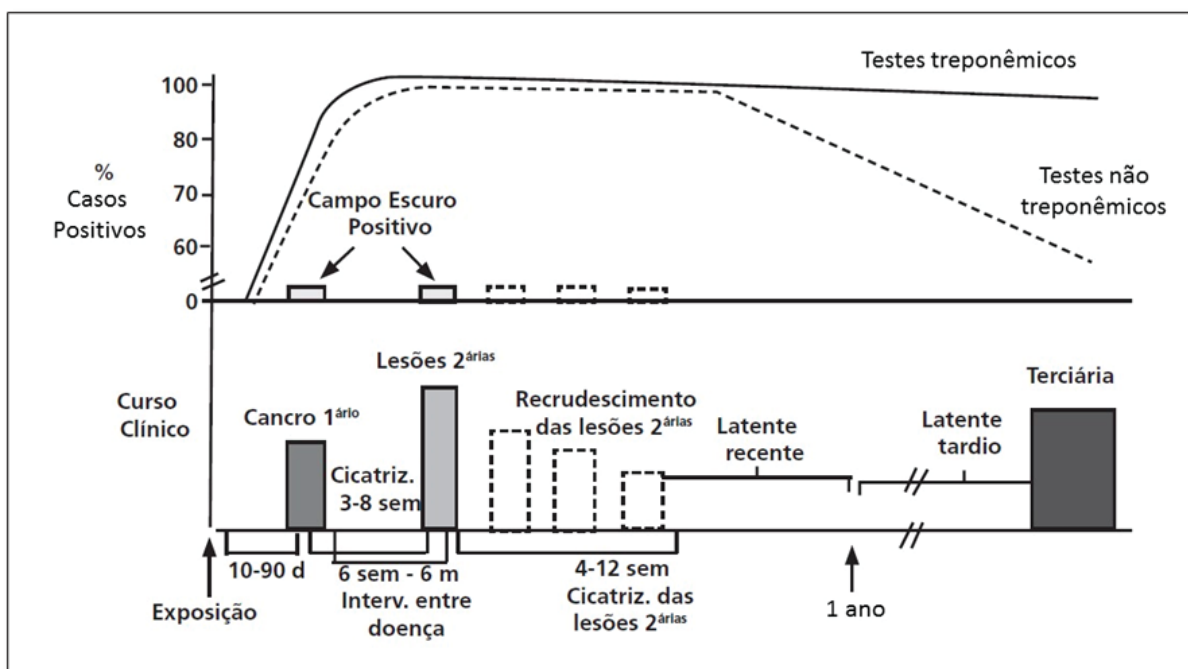
Situações que podem gerar resultados falso-reagentes transitórios	Situações que podem gerar resultados falso-reagentes transitórios
- Após imunizações; - Após infarto do miocárdio; - Algumas doenças infecciosas febris (ex, malária, hepatite, varicela e sarampo) - Gravidez	- Uso de drogas injetáveis - Doenças autoimunes - Infecção pelo HIV - Hanseníase - Hepatite crônica - Idade avançadas

Fonte: Ministério da saúde - Manual técnico para o diagnóstico da sífilis

Já os testes treponêmicos detectam anticorpos específicos para os antígenos da *T. pallidum*. (5,12). Dentre as suas vantagens em relação ao não-treponêmico estão o fato de serem os primeiros a apresentar resultado reagente após a infecção - cerca de dez dias após o aparecimento da lesão primária da sífilis - além de maior sensibilidade e ausência do fenômeno prozona. Entretanto, não são úteis para o monitoramento da resposta à terapia, visto que em aproximadamente 85% dos casos, os testes treponêmicos permanecem reagentes durante toda a vida das pessoas portadoras de sífilis, independente do tratamento. Quando um teste treponêmico é reativo após a realização de um teste não treponêmico também reativo, a especificidade do resultado aumenta, o que permite a confirmação do diagnóstico de sífilis. (12) Os testes disponíveis nesta categoria são: Teste de anticorpos treponêmicos fluorescentes com absorção (FTAAbs), Ensaio imunossorvente ligado à enzima (ELISA), Quimioluminescência, Testes de hemaglutinação e aglutinação e Testes rápidos treponêmicos - execução e resultado do exame em menos de 30 minutos. (1, 12)

A positividade dos testes diagnósticos pode variar ao depender da capacidade de produção de anticorpos do organismo da pessoa com sífilis, do estágio clínico da infecção e do método de teste diagnóstico utilizado (FIGURA 8). Na sífilis primária, com a presença do cancro duro e linfadenomegalia, podem ser realizados exames diretos para a detecção da espiroqueta. Apenas esse exame associado à história clínica já é suficiente para considerar o diagnóstico definitivo. Entretanto, para controle de cura, monitoramento da doença e notificação é realizado o teste imunológico, a fim de detectar anticorpos. Quando o exame direto for positivo e não houver detecção de anticorpos, é recomendada nova coleta do teste imunológico em 15 dias, pois pode se tratar da janela imunológica. Além disso, é válido lembrar que os testes treponêmicos são os primeiros a se tornarem reagentes. (12)

Figura 9: Desempenho dos testes diagnósticos associados a cada fase da sífilis não tratada



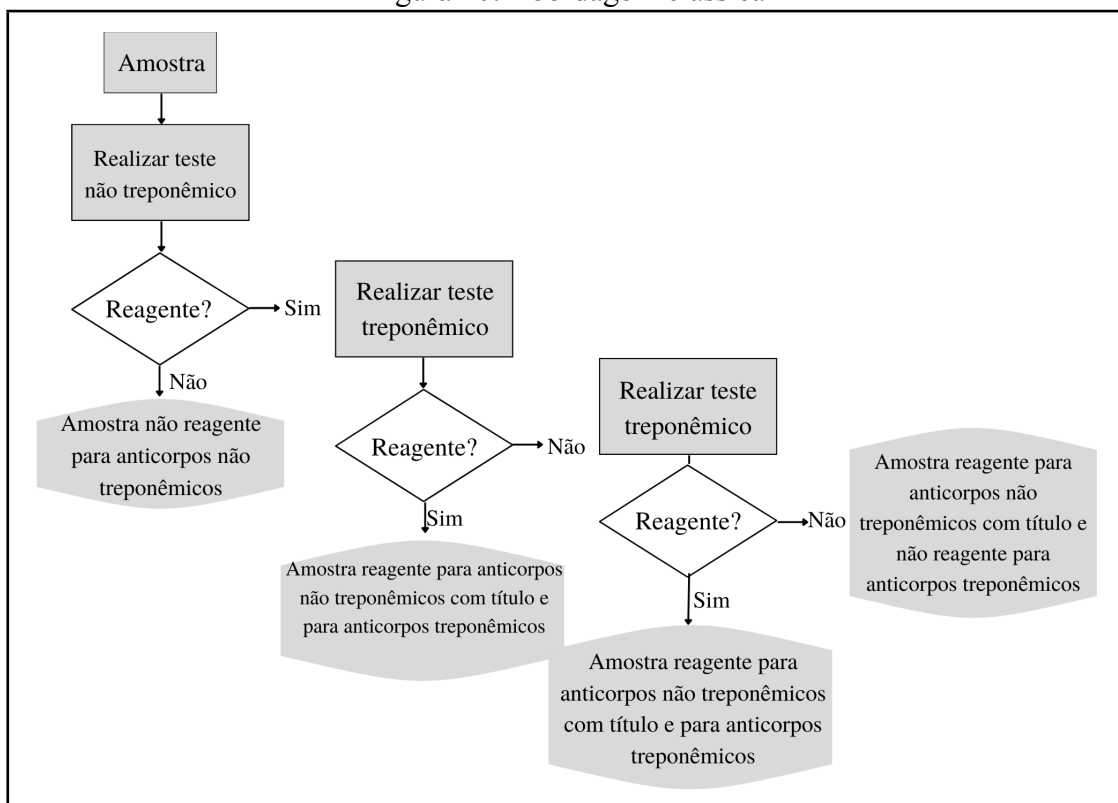
Fonte: Ministério da saúde - Manual técnico para o diagnóstico da sífilis

Na sífilis secundária, tanto os testes imunológicos quanto os exames diretos podem ser positivos. Se houver tratamento adequado, os testes treponêmicos permanecem reagentes, a chamada cicatriz sorológica. Já os não treponêmicos podem ter comportamento variável e se apresentar, em alguns indivíduos, como não reagentes e, em outros, reagentes em baixos títulos. (12)

A evolução da infecção não tratada levará a uma fase de latência em que há o desaparecimento dos sinais e sintomas. Na sífilis latente e na sífilis terciária, os testes treponêmicos permanecem com alta positividade, enquanto nos não treponêmicos essa positividade decai com o tempo, o que, por consequência, reduz sua sensibilidade. (12)

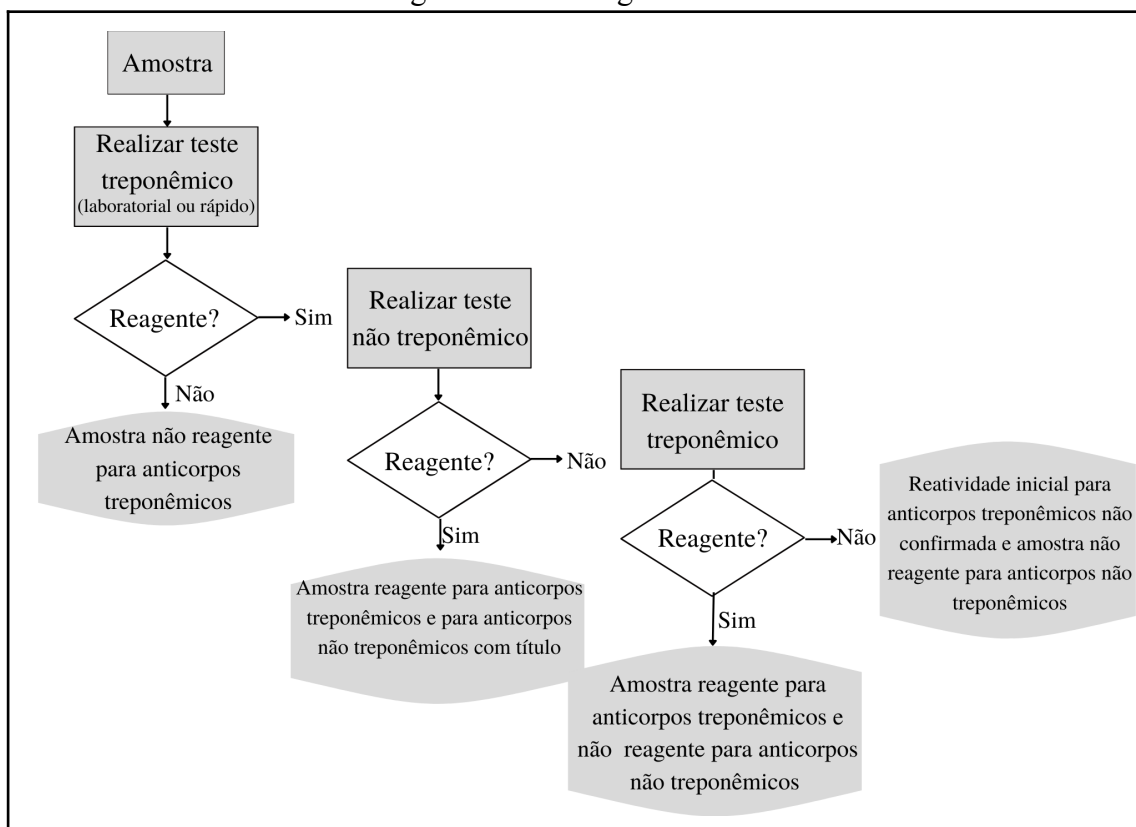
Para que se tenha um valor preditivo positivo maior, é recomendada a realização de testes sequenciais. Há dois algoritmos possíveis para o diagnóstico, que se inicia com testes não treponêmicos (abordagem clássica) (FIGURA 9) e pode utilizar o teste rápido; ou com testes treponêmicos (abordagem reversa) (FIGURA 10). Na positividade do primeiro teste, é realizado um segundo teste imunológico, diferente do inicial. Quando há discordância entre os dois, utiliza-se um terceiro teste, o qual deve ser um treponêmico com metodologia diferente do primeiro realizado. (12)

Figura 10: Abordagem clássica



Fonte: Ministério da saúde - Manual técnico para o diagnóstico da sífilis

Figura 11: Abordagem reversa



Fonte: Ministério da saúde - Manual técnico para o diagnóstico da sífilis

Para a investigação de novos casos, é recomendado a abordagem reversa, pois os testes treponêmicos tornam-se positivos antes dos não treponêmicos. Se houver histórico de sífilis, a investigação deverá ser feita com a abordagem clássica, devido à permanência da positividade dos testes treponêmicos ao longo da vida na maioria dos casos. (12)

Em relação ao diagnóstico nas gestantes, o momento da investigação para sífilis é durante o pré-natal, no qual é obrigatório a testagem no primeiro e terceiro trimestre da gestação, além de no momento da internação para o parto. Devem ser testadas também em casos de abortamento ou violência sexual e, além da investigação na gestante, é necessário testar também a sua parceria sexual, quando possível. (4, 5, 12).

O início da investigação deve ser feito por um teste treponêmico, preferencialmente o teste rápido. Quando reagente, a gestante já deve ser considerada como portadora de sífilis e, com isso, dar início ao tratamento no momento do diagnóstico, não devendo aguardar exames complementares, pois faz com que o profissional perca tempo e a oportunidade de evitar um caso de sífilis congênita. Na mesma consulta, deve ser solicitado um teste não treponêmico para monitoramento da resposta ao tratamento que deve ser repetido mensalmente para verificação dos títulos de anticorpo. (4, 5, 12)

O diagnóstico da sífilis congênita depende, muitas vezes, do tratamento e acompanhamento materno e, por isso, será discutido posteriormente ao tratamento da sífilis na gestação.

2.4 - TRATAMENTO DA SÍFILIS

O fármaco de escolha para o tratamento da sífilis é a Penicilina. Na sífilis primária, secundária e latente recente, o esquema é realizado com Penicilina G benzatina 2,4 milhões UI (unidade internacional), intramuscular (IM) dose única (DU), com a aplicação de 1,2 milhão UI em cada glúteo. A alternativa a esse esquema é o uso de Doxiciclina 100mg, via oral (VO), 2 vezes por dia por 15 dias - exceto em gestantes - ou Ceftriaxona 1g intravenoso (IV) ou IM 1 vez por dia, por 8 a 10 dias. Já em relação à sífilis tardia ou latente com duração ignorada e terciária, o tratamento é feito com Penicilina G benzatina 2,4 milhões UI IM, semanal, durante três semanas, o que representa uma dose total de 7,2 milhões UI. A alternativa é com o uso de Doxiciclina 100mg, VO, 2 vezes por dia por 30 dias - exceto em gestantes - ou Ceftriaxona 1g IV ou IM 1 vez por dia durante 8 a 10 dias. (4, 5, 13)

Em relação ao tratamento da sífilis gestacional, o fármaco mais utilizado e recomendado é a Penicilina benzatina, devido à sua capacidade de atravessar a barreira

transplacentária e não apresentar efeito tóxico ao feto. Os critérios para o tratamento ser considerado adequado são: a administração de penicilina benzatina com esquema de dose e intervalo corretos para a fase em que se encontra, iniciado até 30 dias antes do parto, com a avaliação de reinfecção e queda do título do teste não treponêmico. O tratamento correto evita a transmissão vertical da sífilis, além de tratar o feto concomitantemente. (4, 5, 13) Em caso de alergia à penicilina, a gestante deve ser dessensibilizada para posterior administração da mesma. (4,5)

O esquema de tratamento na gestação irá depender da fase da doença em que a gestante se encontra. Na sífilis primária, secundária ou latente recente é utilizada a Penicilina G benzatina 2,4 milhões UI, IM, dose única (1,2 milhões UI em cada glúteo). Já na sífilis terciária, latente tardia ou com duração ignorada, deve ser feita penicilina G benzatina 2,4 milhões UI, IM, por 3 semanas, com intervalo de uma semana (Dose total: 7,2 milhões UI). Além disso, a parceria sexual deverá ser tratada no mesmo esquema proposto (5, 13). A alternativa a esse esquema é o uso de Ceftriaxona 1g IV ou IM por 8 a 10 dias nos casos de sífilis primária, secundária ou latente recente; e Ceftriaxona 1g IV ou IM 1 vez por dia durante 8 a 10 dias, nos casos de sífilis latente tardia ou latente com duração desconhecida e terciária. Ambas as alternativas são indicadas apenas nos casos de contraindicação absoluta ao uso de Penicilina, ou seja, reação anafilática ao uso e impossibilidade de dessensibilização. Além disso, essas gestantes são classificadas como não tratadas adequadamente. (5, 13)

Após a primeira dose do esquema de tratamento com a Penicilina, o paciente pode apresentar a chamada "reação de Jarisch-Herxheimer", que se apresenta com exacerbação das lesões cutâneas, além de artralgia, febre e cefaléia, de forma autolimitada. Essa reação é benigna e não se configura como alergia à penicilina, não sendo necessário adiar ou interromper o tratamento. (5, 13)

Após o tratamento, a gestante deve manter monitorização mensal até o final da gestação, para a avaliação da resposta. A regressão da clínica é um indicativo de boa resposta terapêutica. Além disso, devem ser realizados mensalmente testes não treponêmicos, de preferência sempre o mesmo, e, caso tenha diminuição da titulação em duas diluições em até três meses ou de quatro diluições em seis meses após o fim do tratamento, considera-se que o tratamento foi adequado. É necessário investigar reinfecção em caso de aumento da titulação em pelo menos duas diluições, persistência ou recorrência dos sinais e sintomas ou ausência de queda esperada do título. (5, 13) Quanto mais cedo o tratamento for iniciado, menos danos serão causados à criança. (4, 5)

Após o parto o seguimento deve ser trimestral até um ano após o diagnóstico, entretanto, não é considerado falha terapêutica quando, após um ano de tratamento, há persistência de resultado reagente em testes não treponêmicos com títulos baixos (1:1 a 1:4) se descartada nova exposição ao risco durante o período. Nesses casos, é caracterizado como “cicatriz sorológica”. (5, 13)

2.5 - DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA SÍFILIS CONGÊNITA

Em relação ao diagnóstico da sífilis congênita, baseado no histórico da gestante com sífilis, pode classificar o RN em: exposto à sífilis ou já com diagnóstico de sífilis congênita. Na abordagem inicial, é necessário avaliar o tratamento e acompanhamento materno, exame físico da criança e a realização de um teste não treponêmico no sangue periférico. O sangue do cordão umbilical não deve ser utilizado, pois há mistura entre sangue materno e fetal, o que pode resultar em falso-reagente. (12, 13)

O teste não treponêmico do RN é comparado ao mesmo teste não treponêmico materno e, caso o título do RN seja maior que o materno em duas diluições, é indicativo de sífilis congênita precoce (ex.: materno 1:4, RN maior ou igual a 1:16). (12, 13) Entretanto, apenas 30% das crianças com sífilis congênita apresentam esse achado, principalmente quando a mãe adquiriu a infecção recente ao momento do parto, sendo fundamental o seguimento da investigação em todas as crianças expostas ao *T. pallidum*. (13)

Nos casos em que a gestante é considerada como adequadamente tratada, algumas situações devem ser analisadas:

- Quando o teste não treponêmico da criança é maior que o materno em duas diluições, a criança tem o diagnóstico de sífilis congênita
- Quando o teste não treponêmico é menor que o materno em duas diluições e o exame físico é normal, a criança é considerada apenas exposta à sífilis
- Quando o teste não treponêmico é menor que o materno em duas diluições, mas é reagente e o exame físico está alterado, a criança tem o diagnóstico de sífilis congênita
- Quando o teste não treponêmico é menor que o materno em duas diluições, e não reagente, mas o exame físico está alterado, é preciso investigar outras infecções congênicas. (5, 12, 13)

Em contrapartida, caso a mãe não seja tratada adequadamente durante a gestação, é necessária a notificação imediata para sífilis congênita e a realização do teste não treponêmico sérico da mãe e do recém-nascido ao mesmo tempo. (5, 12, 13)

Além disso, devem ser solicitados exames complementares em todos os casos de sífilis congênita, incluindo hemograma, plaquetas, transaminases, bilirrubinas, albumina, eletrólitos, avaliação do líquido, raio x de ossos longos e tórax. Essa ampla investigação é importante, pois o *T. pallidum* é liberado diretamente na circulação fetal, resultando em ampla disseminação das espiroquetas por quase todos os órgãos e sistemas. (5, 13) Os objetivos de cada exame estão descritos no quadro a seguir. (QUADRO 3)

Quadro 3: Testes de sífilis e exames complementares para crianças com sífilis congênita

Exames complementares	Na maternidade	No seguimento	O que avaliar
Teste não treponêmico	Realizar	Realizar com 1, 3, 6, 12 e 18 meses de idade. Interromper o seguimento laboratorial se: dois testes não reagentes consecutivos ou queda do título em duas diluições	Queda aos 3 meses de idade devendo ser não reagente aos 6 meses em caso de tratamento adequado
Teste treponêmico	Não realizar	Pode ser realizado a partir dos 18 meses de idade	Reagente após os 18 meses → confirma diagnóstico Resultado não reagente → não exclui sífilis congênita
Hemograma	Realizar	De acordo com alterações clínicas	Anemia, leucopenia, leucocitose e hemólise
Plaquetas	Realizar		Trombocitopenia
Transaminases, bilirrubina, albumina	Realizar		Aumento das transaminases e icterícia
Eletrólitos	Realizar		Distúrbios hidroeletrólíticos

Líquor	Realizar	A cada 6 meses nas crianças com neurosífilis até normalização	VDRL reagente, proteína aumentada, aumento de celularidade
Radiografia de osso longos	Realizar	De acordo com alterações clínicas	Bandas metafisárias luzentes, desmineralizações localizadas, destruição óssea da porção medial da metáfise proximal tibial (sinal de Wimberger), serrilhado metafisário (sinal de Wegener), periostite
Radiografia tórax	Realizar		Opacificação ou infiltrado difuso
Neuroimagem	Avaliar		Realizar em crianças que apresentem alterações LCR persistente

Fonte: Ministério da saúde - Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para prevenção da transmissão vertical de HIV, sífilis e hepatites virais

Na avaliação líquórica os parâmetros avaliados são: VDRL, celularidade e hiperproteínoorraquia. Considera-se neurosífilis quando VDRL reagente no líquido ou leucócitos superiores a 25 células/mm³ ou proteína superior a 150mg/dL. (5, 13)

Tabela 1: Valores de exame líquórico em crianças com suspeita 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 cél/mm ³)	8 ± 7 céls/mm ³ (LVN: 0-29 cél/mm)	Maior que 25 céls/mm ³	Maior que 5 céls/mm ³
Proteínas	115mg/dL (LVN: 65-150 mg/dL)	90mg/dL (LVN: 20-170mg/dL)	Maior que 150mg/dL	Maior que 40mg/dL

VDRL	Não reagente	Não reagente	Reagente	Reagente
------	--------------	--------------	----------	----------

Fonte: Ministério da saúde - Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para prevenção da transmissão vertical de HIV, sífilis e hepatites virais

Em crianças menores de 18 meses, o teste treponêmico não é utilizado para diagnóstico de sífilis congênita, pois pode apenas indicar a transferência materno-fetal de IgG. Entretanto, quando maior de 18 meses, os anticorpos maternos já terão desaparecido da circulação da criança, o que facilita a análise. (5, 12, 13)

Além de ser útil para o diagnóstico, a avaliação do tratamento materno é utilizada também no tratamento da sífilis congênita, uma vez que a abordagem terapêutica do RN é baseada nessa informação e em seu exame físico, clínico e laboratorial. O medicamento usado é benzilpenicilina, sendo possível usar a cristalina, benzatina ou procaína - de acordo com a situação. (5, 13)

Nos casos em que a mãe é inadequadamente tratada ou não tratada e o RN tenha alterações clínicas / sorológicas / radiológicas / hematológicas, o tratamento poderá ser feito com penicilina G cristalina IV, 50.000 UI/kg, de 12/12h (crianças com menos de 1 semana de vida) e de 8/8h (crianças com mais de 1 semana de vida), por dez dias ou penicilina G procaína IM, 50.000 UI/kg, IM, uma vez ao dia, por dez dias. Caso o RN apresente alterações liquóricas, o tratamento deverá ser feito exclusivamente com penicilina G cristalina IV, por dez dias. Caso não haja alterações e a sorologia for negativa no RN, é usado Penicilina G benzatina 50.000 UI/kg, intramuscular, dose única. (4, 5, 13)

Já nos casos em que a mãe foi adequadamente tratada, é realizado um teste não treponêmico materno e no RN para a comparação e determinação da conduta. Se a titulação da criança for maior que a materna em duas diluições, deve ser realizado o mesmo tratamento indicado para as gestantes tratadas inadequadamente ou não tratadas. Nos casos em que a criança é considerada apenas como exposta à sífilis, não há necessidade de tratamento imediato, mas de seguimento em acompanhamento ambulatorial. Nesta mesma situação, mas com o exame físico alterado, devem ser consideradas outras infecções congênitas (quando o teste não treponêmico for não reagente) ou ainda a possibilidade de sífilis congênita (quando o teste não treponêmico for reagente). (4, 5, 13)

Todos os RN que forem investigados para sífilis congênita, casos suspeitos, confirmados ou crianças expostas, devem ser monitorizados. É de responsabilidade da maternidade, no momento da alta, referenciar essas crianças às unidades de saúde, preferencialmente com consulta pré-agendada. Este acompanhamento tem como objetivo

confirmar que o tratamento foi efetivo ou identificar alterações compatíveis com a infecção naqueles RN que não foram tratados. O seguimento deve ser realizado durante consultas de puericultura com acompanhamento de sinais e sintomas sugestivos de sífilis congênita, e testes de sífilis e exames complementares. O teste não treponêmico é realizado com 1, 2, 6, 12 e 18 meses, sendo interrompido quando observados dois testes consecutivos não reagentes. Também é necessário observar a queda da diluição dos títulos aos 3 meses de idade e negatificação aos seis meses. Além disso, é recomendado o acompanhamento oftalmológico, neurológico e audiológico semestral por dois anos e, em casos em que o líquido estiver alterado, deve-se proceder a reavaliação líquórica a cada seis meses, até a normalização. (4, 5, 12, 13)

3 – MATERIAL E MÉTODOS

3.1 – DESENHO

Tipo de estudo: estudo descritivo constando um relato de caso e revisão de literatura.

Local e amostra estudada: paciente de Maternidade Municipal do Rio de Janeiro, após termo de consentimento livre e esclarecido devidamente assinado. Uso de dados coletados do prontuário, após ciência e carta de anuência da Instituição sediadora.

3.2 – METODOLOGIA DE PESQUISA BIBLIOGRÁFICA

Pesquisa bibliográfica realizada em bibliotecas virtuais em saúde, Pubmed, Scielo e artigos científicos, usando o descritor "Sífilis", "Sífilis congênita" e "Sífilis na gestação". Foram aplicados filtros para língua (português, inglês e espanhol) e intervalo de publicação dos últimos 05 anos.

4 – RELATO DE CASO

RN, feminino, 8 meses de vida, com idade gestacional corrigida (IGC) de 4 meses, natural do Rio de Janeiro, nascida no dia 25/07/2021, prematuro de 28 semanas e 3 dias, parto vaginal, com bolsa rota no ato e apresentação cefálica.

Na história gestacional e materna, 1 gestação, 1 parto e nenhum aborto (G1P1A0), feminino, 19 anos, data da última menstruação (DUM) 12/01/2021. Há ausência de acompanhamento pré-natal, pois descobriu a gestação apenas duas semanas antes do dia do parto - segundo relato da paciente. Primeira USG obstétrica (09/07/2021) apresenta biometria fetal de 26 semanas e 3 dias, com líquido na cavidade abdominal - ascite fetal. Na USG morfológica (20/07/2021) apresentou aumento de risco para prematuridade, com placenta normoinserida de bordo irregular e distando acima de 30mm do orifício interno do colo uterino. Idade gestacional compatível com 27 semanas e reabsorção do líquido livre na cavidade abdominal encontrado na USG anterior. No rastreio infeccioso, presença de VDRL 1:2048 sem tratamento, por falta de orientação médica - segundo relato da paciente. Teste rápido para HIV não reagente. Tipagem sanguínea B+. No dia 25/07/2021 evoluiu com trabalho de parto e uso de uma dose de corticoide à internação.

Nasceu com peso de 1170g (adequado para a idade gestacional - AIG), comprimento de 37cm, perímetro cefálico de 25cm, Apgar 3/5/7, com insuficiência de *drive* respiratório, necessidade de aspiração de vias aéreas superiores na sala de parto, entubação orotraqueal com 1 dose de adrenalina e internação em UTI neonatal.

Ao exame físico, apresentou-se hipocorado, icterico até a zona II de Kramer, murmúrio vesicular universalmente audível (MVUA) com crepitações, presença de tiragem subcostal e labilidade ao manuseio. VDRL de 1:32, tipagem sanguínea B+ e teste de Coombs direto negativo.

Nas primeiras 48 horas de internação da RN, a icterícia evoluiu para a zona IV de Kramer, com valor de Bilirrubina total de 7,6mg/dL e posterior uso de fototerapia por três dias, com melhora do quadro, além de episódio de hipoglicemia, tratado com flush de glicose. No Ecocardiograma, demonstrou persistência do canal arterial, sem sinais de hipertensão pulmonar e uso de dobutamina por 16 dias, associado a uma dose de lasix 0,5mg/kg. Obteve diagnóstico clínico de síndrome do desconforto respiratório (SDR), com uso de duas doses de surfactante.

Tendo em vista a alteração do quadro clínico desde o nascimento, VDRL reagente e mãe classificada como inadequadamente tratada, o caso foi considerado como sífilis congênita confirmada e, com isso, iniciado o rastreio de complicações e tratamento e adequado.

No dia 03/08/2021 foi realizada a punção liquórica, com resultado de VDRL não reagente, celularidade zero, porém proteína 171mg/dl, indicativo de neurosífilis. O tratamento foi iniciado ao nascimento com Penicilina cristalina IV 50.000 UI/kg de 12/12h por 10 dias. No seguimento, os exames necessários foram solicitados: hemograma, plaquetas, transaminases, eletrólitos, apresentando plaquetopenia, anemia e parâmetros infecciosos aumentados. (TABELA 2 e 3)

Tabela 2 - Exames laboratoriais - Hematológico

Data	Hb (g/dL)	Hto	Leuco (mm ³)	Plaquetas (mm ³)	PCR (mg/dL)
25/07	7,7	24,4%	14.900	11.900	10
	VR: 14,5-22,5	VR: 45-67%	VR: 5.000-21.000	VR: 300.000-600.000	VR: <0,6

Fonte: Próprias autoras - dados retirados do prontuário do paciente

Tabela 3 - Exames laboratoriais - Bioquímica

Data	Na (mEq/ L)	K (mEq/ L)	Ca (mg/d L)	Mg (mg/d L)	U (mg/d L)	Cr (mg/d L)	TGO (U/L)	TGP (U/L)	FA (U/L)
25/07	134	5	9.7	2.1	114	0,9	108	12	463
	VR: 135-145	VR: 3,3-5,3	VR: 6,2-11	VR: 1,6-2,6	VR: 2-34	VR: 0,56-1,2	VR: 20-93	VR: 21-54	VR: 75-390

Fonte: Próprias autoras - dados retirados do prontuário do paciente

Na evolução do quadro clínico, apresentou anemia em diversos momentos e, por isso, foi realizada cinco transfusões de concentrado de hemácia durante a internação, sendo a primeira no dia 25/07/2021 e, posteriormente, iniciada eritropoetina 400 UI/kg/dia 3 vezes na semana. Além disso, devido à proteína C reativa (PCR) aumentada, além de bradicardia e imagem radiográfica com presença de infiltrado pulmonar difuso, com hipotransparência, tendência à consolidação pericárdica à esquerda e suspeita de pneumonia, foi considerada a presença de sepse presumida. Fez uso de múltiplos antibióticos durante a internação, devido aos parâmetros infecciosos alterados mantidos por mais de 1 mês. Deu início ao tratamento

infeccioso com Gentamicina por 10 dias, seguido de Vancomicina, Cefepime e Azitromicina por 7 dias, além de Meropenem e Oxacilina por 10 dias.

Nos exames físicos subsequentes, apresentou labilidade ao manuseio, além de lesão descamativa em pés e mãos, sugestiva de pênfigo sífilítico, tiragem subcostal leve e hepatoesplenomegalia, além de episódio de convulsões tônico-clônicas e uso de dois bolus de Midazolam. Na USGTF (ultrassonografia transfontanela), apresentou material com características hemáticas no interior dos prolongamentos anteriores dos ventrículos laterais, que apresentaram-se levemente ectasiados, compatível com HIC 1 (Hemorragia Intracraniana). No raio-X de membro superior direito, apresentou hipotransparência em metáfise proximal da ulna e úmero, sugestivo de osteíte.

Foi mantido em suporte ventilatório (TOT) durante 53 dias, com uso de midazolam e fentanil e períodos mais graves de dessaturação e apneia durante a internação, apesar da melhora do padrão infeccioso, tendo como consequente diagnóstico a displasia broncopulmonar grave. Foi feito uso de esquema com corticoterapia para o desmame gradual da oxigenoterapia - DART endovenoso (EV) e cafeína 5mg/kg/dose, além do suporte ventilatório. Após a TOT, passou para VNI (ventilação não invasiva) por 8 dias, seguido de CPAP por mais 6 dias, até o desmame do suporte de O2 para ar ambiente (AA).

Durante a internação, recebeu nutrição parenteral por 5 dias e, posteriormente, leite humano ordenhado (LHO) e leite humano ordenhado pasteurizado (LHOP) por gavagem (sonda nasogástrica) de acordo com a indicação de ml por peso de cada fase em que se encontrava.

Teste do pezinho sem alterações. Exame de fundo de olho reavaliado por 6 vezes, que apresentou retinopatia da prematuridade (ROP) e evoluiu de ROP 0 a ROP 3 zona II. Em posterior avaliação, foi observada a regressão da ROP em ambos os olhos.

No dia 27/10 foi transferida para unidade de internação, alternando entre AA e cateter nasal de O2 e, posteriormente, confortável em AA. Dois dias depois, com 95 dias de internação, peso de 3160g e IGC de 13 dias, foi transferida para a Unidade Intermediária Canguru, sem alterações no exame físico e realizando treino de sucção para avaliação da alta. A nova dosagem de VDRL foi de 1:16, após o primeiro mês de vida. No dia 03/11/21, após mais de 100 dias de internação, recebeu alta hospitalar, com orientação de retorno ambulatorial para acompanhamento da sífilis congênita e novas dosagens de VDRL aos 3, 6, 12 e 18 meses, além de observação de possíveis sequelas e atrasos no desenvolvimento.

5 – DISCUSSÃO

A partir do caso clínico relatado, pode-se observar a gravidade da clínica de sífilis congênita da RN. Inicialmente, discutiremos os fatores que contribuíram para esse quadro, sendo, o principal deles, a ausência de pré-natal durante toda a gestação, por ser o momento para a identificação de possíveis infecções e redução dos riscos tanto maternos quanto fetais, o que dificultou o diagnóstico e tratamento adequados para a sífilis materna.

Segundo as orientações do Ministério da Saúde, durante a gestação são necessárias, no mínimo, 6 consultas - uma no primeiro trimestre, duas no segundo e três no terceiro. Dentre os exames de rotina para triagem de infecções ou complicações estão: tipagem sanguínea e fator Rh materno, hemograma, glicemia de jejum, HIV, HBsAg, EAS, urocultura, anticorpo para toxoplasmose e VDRL. (15). No caso em questão, foi realizada apenas uma consulta de pré-natal no terceiro trimestre da gestação, quando foi iniciada a rotina de triagem, mas sem tempo hábil para o seguimento devido ao parto prematuro.

Apesar da elevada cobertura de assistência pré-natal no Brasil, devido ao implemento do SUS, ainda há barreiras de acesso às gestantes evidenciadas pelas dificuldades relacionadas a desigualdade social, baixa escolaridade e falta de informação, como foi o caso da gestante em questão que, ao descobrir a gravidez e ter o seu VDRL reagente para a sífilis, não teve o seu caso adequadamente conduzido. Segundo a OMS, 26,4% das mulheres não têm acesso ou o acesso foi inadequado ao pré-natal. (3, 4)

Para um pré-natal adequado é primordial o aconselhamento, a intervenção educacional, a realização dos exames conforme o protocolo, além da interpretação correta dos mesmos, o recebimento de resultados em tempo oportuno e o tratamento adequado da mulher e sua parceria. (3, 13) A mãe da RN em questão, apesar da falta de acompanhamento, obteve o diagnóstico de sífilis no final da sua gestação com VDRL de 1:2048 e, por isso, deveria ter iniciado seu tratamento imediatamente, o que não ocorreu, perdendo a oportunidade de tentar reduzir os riscos da criança ser infectada com sífilis.

Como o tempo de doença era desconhecido, o tratamento adequado seria com Penicilina G Benzatina 2,4 milhões UI IM, por dose, sendo feito no esquema de 1 dose semanal, durante 3 semanas (dose total: 7,2 milhões UI). Além disso, a parceria sexual também deveria ser tratada da mesma forma. Para o tratamento ser considerado adequado, além da administração de penicilina benzatina com esquema de dose e intervalo corretos para a fase em que se encontra, deve ser iniciado até 30 dias antes do parto, com posterior avaliação de reinfecção e queda do título do teste não treponêmico. (13) Por isso, mesmo que

a mãe tivesse tido o seu tratamento iniciado, ele não seria considerado adequado, pois a RN nasceu apenas 18 dias após essa primeira e única consulta pré-natal, não tendo tempo de completar 30 dias do início do esquema.

Em relação ao RN, seu parto prematuro e os sinais e sintomas apresentados durante os primeiros meses de vida, pode-se relacionar com a clínica grave da sífilis congênita apresentada e VDRL 1:32. Ao nascer, além da prematuridade e classificação como muito baixo peso, apresentou insuficiência de *drive* respiratório, Apgar 3, 5 e 7, necessidade de aspiração de VAS na sala de parto, IOT com uma dose de adrenalina. Além disso, ao exame físico se apresentou hipocorado, icterício, MV com crepitações, tiragem subcostal e labilidade ao manuseio.

Dentre as principais consequências da sífilis congênita, além do aborto espontâneo/natimorto, a prematuridade ocorre na grande maioria dos casos, sendo responsável por inúmeros desfechos negativos, principalmente nos primeiros meses de vida do RN. (13) Uma dessas consequências, vista na RN em questão, é a Síndrome do desconforto respiratório (SDR), causada pela diminuição de surfactante e consequente colapso dos alvéolos à expiração. O tratamento instituído foi de suporte, com a ventilação mecânica mantida, além de duas doses de surfactante, como é proposto na literatura. (16) Além da SDR, apresentou outra consequência da prematuridade com a visualização no Ecocardiograma da persistência do canal arterial (PCA). Por se tratar de um RN de alto risco e prematuro, devido às complicações apresentadas, há indicação de tratamento farmacológico. No relato, foi feito uso de medidas gerais, com drogas vasoativas (dobutamina), visando evitar o risco de insuficiência cardíaca congestiva (ICC), além de diurético (furosemida) devido aos parâmetros ventilatórios elevados para manter a estabilidade. Além das medidas gerais, poderia ter sido realizado o tratamento específico de escolha para persistência do canal arterial (PCA) com indometacina ou ibuprofeno. (17, 18) Outra manifestação em decorrência da prematuridade apresentada pelo paciente foi a ROP, doença vasoproliferativa decorrente da vascularização inadequada da retina do RN prematuro. (19) Foi avaliada pelo exame de fundo de olho por 6 vezes durante a internação, tendo início com o estágio 3 na zona III - região temporal residual - e, posteriormente, evoluindo com a regressão espontânea do quadro.

Tendo em vista o exposto acima, o RN apresentava, além do histórico materno de sífilis não tratada durante a gestação, sinais e sintomas clínicos que poderiam ser relacionados à sífilis congênita e VDRL alterado. Com isso, ele se enquadra no diagnóstico de sífilis congênita, devendo haver notificação, avaliação complementar com hemograma completo,

glicemia e coleta de líquido do RN, para dar prosseguimento ao manejo clínico. A notificação obrigatória do caso de sífilis congênita, entretanto, não foi encontrada em registro de prontuário da paciente. (12, 13)

Apesar do seguimento da investigação seguir uma ordem de exames complementares obrigatórios, o RN já pôde ter o seu tratamento para sífilis congênita iniciado independente dos resultados, pois a mãe é classificada como não tratada, sendo, por isso, utilizada a Penicilina G cristalina IV 50.000 UI/Kg de 12/12h por 10 dias, conforme orienta a literatura. (12, 13)

O exame do líquido apresentou resultado alterado, com proteína de 171mg/dL, sendo classificado como neurosífilis (critérios: VDRL reagente no líquido ou leucócitos superiores a 25 células/mm³ ou proteína superior a 150mg/dL). (14). Com isso, o tratamento proposto nesse caso seria o mesmo que o RN já havia iniciado.

No hemograma, apresentou alterações características da sífilis congênita, com plaquetopenia, anemia e leucocitose. Além de hepatoesplenomegalia, elevação das transaminases e icterícia nas primeiras 24h. A hepatomegalia ocorre em praticamente todas as crianças nascidas de mães infectadas na gestação, além de indicar falha no tratamento materno, estando associado à icterícia, com aumento de TGO/TGP, fosfatase alcalina (FA), assim como a RN apresentou. (13)

No que diz respeito à icterícia, é comum acometer recém-nascidos a partir de 48-72h quando é chamada de icterícia fisiológica, tendo um curso limitado e sem demais sintomas. Entretanto, a da RN em questão, além de ter aparecido precocemente (nas primeiras 24h), evoluiu para a zona IV de Kramer, sendo indícios de uma icterícia patológica e, com isso, iniciada a fototerapia por 3 dias. Além disso, não havia incompatibilidade sanguínea entre mãe-RN, por ambos serem B+, o que representa mais um indicativo de icterícia por conta da prematuridade, caracterizada por hiperbilirrubinemia indireta. (13, 20)

A anemia apresentada pelo paciente cursou com episódios de apneia e hemoglobina < 8g/dl, com necessidade de 5 transfusões durante a internação até a estabilização do quadro. Além disso, relacionando à sífilis congênita, a anemia característica é a hemolítica, com teste de Coombs direto negativo, como era o caso do RN, além da exclusão de outras causas, como ferropriva e incompatibilidade ABO/Rh. (13, 21)

Houve alteração óssea no Raio-X de membro superior direito, com hipotransparência em metáfise proximal da ulna e úmero, sugestivo de osteíte. As anormalidades radiográficas são as mais comuns na sífilis congênita, surgindo em 60 a 70% dos casos e acometendo

principalmente ossos longos, assim como no caso. Associado a isso, apresentou labilidade ao manuseio, sendo característica comum dessas alterações, pela presença de dor à movimentação ativa e passiva dos membros, com tendência à imobilidade. (13)

Nos exames físicos subsequentes, a RN apresentou lesão descamativa em pés e mãos, com característica de rash vesicular sugestiva de pênfigo sífilítico. (13) Essa alteração ocorre na sífilis congênita, geralmente nas primeiras 4 semanas de vida, assim como ocorreu com a paciente.

Desde o momento do nascimento, a paciente necessitou de suporte ventilatório, apresentando SDR nos primeiros dias de vida e, posteriormente, adquirindo uma pneumonia, com parâmetros infecciosos aumentados e imagem radiográfica com presença de infiltrado pulmonar difuso com hipotransparência e tendência à consolidação pericárdica à esquerda, enquadrando nos critérios de sepse devido à infecção com laboratório alterado, imagem e presença de bradicardia. O quadro de sepse foi conduzido e tratado com o contínuo suporte ventilatório, além de reposição volêmica e antibioticoterapia empírica precoce (menos de 60 minutos após o diagnóstico). O tratamento teve início correto com Gentamicina IV por 10 dias, mas devido à ausência de resposta, foi feito uso de inúmeros antibióticos durante a internação. (22) Na investigação clínica, foi excluída infecção do trato urinário (ITU), com EAS e urinocultura sem alterações.

Ao longo da internação, apesar da antibioticoterapia em amplo espectro instituída, da diminuição dos parâmetros infecciosos e estabilização do quadro, a paciente seguiu apresentando dependência ventilatória por mais de 28 dias, sendo, por isso, caracterizado como displasia broncopulmonar. Esse diagnóstico é suspeitado nos casos em que o RN apresenta fatores de risco para a doença, como prematuridade e sepse, além de ventilação mecânica prolongada sem sucesso no desmame e alterações pulmonares radiográficas, com ausência de parâmetros infecciosos no momento, como demonstrou o RN. Foi realizado o tratamento com terapia de suporte, mantida a ventilação mecânica e iniciado o esquema DART, com doses decrescentes de dexametasona EV por 10 dias. (23, 24)

As alterações do sistema nervoso central em decorrência da sífilis congênita, aparecem, na maioria dos casos, como manifestações tardias (13) e pode se manifestar como crises convulsivas, quadro apresentado pela RN. Entretanto, houve história de hemorragia intracraniana grau I, visualizada em USGTF, podendo justificar de maneira mais lógica o episódio de convulsão. A sífilis congênita, nesse âmbito, entraria como responsável pela prematuridade do RN, que aumenta as chances em 20 a 40% de apresentar HIC, além do

Apgar com baixa pontuação, DMH e PCA. A HIC I acomete a matriz germinativa, sendo a mais comum (75% dos casos) e sem grandes complicações. Nesses casos, o tratamento é apenas com suporte, mantendo o paciente estável, assim como foi feito com a RN. As consequências desse quadro só poderão ser analisadas a longo prazo, com a observação do desenvolvimento da aprendizagem, linguagem, audição e sistema motor. (16, 17, 18)

Além da HIC I, outras causas poderiam ser as responsáveis pelo episódio de crise convulsiva da RN, como hipóxia ao nascer, sepse, infecção congênita e distúrbio hidroeletrólítico. Porém, todas essas alterações já estavam sendo devidamente tratadas e observadas. A escolha terapêutica para abortar a crise convulsiva foi com Midazolam em bolus, pois age de maneira rápida. A droga de escolha, entretanto, para esse quadro em RN, seria o fenobarbital com dose de ataque 20mg/kg/dose, IM ou EV (200 mg/2 ml) e em alguns casos 40 mg/kg, se houver a persistência das convulsões. (25)

Após o primeiro mês da RN, foi repetido o VDRL, havendo queda da titulação de 1:32 para 1:16. No seguimento, após quase 100 dias de internação em UTI, houve a estabilização do quadro, com o desmame ventilatório e transferência para a unidade de internação em canguru, já com 3610g e IGC de 13 dias, com exame físico sem alterações. O relato tem fim na alta hospitalar, mas, em relação ao acompanhamento posterior da sífilis congênita, seria necessária a realização do teste não treponêmico aos 3, 6, 12 e 18 meses ambulatorialmente, além do seguimento para acompanhar o desenvolvimento da criança e possíveis sequelas. (13)

6 – CONSIDERAÇÕES FINAIS

A sífilis por ser, até os dias de hoje, uma das IST mais comuns globalmente, deve demandar uma atenção especial no âmbito político de saúde pública, principalmente nos casos das gestantes. Se uma mulher grávida infectada não recebe o tratamento precoce adequado e transmitir para o feto, as consequências podem ser devastadoras.

A sífilis congênita é a segunda principal causa de morte fetal evitável em todo o mundo, atrás apenas da malária. (26)

É crucial que todas as mulheres recebam atendimento pré-natal de qualidade, com direito a exames diagnósticos e tratamento precoces. Além disso, os sistemas e programas de saúde precisam garantir que todas as mulheres diagnosticadas com sífilis sejam encaminhadas para seguimento clínico e laboratorial, assim como seus bebês.

A interrupção da cadeia de transmissão é fundamental para controlar o avanço da sífilis na população. Os países devem trabalhar estrategicamente e atuar dentro da população para reduzir a prevalência de sífilis, especialmente entre as camadas sociais mais vulneráveis.

O monitoramento da ampliação da triagem e do tratamento de mulheres grávidas continua sendo fundamental para medir o progresso da tentativa de desacelerar a sífilis.

Visto isso, o trabalho aborda o tema sífilis e sífilis congênita por meio da discussão de um caso clínico de sífilis congênita que poderia ter sido evitada caso a gestante tivesse tido a assistência adequada ao pré-natal e a atenção básica de saúde funcionasse a contento. Esse é apenas mais um relato de caso dentre centenas que acontecem diariamente. É preciso orientar e educar a população a respeito da importância do pré-natal e, principalmente, das doenças infecciosas, como a sífilis, por ser ainda muito comum e presente no nosso meio e acarretar em possíveis desfechos negativos para o feto. Objetiva-se, ainda, destacar a importância do diagnóstico e tratamento adequado e oportuno.

O presente trabalho foi submetido à Plataforma Brasil e aprovado, com número CAAE: 55929521.5.0000.5283

7 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Silva RA, Estécio TCH, Binhardi MFB, Assis JC, Santos CCM dos. Breve histórico da sífilis e evolução do diagnóstico laboratorial no período de 2005 a 2016. *Revista do Instituto Adolfo Lutz* [Internet]. 2020 Dec 30 [cited 2022 Apr 30];79:1–18. Available from: <https://periodicos.saude.sp.gov.br/index.php/RIAL/article/view/36028>
2. Peeling RW, Mabey D, Kamb ML, Chen X-S, Radolf JD, Benzaken AS. Syphilis. *Nature Reviews Disease Primers* [Internet]. 2017 Oct 12;3 [cited 2022 Apr 30]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5809176/>
3. Macêdo VC de, Romaguera LMD, Ramalho MO de A, Vanderlei LC de M, Frias PG de, Lira PIC de. Sífilis na gestação: barreiras na assistência pré-natal para o controle da transmissão vertical. *Cadernos Saúde Coletiva*. 2020 Dec;28(4):518–28.
4. Motta IA, Delfino IR de S, Santos LV dos, Morita MO, Gomes RGD, Martins TPS, et al. Congenital syphilis: why is its prevalence still so high? *Revista Médica de Minas Gerais* [Internet]. 2018;28 [cited 2022 Apr 30]. Available from: <https://pdfs.semanticscholar.org/dec8/76d93caff85aa61329137aff2d6d22b2cf63.pdf>
5. Domingues CSB, Duarte G, Passos MRL, Sztajn bok DC das N, Menezes MLB. Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: sífilis congênita e criança exposta à sífilis. *Epidemiologia e Serviços de Saúde* [Internet]. 2021;30(spe1) [cited 2022 Apr 30]. Available from: <https://www.scielo.br/j/ress/a/SwXRF6pXG3hX58K86jDSckv/?format=pdf&lang=es>
6. Brasil. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria Nº 542 de 22 Dezembro de 1986. Para efeitos de Aplicação da Lei Nº 6.259 de 30 de Outubro de 1975, que dispõe sobre o Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica e dá outras providências, ficam incluídas na relação constante da Portaria Ministerial Nº 608Bsb, de 28 de Outubro de 1979, a Síndrome da imunodeficiência adquirida - SIDA/AIDS e a sífilis congênita. Disponível Em: <<http://www.planalto.gov.br/>>
7. Organização Mundial da Saúde. Eliminação mundial da sífilis congênita: Fundamento lógico e estratégia para ação [Internet]. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43782/9789248595851_por.pdf?sequence=4
8. MS/SVS/Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Indicadores de sífilis. - DCCI [Internet]; [cited 2022 Apr 30]. Available from: <http://indicadoressifilis.aids.gov.br>
9. Conceição HN da, Câmara JT, Pereira BM. Análise epidemiológica e espacial dos casos de sífilis gestacional e congênita. *Saúde em Debate*. 2019 Oct;43(123):1145–58.
10. Ribeiro RS, Segura G de S, Ferreira ACM, Sasaki NSGM dos S, Santos M de LSG, Vendramini SHF. Epidemiologia da sífilis gestacional e congênita: revisão integrativa de literatura. *Research, Society and Development*. 2020 Mar 20;9(4):e178942470.
11. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis (DCCI), da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS), do Ministério da Saúde (MS). Boletim Epidemiológico Sífilis 2021 [Internet]. Out. 2021. Ano V - nº 0. Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/media/pdf/2020/outubro/29/BoletimSifilis2020especial.pdf>
12. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis (DCCI), da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS), do Ministério da Saúde (MS). Manual técnico para o diagnóstico da sífilis [Internet]. Nov 2021. Available from: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2021/manual-tecnico-para-o-diagnostico-da-sifilis>

13. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis (DCCI), da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS), do Ministério da Saúde (MS). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais. [Internet]. Mar 2022. Available from: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2015/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-prevencao-da-transmissao-vertical-de-hiv>
14. Peixoto YKM, Lopes PC, Ramos FP, Leite SA, Mendes R de F. Neurosífilis: Uma revisão da literatura evidenciando a clínica. Anais do Seminário Científico do UNIFACIG [Internet]. 2019 Nov 20. Available from: <http://pensaracademico.facig.edu.br/index.php/semiarociocientifico/article/view/1335>
15. Ministério da Saúde. Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Albert Einstein. Saúde da mulher na gestação, parto e puerpério, nota técnica para organização da rede de atenção à saúde com foco na atenção primária à saúde e na atenção ambulatorial especializada guia de orientação para as secretarias estaduais e municipais de saúde [Internet]. 2019. Available from: <https://atencaobasica.saude.rs.gov.br/upload/arquivos/202001/03091259-nt-gestante-pl-anificasus.pdf>
16. Ribeiro, M., Fiori, H. H., Luz, J. H., Garcia, P., & Fiori, R. M. (2019). *Rapid diagnosis of respiratory distress syndrome by oral aspirate in premature newborns*. *Jornal de pediatria*, 95(4), 489–494. <https://doi.org/10.1016/j.jped.2018.04.008>
17. Benitz WE; *Committee on Fetus and Newborn, American Academy of Pediatrics. Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants. Pediatrics*. 2017 Jan;137(1). doi: 10.1542/peds.2017-3730. PMID: 26672023.
18. Cakir, Ufuk, Tayman C. Qual Deve Ser O Tratamento de Primeira Linha Para O Fechamento de Persistência de Canal Arterial Hemodinamicamente Significativo Em Bebês Prematuros?. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, vol. 118, no. 3, 18 Mar. 2022, pp. 548–555, www.scielo.br/j/abc/a/QTVtH7CrzBPVCthdCxvSG7H/#, 10.36660/abc.20201361. Available from: www.scielo.br/j/abc/a/QTVtH7CrzBPVCthdCxvSG7H/#, 10.36660/abc.20201361.
19. Fundação Oswaldo Cruz. Atenção ao recém-nascido - retinopatia da prematuridade. [Internet]. Portal de boas práticas em saúde da mulher, da criança e do adolescente. Jan 2018. [cited 2022 Apr 30]. Available from: <https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/30256/2/retinopatiadaprematuridade2018final-180126010549.pdf>
20. Montealegre, A., Charpak, N., Parra, A., Devia, C., Coca, I., & Bertolotto, A. M. *Effectiveness and safety of two phototherapy devices for the humanised management of neonatal jaundice*. *Anal de pediatria*, 92(2), 79–87. 2020. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2019.02.008>
21. Ree, I., Smits-Wintjens, V., van der Bom, J. G., van Klink, J., Oepkes, D., & Lopriore, E. *Neonatal management and outcome in alloimmune hemolytic disease. Expert review of hematology*, 10(7), 607–616. 2020. Available from: <https://doi.org/10.1080/17474086.2017.1331124>
22. Fiorenzano DM, Matsushita F., Piva JP, Carvalho WB. Choque séptico no recém-nascido. Associação de Medicina Intensiva Brasileira, Sociedade Brasileira de Pediatria. Programa de Atualização em Terapia Intensiva Pediátrica: Ciclo 11. Porto Alegre: Artmed Panamericana; 2020. p. 31–51. (Sistema de Educação Continuada a Distância, v. 4).f
23. Arcanjo C., Campos E., Lima K., Soares L., Alencar M. Sistema de gestão da qualidade - Protocolo Displasia broncopulmonar [internet] MED-NEO.017 - Página

- 1/7. 2021 [cited 2022 Apr 30]. Available from:
<https://www.gov.br/ebserh/pt-br/hospitais-universitarios/regiao-nordeste/ch-ufc/acao-a-informacao/protocolos-e-pops/protocolos-meac/maternidade-escola-assis-chateaubriand/neonatologia/displasia-broncopulmonar-pro-med-neo-017.pdf>
24. Wang S. S., Yang Y., Velz J., Keller E., Luft A. R. Regli, L. Neidert M. C., & Bozinov, O. *Management of brainstem haemorrhages. Swiss medical weekly*, 149, w20062. 2019. <https://doi.org/10.4414/smw.2019.20062>
25. Brito A., Vasconcelos M., Almeida S. Convulsões. *Revista de pediatria SOPERJ*. 2017; 17(supl 1)(1): 56-62.
26. Korenromp EL, Rowley J, Alonso M, Mello MB, Wijesooriya NS, et al. *Correction: Global burden of maternal and congenital syphilis and associated adverse birth outcomes—Estimates for 2016 and progress since 2012*. 2019. *PLOS ONE* 14(7): e0219613. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0219613>

8 – APÊNDICE

8.1 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(De acordo com as normas da Resolução número 466 do Conselho Nacional de Saúde de 12/12/2012)

A Sra. _____ está sendo consultada no sentido de autorizar a utilização de dados clínicos, laboratoriais, imagens fotográficas e lâminas histológicas de sua recém-nascida, que se encontram em sua ficha de prontuário (médico, odontológico, fisioterapêutico, enfermagem, nutricional) para finalidades científicas (apresentação de trabalhos em congressos ou publicação do caso em revista científica como "Relato de caso".

Nosso objetivo será elaborar um "Relato de caso" para o trabalho de conclusão de curso e discutir as características de sua doença em meio científico, em função das particularidades de apresentação de sua doença, metodologia de diagnóstico e tratamento utilizado. Os riscos relativos à pesquisa envolvem a quebra do sigilo e confidencialidade e, para tanto, os pesquisadores se comprometem a manter em sigilo a identidade do paciente assim como os dados que possibilitem a sua identificação, a fim de garantir o anonimato. A sua autorização é voluntária e a recusa em autorizar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que é atendida pelos médicos assistentes e pesquisadores. Os pesquisadores irão tratar a sua identidade com padrões profissionais de sigilo. O relato do caso estará à sua disposição quando finalizado.

Seu nome ou o material que indique sua participação não será liberado sem a sua permissão. A Sra não será identificada em nenhuma publicação. Uma cópia deste Termo de consentimento livre e esclarecido ficará com a senhora, podendo tirar suas dúvidas sobre o projeto e sua participação, agora ou a qualquer momento, com os pesquisadores responsáveis Julia de Paiva Sampaio Rocha e Mariana Reis Cabral Villari no email: julia_psr@hotmail.com ou no telefone (21)98765-9855.

Declaro que entendi os objetivos, riscos e benefícios de minha participação na pesquisa e concordo em participar. O pesquisador me informou que o projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da UNIGRANRIO, localizado na Rua Prof. José de Souza Herdy, 1160 - CEP 25071-202 TELEFONE (21) 2672-7733 - ENDEREÇO ELETRÔNICO: cep@unigranrio.com.br

Rio de Janeiro, 25/08/2021

Participante da pesquisa