



## Infecção

## Sífilis Congênita

Márcio Pablo P. M. Miranda  
Vanessa D. Zakia Miranda

Comitê de Neonatologia da Sociedade Mineira de Pediatria

A sífilis congênita resulta da transferência transplacentária do *Treponema pallidum* durante toda a gestação ou do contato com lesões infectadas durante o nascimento (mais raramente). O risco de transmissão para o feto está relacionado à duração da infecção materna, sendo maior durante as fases iniciais da doença (probabilidade de infecção altíssima nos estágios iniciais, aproximando-se de 100%, sendo de cerca de 10 a 30% na fase de latência). A infecção congênita pode resultar em natimorto, hidropsia fetal e prematuridade. A maioria dos neonatos afetados é assintomática ao nascimento, tendo sinais clínicos e apresentação por volta dos três meses de idade. Os fatores de risco mais importantes da sífilis congênita são ausência de assistência pré-natal e uso materno de drogas ilícitas.

A incidência de sífilis congênita nos EUA, de acordo com o *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), no ano de 2008 foi de 10,1 casos por 100.000 nascidos vivos, refletindo um aumento da doença em relação a 2005 em que a incidência era 8,2 casos para cada 100.000 nascidos vivos. A sífilis congênita continua sendo um problema de saúde relevante, principalmente nos países em desenvolvimento, onde ocorrem 90% dos casos. No Brasil, em 2013, observou-se uma taxa de 4,7 casos por 1.000 nascidos vivos, sendo que a região Nordeste apresentou a maior incidência de casos (5,3), seguida do Sudeste (5,1), Sul (4,1), Norte (3,5) e Centro-Oeste (3,3). Nos últimos 10 anos, houve um progressivo aumento na taxa de incidência de sífilis congênita: em 2004 a taxa era de 1,7 casos para cada 1.000 nascidos vivos e em 2013 subiu para 4,7.

O diagnóstico clínico baseia-se, além da história materna, nos sinais mais comuns da sífilis congênita ao nascimento, que incluem: hepatomegalia, esplenomegalia, anormalidades esqueléticas (osteochondrite, periostite, pseudoparalisia), lesões cutaneomucosas, icterícia, pneumonia (Alba), edema, síndrome nefrótica, meningoencefalite, anemia, corrimento nasal aquoso. Se não tratadas, as manifestações tardias aparecem após os 2 anos de idade e podem incluir neurosífilis, alterações ósseas, queratite intersticial e surdez neural, entre outras. O diagnóstico laboratorial baseia-se na interpretação dos testes sorológicos para sífilis:

- Testes não treponêmicos: incluem a reagina plasmática rápida (RPR), *Venereal Disease Research Laboratories* (VDRL). Estes exames medem os anticorpos contra um antígeno do *T. pallidum* e/ou sua interação com os tecidos do hospedeiro. Estes anticorpos fornecem resultados quantitativos, são indicadores úteis da atividade da doença e facilitam o acompanhamento após o tratamento, pois os títulos geralmente sobem a cada infecção nova e caem com o tratamento adequado. Os testes não treponêmicos são positivos em cerca de 75% a 100% dos casos, sendo geralmente considerados em titulações maiores que 1:16. Resultados falso-positivos são raros (cerca de 1%) e incluem infecções virais (mononucleose infecciosa, hepatite, sarampo, varicela), endocardite, uso de drogas intravenosas, infecções por micoplasmas ou protozoários. Mais raro ainda, reações falso-positivas decorrem apenas da gravidez. Os títulos são geralmente  $\leq 1:8$ .

- Testes treponêmicos: incluem o teste de absorção de anticorpos antitreponêmicos fluorescentes (FTA-ABS) e o teste de aglutinação de partículas *T. pallidum*. São usados para confirmar um teste não treponêmico positivo e correlacionam-se mal à atividade da doença, geralmente permanecendo positivo para o resto da vida, impossibilitando sua avaliação para resposta ao tratamento. Podem apresentar-se falsamente positivos em casos como lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatoide, poliarterite e outras doenças autoimunes. Raramente, a gravidez produz um teste treponêmico falso-positivo.

- Líquido cefalorraquidiano (LCR): deve ser utilizado para o diagnóstico de neurosífilis, realizando pesquisa do VDRL e FTA-ABS, além da contagem celular e nível de proteínas (normal até 25 leucócitos/mm<sup>3</sup> e 150 mg de proteínas/dL). VDRL positivo no líquido é diagnóstico de neurosífilis, mas um teste negativo não descarta a possibilidade de sua ocorrência. Alguns especialistas recomendam a realização do FTA-ABS por ser mais sensível e específico. FTA-ABS negativo no LCR é boa evidência contra neurosífilis. A contaminação por sangue durante a punção lombar pode gerar tanto um FTA-ABS quanto um VDRL positivo no líquido.

- Outros testes como a pesquisa de imunoglobulina M (IgM) e reação em cadeia da polimerase (PCR) são promissores, mas ainda não estão disponíveis para uso de rotina.

Todas as grávidas devem ser submetidas à triagem da sífilis por meio de um teste não treponêmico, idealmente na primeira consulta de pré-natal e, em populações de alto risco, repetido com 28 a 32 semanas de gestação e no parto. Todos os testes não treponêmicos positivos em gestantes devem ser confirmados com teste treponêmico. O Ministério da Saúde do Brasil orienta que, na ausência de teste confirmatório treponêmico, deve-se considerar para o diagnóstico de sífilis as gestantes com VDRL reagente, em qualquer titulação, desde que não tratadas anteriormente de forma adequada. Nenhum recém-nascido deve receber alta hospitalar enquanto o resultado do teste sorológico para sífilis da mãe não chegar.

Considerando-se que a maioria dos recém-nascidos (60%) não apresenta sinais clássicos de infecção ou é assintomática, deve-se avaliar a interpretação conjunta dos testes sorológicos da mãe e do RN.

O regime terapêutico preferencial em casos de infecção provável é o uso de penicilina cristalina, podendo-se utilizar a penicilina procaína, preferencialmente nos casos com exame de LCR normal. A penicilina G benzatina pode ser utilizada nos casos de infecção pouco provável.

O CDC recomenda a classificação dos recém-nascidos avaliados para sífilis congênita em um dos quatro cenários a seguir:

- **Cenário 1:** exame físico alterado, título não treponêmico quatro vezes mais alto que o título materno (ausência desse aumento não descarta a possibilidade de sífilis congênita), exame em campo escuro ou imunofluorescência positiva de líquidos corporais demonstram a evidência de **doença comprovada ou extremamente provável**. A avaliação complementar inclui a análise líquórica, hemograma (anemia, leucopenia ou leucocitose e trombocitopenia), radiografia dos ossos longos e tórax, provas de função hepática, ultrassonografia transfontanela, exame oftalmológico e auditivo. O tratamento consiste em administração de Penicilina G Cristalina na dose de 50.000 U/Kg/dose, de 8/8 horas, de 12/12 horas nos primeiros 7 dias de vida, e depois, de 8/8 horas por um total de 10 dias, ou

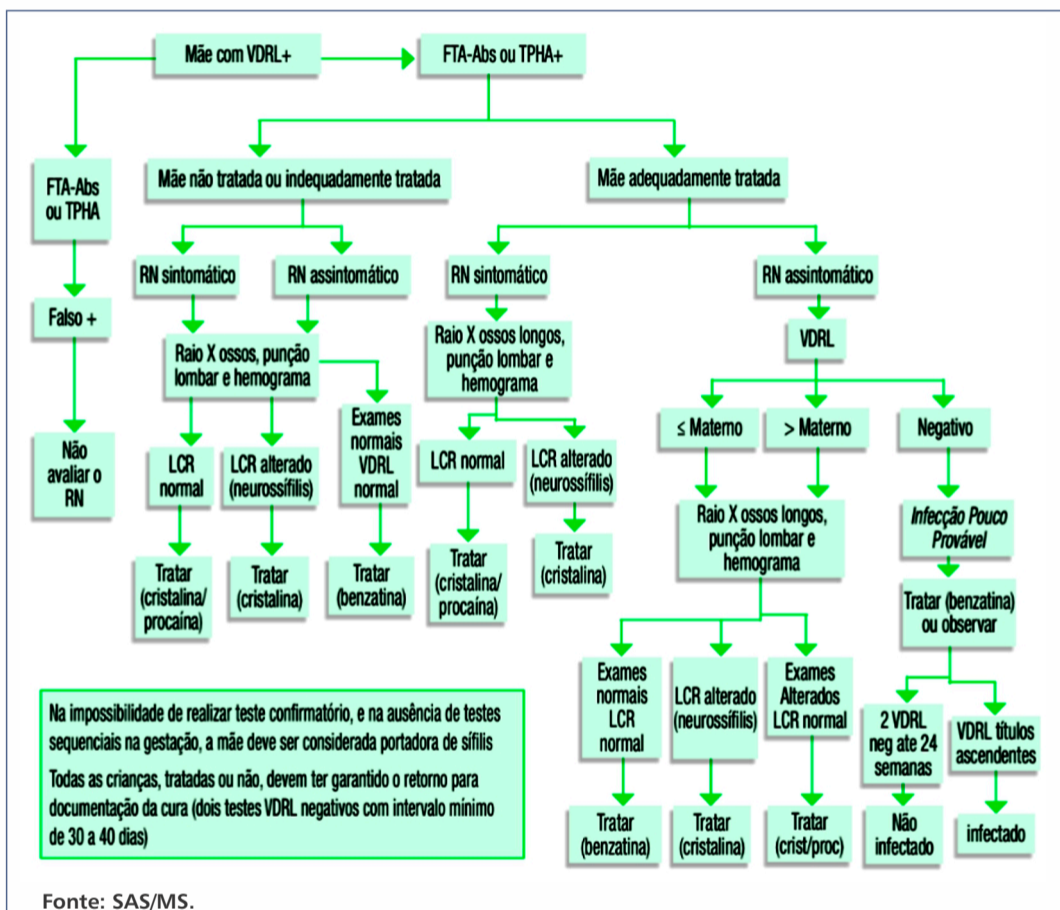
Penicilina G Procaína, 50.000 U/Kg/dose, intramuscular, em dose única diária por 10 dias.

- **Cenário 2:** exame físico normal, título não treponêmico igual ou menor que quatro vezes o título materno, ou ainda, tratamento materno não fornecido, inadequado ou não documentado, tratamento materno sem penicilina ou administrado menos de quatro semanas antes do parto. A avaliação complementar inclui análise líquórica, hemograma e radiografia de ossos longos. O tratamento consiste em administração de Penicilina G Cristalina na dose de 50.000 U/Kg/dose, endovenoso, de 12/12 horas nos primeiros 7 dias de vida e, depois de 8/8 horas por um total de 10 dias ou Penicilina G Procaína, 50.000 U/Kg/dose, intramuscular, em dose única diária por 10 dias. Se a avaliação complementar for normal e o acompanhamento for garantido uma dose única de Penicilina Benzatina 50.000 U/Kg, intramuscular, pode substituir o ciclo completo de 10 dias.

- **Cenário 3:** exame físico normal, título não treponêmico igual ou menor que quatro vezes o título materno, tratamento materno durante a gravidez apropriado e nenhuma evidência de infecção ou recidiva materna. Estes neonatos não precisam de avaliação adicional e devem ser tratados com dose única de Penicilina Benzatina 50.000 U/Kg, intramuscular.

- **Cenário 4:** exame físico normal, título não treponêmico igual ou menor que quatro vezes o título materno, tratamento materno durante a gravidez apropriado e permanência dos títulos não treponêmicos maternos baixos durante a gestação e parto (VDRL < 1:2 ou RPR < 1:4). Esses neonatos não precisam de avaliação adicional e não há necessidade de tratamento. Alguns especialistas recomendam uma dose única de Penicilina G Benzatina 50.000 U/Kg, intramuscular, particularmente se o acompanhamento for incerto.

O Ministério da Saúde do Brasil sugere a aplicação do fluxograma abaixo para análise do conjunto de informações indicando a probabilidade do diagnóstico de sífilis congênita no recém-nascido.



Todos os neonatos sororretores devem ser acompanhados a cada dois a três meses até que o teste se torne não reator ou o título caia quatro vezes. Caso o título aumente ou permaneça reator após 6 a 12 meses, deve-se submeter o lactente à reavaliação de sífilis ativa e considerar o retratamento. Aqueles com possível neurosífilis devem repetir o exame de LCR com intervalos de 6 meses, até que o mesmo seja normal. Se o VDRL no LCR permanecer positivo, recomenda-se o retratamento.

## Quadro 1 – Aspectos importantes da sífilis congênita

- Deve ser promovido o atendimento precoce da gestante em serviços de assistência pré-natal.
- Todas as gestantes devem ser submetidas à triagem sorológica por meio de teste reagínico (VDRL, RPR) no início da gestação, no início do terceiro trimestre e no parto.
- Deve ser reforçada a necessidade de tratamento de parceiros sexuais da gestante infectada.
- Devem ser encorajadas modificações de comportamento de risco e uso de preservativos.
- Aproximadamente dois terços dos RNs com sífilis congênita são assintomáticos ao nascer. Os profissionais de saúde devem estar atentos à possibilidade de sífilis congênita.
- A penicilina continua sendo o tratamento mais eficaz para sífilis congênita.
- Crianças com sífilis confirmada, provável ou suspeita devem ser prontamente tratadas.
- Crianças submetidas ao tratamento de sífilis devem ser acompanhadas para confirmação de cura.

Fonte: SAS/MS.

## REFERÊNCIAS

American Academy of Pediatrics. Syphilis. In: Pickering LK, Backer CJ, Kimberlin DW, et al., eds. *Red Book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 28 th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2009:638-651.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. *Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas*. – 2. ed. atual. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

Center for Disease Control and Prevention. Congenital syphilis-United States, 2003-2008. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2010;59(14): 413-417.

Wolf T, Shelton E, Sessions C, et al. Screening for syphilis infection in pregnant women: evidence for the U.S. Preventive Services Task Force reaffirmation recommendation statement. *Ann Intern Med* 2009;150(10):710-716.

Workowski KA, Berman S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. *MMWR Recomm Rep*. 2010;59(RR-12):1-110.