Protocolo de prevenção da transmissão vertical da sífilis

SUS

COVISA
COORDENADORIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE

IST/AIDS
COORDENADORIA

CIDADE DE SÃO PAULO
SAÚDE

Protocolo de prevenção da transmissão vertical da sífilis

Secretaria Municipal da Saúde

Prefeitura de São Paulo

2021 - Secretaria Municipal da Saúde de São Paulo

Todos os direitos reservados. É permitida a reprodução total ou parcial desta obra, desde que citada a fonte e que ela não seja comercializada. A responsabilidade pelos direitos autorais desta obra é SMS – SP. A obra pode ser acessada em: https://prefeitura.sp.gov.br/istaids/protocolos.

Prefeito do Município de São Paulo
Ricardo Nunes

Secretário Municipal da Saúde
Edson Aparecido dos Santos

Secretária Executiva de Atenção Básica, Especialidades e Vigilância em Saúde
Sandra Sabino Fonseca

Coordenadoria de IST/Aids
Maria Cristina Abbate

Coordenadoria de Vigilância em Saúde
Luiz Artur Vieira Caldeira

Coordenadoria de Atenção Básica
Marcia Maria Siqueira de Lima

Organizadores
Giselle Garcia Origo Okada
Lucia Helena de Azevedo
Valdir Monteiro Pinto

Autores
Adalberto Kiochi Aguemi
Athene Maria de Marco França Mauro
Carmen Lucia Soares
Carolina Marta de Matos Noguti
Fabiana Erica Vilanova da Silva
Giselle Garcia Origo Okada
Joselita Maria de Magalhães Caraciolo
Lucia Helena de Azevedo
Maria Stella Barbosa Dantas
Neila Maria Ferreira
Robinson Fernandes de Camargo
Selma Anequini Costa
Sônia Raquel Wippich Coelho
Tatiane Pavan Ramos Oliveira
Valdir Monteiro Pinto
Zarifa Khoury

Revisão de conteúdo
Giselle Garcia Origo Okada
Lucia Helena de Azevedo
Robinson Fernandes de Camargo
Valdir Monteiro Pinto

Revisão ortográfica
Pedro Zavitoski Malavolta

Ficha catalográfica
São Paulo, Secretaria Municipal da Saúde, Coordenadoria de IST/Aids, Coordenadoria de Vigilância em Saúde, Coordenadoria de Atenção Básica, Protocolo de prevenção da transmissão vertical da sífilis e da sífilis congênita/ Secretaria Municipal da Saúde, Coordenadoria de IST/Aids, Coordenadoria de Vigilância em Saúde, Coordenadoria de Atenção Básica. São Paulo, 2021
ISBN

Sumário

Lista de Figuras 6

Lista de Quadros 6

Introdução 7

Sífilis adquirida 8

Manifestações clínicas 9

Sífilis adquirida não tratada e influência sobre a gestação e o feto 12

Assistência à gestante com sífilis 13

Diagnóstico laboratorial 16

Tratamento da gestante 20

Tratamento do(s) parceiro(s) sexual(is) 23

Controle de cura 25

Sífilis Congênita e RN Exposto a sífilis 25

Diagnóstico 26

Manifestações Clínicas e Classificação 26

Sífilis Congênita Precoce 26

Sífilis Congênita Tardia 27

Tratamento do RN com Sífilis Congênita 33

Seguimento do RN com Sífilis Congênita 34

Seguimento do RN exposto a sífilis 35

Referências 37

Lista de Figuras

Figura 1. Curso natural da sífilis 13
Figura 2. Curso natural da sífilis não tratada 20

Lista de Quadros

Quadro 1. Manifestações clínicas de acordo com a evolução e estágios da sífilis ... 11
Quadro 2. Exames laboratoriais 18
Quadro 3.Esquemas terapêuticos para sífilis adquirida em gestante e seguimento ambulatorial pós-tratamento 21
Quadro 4. Fluxo da gestante com suspeita de alergia à penicilina na unidade de pré-natal 22
Quadro 5. Fluxo da gestante com suspeita de alergia à penicilina na unidade de referência para o teste de sensibilidade 22
Quadro 6. Fluxo da gestante com suspeita de alergia à penicilina após realização do teste de sensibilidade 23
Quadro 7. Fluxo da gestante com suspeita de alergia à penicilina confirmada com o teste de sensibilidade 23
Quadro 8. Esquema terapêutico para sífilis em NÃO gestantes, em parceiros sexuais e o controle de cura 24
Quadro 9. Valores de exame liquórico em crianças com suspeita de neurossífilis ... 30
Quadro 10. Orientações para o Manejo Clínico dos casos de Sífilis Congênita pelas Maternidades do Município de São Paulo 31
Quadro 11. Quadro resumo para o tratamento adequado de gestante portadora de sífilis 32
Quadro 12. Tratamento adequado de gestante portadora de sífilis de acordo com o estágio da infecção 33
Quadro 13. Resumo de tratamento do RN com sífilis congênita no período neonatal 34

Introdução

A sífilis é uma infecção sexualmente transmissível (IST) sistêmica, de evolução crônica, causada por uma bactéria Gram negativa (espiroqueta) *Treponema pallidum*. A doença é exclusiva do ser humano e é curável. Se não tratada, pode evoluir para formas mais graves ao longo de muitos anos, costumando comprometer especialmente os sistemas nervoso e cardiovascular.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) considera a sífilis como um problema de saúde pública mundial, mesmo já existindo diagnóstico e tratamento estabelecidos e de baixo custo.

Essa publicação visa atender as necessidades e dúvidas dos profissionais de saúde que atuam direta ou indiretamente no cuidado das gestantes e crianças expostas à sífilis ou com sífilis congênita e tem por objetivo facilitar o acesso às informações técnicas e procedimentos de diagnóstico e tratamento da gestante e recém-nascido em relação à sífilis.

Sífilis adquirida

A sífilis é transmitida predominantemente por via sexual e pode também ser transmitida verticalmente (sífilis congênita).

As manifestações clínicas resultam da resposta inflamatória local desencadeada por espiroquetas que se replicam dentro dos tecidos. Os indivíduos infectados geralmente seguem um curso da doença dividido em estágios: primária, secundária, latente e terciária durante um período maior ou igual a 10 anos.

O risco está diretamente relacionado à presença de lesões mucocutâneas, mais comuns no primeiro ano de infecção (fases primária e secundária). A infectividade da sífilis por transmissão sexual é maior (cerca de 60%) nos estágios iniciais (primária, secundária e latente recente), diminuindo gradualmente com o passar do tempo (latente tardia e terciária). Os sítios de inoculação do *Treponema pallidum* são, em geral, os órgãos genitais (pênis, vulva, vagina, colo uterino e ânus), podendo ocorrer também manifestações extragenitais (lábios, língua e áreas da pele com solução de continuidade).

A ausência ou escassez de sintomatologia, dependendo do estágio da infecção, faz com que a maioria das pessoas não tenha conhecimento da infecção, e possa transmitir aos seus contatos sexuais. A transmissão por transfusão de sangue ou derivados tornou-se rara, devido ao controle realizado pelos hemocentros.

Classificações:

Segundo o tempo de infecção:

• Sífilis adquirida recente (até um ano de evolução);

• Sífilis adquirida tardia (mais de um ano de evolução).

Segundo as manifestações clínicas:

• Sífilis primária

• Sífilis secundária

• Sífilis latente:

  • Latente recente (até um ano de infecção)

  • Latente tardia (mais de um ano da infecção)

• Sífilis terciária

Manifestações clínicas

• Sífilis primária – apresenta no local de entrada da bactéria uma mácula ou pápula vermelha escura que progride rapidamente para uma erosão ou úlcera (0,5 a 2,0 cm), denominada “cancro duro”. Em geral, a lesão é única, indolor, com bordos endurecidos, bem delimitados e com fundo liso e limpo. A lesão é rica em treponemas e pode ser acompanhada de linfadenopatia inguinal. Esse estágio pode durar entre 2 a 6 semanas e desaparece de forma espontânea, independentemente de tratamento, sem deixar cicatriz.

• Sífilis secundária − as manifestações ocorrem de 6 semanas a 6 meses após o aparecimento do cancro duro e duram entre 4 a 12 semanas; porém, as lesões podem recrudescer em surtos subentrantes por até 2 anos. Podem ocorrer erupções cutâneas em forma de máculas (roséola) e/ou pápulas, principalmente no tronco, não pruriginosas; lesões eritematosa-escamosas palmo-plantares (essa localização sugere fortemente o diagnóstico de sífilis no estágio secundário); placas eritematosas branco-acinzentadas nas mucosas; lesões pápulo-hipertróficas nas mucosas ou pregas cutâneas (condiloma plano ou condiloma lata); alopecia em clareira e madarose (perda da sobrancelha, em especial do terço distal), febre, mal-estar, cefaleia, adinamia e linfadenopatia generalizada. A sintomatologia pode desaparecer de forma espontânea em poucas semanas, independentemente de tratamento. As lesões secundárias são ricas em treponemas. Mais raramente, observam-se comprometimento hepático e quadros meníngeos e/ou até oculares, em geral como uveíte. Nesse estágio, há presença significativa de resposta imune, com intensa produção de anticorpos contra o treponema. Os anticorpos circulantes resultam em maiores títulos nos testes não treponêmicos e também implicam resultado reagente nos testes treponêmicos.

• Sífilis latente − não se observam sinais e sintomas clínicos, sendo o diagnóstico realizado exclusivamente por meio de testes sorológicos. É dividida em latente recente (até um ano de infecção) e latente tardia (mais de um ano de infecção). Aproximadamente 25% dos pacientes intercalam lesões de secundarismo com os períodos de latência, durante o primeiro ano da infecção. Se não for possível identificar a duração da infecção (sífilis latente de duração ignorada), o tratamento deve ser realizado como sífilis latente tardia.

• Sífilis terciária – ocorre aproximadamente em 30% das infecções não tratadas, após um longo período de latência (entre 2 a 40 anos). A sífilis terciária é rara e, quando presente, manifesta-se na forma de inflamação e destruição tecidual. É comum o acometimento do sistema nervoso e cardiovascular. Além disso, verifica-se a formação de gomas sifilíticas (tumorações com tendência a liquefação) na pele, mucosas, ossos ou qualquer tecido. As lesões causam desfiguração e incapacidade, podendo ser fatais. Para o diagnóstico, devem ser consideradas as lesões: cutâneas (gomosas e nodulares, de caráter destrutivo); ósseas (periostite, osteíte gomosa ou esclerosante, artrites, sinovites e nódulos justa-articulares); cardiovasculares (aortite sifilítica, aneurisma e estenose de coronárias); neurológicas (meningite aguda, goma do cérebro ou da medula, atrofia do nervo óptico, lesão do sétimo par craniano, paralisia geral, tabes dorsalis e demência).

Importante: A neurossífilis acomete o sistema nervoso central (SNC), o que pode ser observado já nas fases iniciais da infecção. Esse acometimento precoce ocorre por reação inflamatória da bainha de mielina, não havendo destruição anatômica das estruturas neurais. Estatisticamente, ocorre em 10% a 40% dos pacientes não tratados, na sua maioria de forma assintomática, diagnosticada somente pelo exame do líquor, exteriorizando-se clinicamente em apenas 1% a 2% como meningite asséptica.

O Quadro 1 resume as manifestações clínicas de acordo com os estágios da sífilis

Quadro 1. Manifestações clínicas de acordo com a evolução e estágios da sífilis

Estágios da sífilis adquirida	Manifestações clínicas
Primária	• Cancro duro (úlcera genital) • Linfonodos regionais
Secundária	• Lesões cutâneo-mucosas (roséola, placas mucosas, sifílides papulosas, sifílides palmoplantares, condiloma plano, alopecia em clareira, madarose, rouquidão) • Micropoliadenopatia • Linfadenopatia generalizada • Sinais constitucionais • Quadros neurológicos, oculares, hepáticos
Latente recente (até um ano de duração)	Assintomática
Latente tardia (mais de um ano de duração)	Assintomática
Terciária	• Cutâneas: lesões gomosas e nodulares, de caráter destrutivo; • Ósseas: periostite, osteíte gomosa ou esclerosante, artrites, sinovites e nódulos justa-articulares; • Cardiovasculares: estenose de coronárias, aortite e aneurisma da aorta, especialmente da porção torácica; • Neurológicas: meningite, gomas do cérebro ou da medula, atrofia do nervo óptico, lesão do sétimo par craniano, manifestações psiquiátricas, tabes dorsalis e quadros demenciais como o da paralisia geral.

Fonte: DCCI/SVS/MS.

Sífilis adquirida não tratada e influência sobre a gestação e o feto

Em gestantes não tratadas ou tratadas inadequadamente, a sífilis pode ser transmitida para o feto (transmissão vertical) por via transplacentária.

O período de incubação da sífilis varia de 10 a 90 dias, com média de 21 dias, a partir do contato sexual infectante. Como a doença não causa imunidade o indivíduo pode se reinfectar sempre que se expuser ao *T. pallidum*.

A sífilis é preocupante, principalmente em mulheres em idade fertil, pois em uma gestante com sífilis não tratada ou tratada de forma inadequada há o risco de transmissão do treponema da mãe para o feto, via transplacentária (SC). Essa transmissão pode ocorrer em qualquer momento da gestação ou estágio clínico da doença e acarretarar sérias consequencias como abortamento, parto prematuro, natimortalidade, sífilis congênita ou morte do recém-nascido (RN).

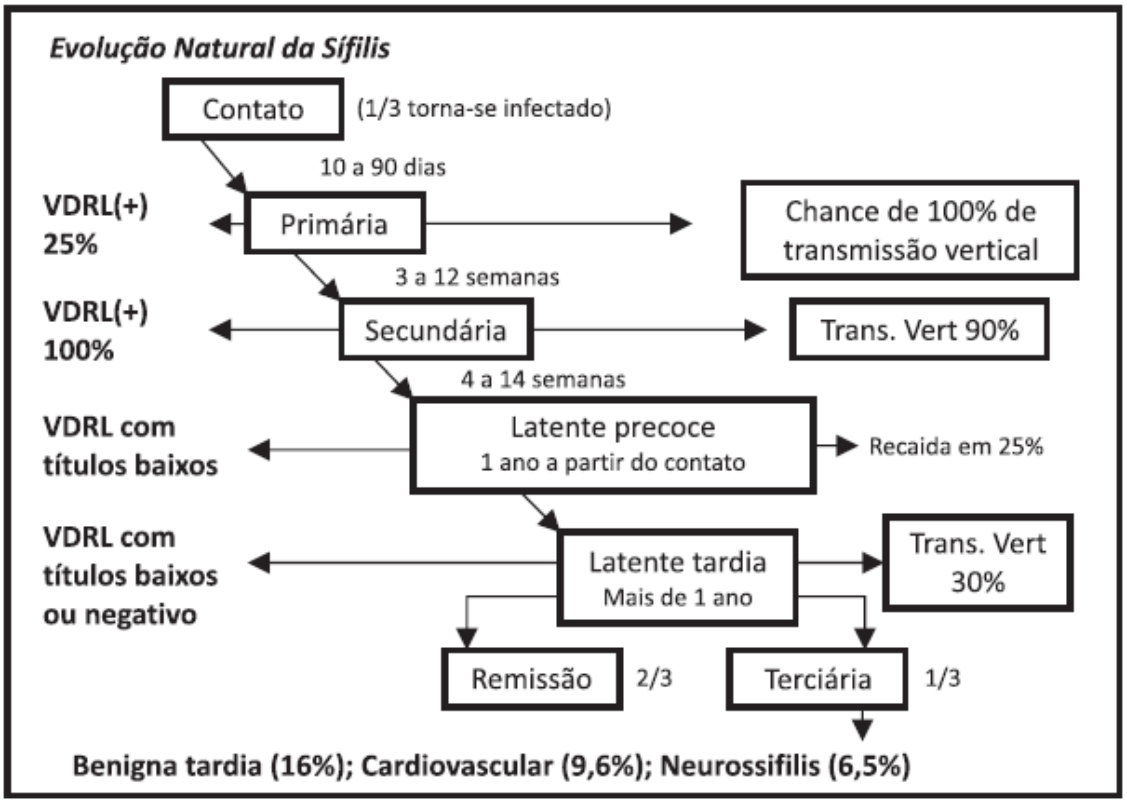
Sífilis em gestantes:

A sífilis na gestação obedece à mesma classificação da sífilis adquirida, descrito anteriormente, isto é:

- Sífilis recente: com até um ano de evolução e caracterizada em primária, secundária e latente recente.
- Sífilis tardia: com mais de um ano de evolução e caracterizada em latente tardia e terciária.

A transmissão ocorre de forma mais eficiente nas fases primária e secundária pelo contato direto com as lesões que nestas fases são ricas em treponemas. A suscetibilidade é universal e infecções anteriores, mesmo adequadamente tratadas, não conferem imunidade a novas exposições ao treponema. A figura 1 mostra a história natural da sífilis.

Figura 1. Curso natural da sífilis



Fonte: Guia de bolso para o manejo da sífilis em gestante e sífilis congênita. SES-SP.

O *Treponema pallidum*, quando presente na circulação sanguínea da gestante, pode atravessar a barreira placentária e, por via hematogênica, penetrar na corrente sanguínea do feto.

Essa transmissão para o feto pode ocorrer em qualquer fase da gestação, porém depende do estado da infecção da gestante, isto é, quanto mais recente a infecção, maior o número de espiroquetas circulantes e mais gravemente o concepto será atingido.

A transmissão será mais severa quanto mais precoce o período gestacional e mais recente for a sífilis na gestante, causando consequências graves ou fatais ao feto.

Assistência à gestante com sífilis

Toda gestante deverá realizar o teste rápido para sífilis no momento do diagnóstico da gravidez.

Realizar a sorologia para sífilis no primeiro e segundo trimestres, na 28ª semana de gestação e o teste rápido na 32ª semana, em todas as gestantes que apresentaram resultado não reagente nos exames iniciais.

Realizar testes rápidos para sífilis com a frequência necessária, frente a qualquer situação de vulnerabilidade.

Realizar os exames da rotina de pré-natal, segundo o protocolo da Secretaria Municipal da Saúde de São Paulo (SMS-SP).

O tratamento deve ser iniciado de imediato nas gestantes com teste rápido positivo. Administrar a Penicilina G benzatina, por meio de profissionais de enfermagem, no âmbito das Unidades Básicas de Saúde, mediante prescrição médica ou de enfermeiro (Portaria SMS nº 675/2019).

Deverá ser realizado, obrigatoriamente, o VDRL (Veneral Disease Research Laboratory) mensalmente, em todas as gestantes que apresentarem resultado reagente, para o monitoramento do tratamento.

Para prevenir a reinfecção da gestante, tratar e acompanhar os parceiros sexuais das gestantes com sífilis.

Por ser agravo de notificação compulsória, desde 2005, notificar todos os casos diagnosticados de gestante com sífilis e acompanhar todas as gestantes diagnosticadas com sífilis pelo sistema de monitoramento do Município de São Paulo: “MONITORA TV”.

Em caso de não comparecimento da gestante à consulta e/ou ao tratamento realizar busca ativa da mesma.

Preencher corretamente o cartão de Pré-natal com todos os dados do acompanhamento da gestante, com especial atenção aos casos de sífilis, devendo constar: resultados de exames, datas e doses do tratamento da gestante e do parceiro.

Para melhor esclarecimento, deverá ser fornecido relatório contendo a evolução do pré-natal da gestante com sífilis (datas e resultado de exames, datas de tratamento

da gestante e parceiros), para a gestante levar à maternidade de referência no momento do parto.

As manifestações clínicas da sífilis dependem da fase da doença: primária, secundária, latente (recente, tardia ou de duração indeterminada) e terciária. Ressalta-se que no período de latência a infecção é assintomática e o diagnóstico só poderá ser realizado por exames laboratoriais.

Todas as unidades de saúde que realizam pré-natal devem fazer:

- Captação precoce da gestante para o início do pré-natal, preferencialmente até 12º semana.
- Sete consultas, no mínimo, com atenção integral qualificada.
- Teste rápido para sífilis no momento do diagnóstico da gravidez e aplicar a rotina do protocolo de pré-natal na sua totalidade, realizando todos os exames e consultas programadas. Em relação à sífilis, está definido solicitar sorologia no primeiro trimestre da gestação, no segundo e no terceiro trimestres de gestação (28ª semana) e um teste rápido na 32º semana.
- Busca ativa em caso de não comparecimento da gestante à consulta ou aquelas com resultados reagentes.
- Priorizar a coleta de exames das gestantes.
- Monitorar o retorno dos resultados das sorologias de sífilis, HIV, entre outras (MONITORA TV).
- Garantir o tratamento adequado e em tempo oportuno.
- Monitorar o seguimento clínico e laboratorial da gestante pós-tratamento, observando as quedas de títulos em testes não treponêmicos (MONITORA TV).
- Viabilizar o tratamento do parceiro sexual.
- Preencher a carteira/cartão da gestante com informações referentes ao diagnóstico, tratamento e seguimento da sífilis na gestante.
- Orientar a gestante para levar a carteira/cartão da gestante na admissão ao parto, bem como o relatório com condutas em relação à sífilis.
- Notificar os casos de sífilis na gestação.

Diagnóstico laboratorial

O diagnóstico laboratorial pode ser realizado por duas categorias de testes: pesquisa direta das lesões ou testes imunológicos.

Os exames diretos realizam a pesquisa ou detecção do *T. pallidum* em amostras coletadas diretamente das lesões. É coletado exsudato seroso das lesões ativas para observação dos treponemas viáveis em amostras frescas (campo escuro) ou esfregaço em lâmina ou cortes histológicos com diferentes corantes (pesquisa direta com material corado) das lesões primárias e secundárias.

O exame de campo escuro é um teste eficiente e de baixo custo para diagnóstico direto de sífilis, apresenta alta sensibilidade e especificidade, porém depende da experiência do técnico. A positividade em pessoas com cancro duro pode ser anterior à soroconversão (positividade nos testes imunológicos).

Os testes imunológicos são os mais utilizados na prática clínica. Realiza pesquisa de anticorpos em amostras de sangue total, soro ou plasma e são divididos em duas classes, os testes treponêmicos e os testes não treponêmicos.

Os testes treponêmicos (ex.: teste rápido, ELISA, TPHA, entre outros) são testes que detectam anticorpos específicos produzidos contra os antígenos de *T. pallidum*. São os primeiros a se tornarem reagentes (em média 15 dias após a infecção), podendo ser utilizados como primeiro teste ou teste complementar. Em 85% dos casos, permanecem reagentes por toda vida, mesmo após o tratamento e, por isso, não são indicados para o monitoramento da resposta ao tratamento.

Os testes não treponêmicos (VDRL e RPR) detectam anticorpos anticardiolipina e não específicos para os antígenos do *T. pallidum*. Permitem a análise quantitativa e uma vez observada reatividade no teste, a amostra deve ser diluída em um fator dois de diluição, até a última diluição em que não haja mais reatividade no teste. O resultado dos testes não treponêmicos deve ser expresso em títulos (1:2, 1:4, 1:8, etc.) e podem ser utilizados para o diagnóstico (como primeiro teste ou teste complementar) e também para o monitoramento da resposta ao tratamento e controle de cura.

Resultados falso-reagentes, ainda que raros, podem ocorrer, pois os anticorpos anticardiolipinas podem estar presentes em outras doenças, portanto é sempre importante realizar os testes treponêmicos e não treponêmicos para a definição laboratorial do diagnóstico.

Testes não treponêmicos tornam-se reagentes, em média de uma a três semanas após o aparecimento do cancro duro. Se a infecção for detectada nas fases tardias da doença, são esperados títulos baixos nesses testes. Títulos baixos ($\leq$1:4) podem persistir por meses ou anos. Pessoas com títulos baixos em testes não treponêmicos, sem registro de tratamento são consideradas como portadoras de sífilis latente tardia, devendo ser tratadas.

O Quadro 2 mostra as categorias e tipos de exames e suas características.

Quadro 2. Exames laboratoriais

Categoria	Tipo	Característica
EXAMES DIRETOS (pesquisa direta *T. pallidum*)	Microscopia de campo escuro	• Sensibilidade de 74 a 86% • Na sífilis recente (primária ou secundária)
	Imunoflorescência direta	
TESTES IMUNOLÓGICOS	TREPONÊMICOS (TPHA, FTA-Abs, EQL, Elisa, Teste Rápido)	• Detectam anticorpos específicos contra os antígenos do *T. pallidum* • São os primeiros a se tornarem reagentes • Importante para confirmação diagnóstica • Na maioria das vezes, permanecem positivos pelo resto da vida, mesmo após o tratamento • Podem indicar infecção ativa ou memória imunológica • Não são indicados para o monitoramento da resposta ao tratamento
	NÃO TREPONÊMICOS (VDRL, RPR, TRUST)	• Detectam anticorpos não específicos para os antígenos do *T. pallidum* • Podem ser qualitativos (indica presença ou ausência do anticorpo) e quantitativos (permite titulação de anticorpos – 1:2; 1:8; 1:64) • São reagentes cerca de 1 a 3 semanas após o aparecimento do cancro duro • Importantes para o diagnóstico e monitoramento da resposta ao tratamento • Queda do título indica sucesso terapêutico • Resultados falso-negativos podem ocorrer pelo excesso de anticorpos – efeito pró-zona • Laboratórios devem iniciar a execução do teste com uma alíquota diluída (1:8) para evitar resultados falso-negativos • Resultados falto-positivos podem ocorrer, uma vez que podem surgir anticorpos anticardiolipinas em outras situações: infecções (malária, hanseníase, TB, hepatite, sarampo, endocardite bacteriana, leptospirose, varicela, mononucleose, tripanossomíase, pneumonia viral). Doenças autoimunes (doenças reumáticas); gestação; uso de drogas. Por isso é necessário a confirmação do diagnóstico com um teste treponêmico.

Definição do diagnóstico laboratorial da sífilis.

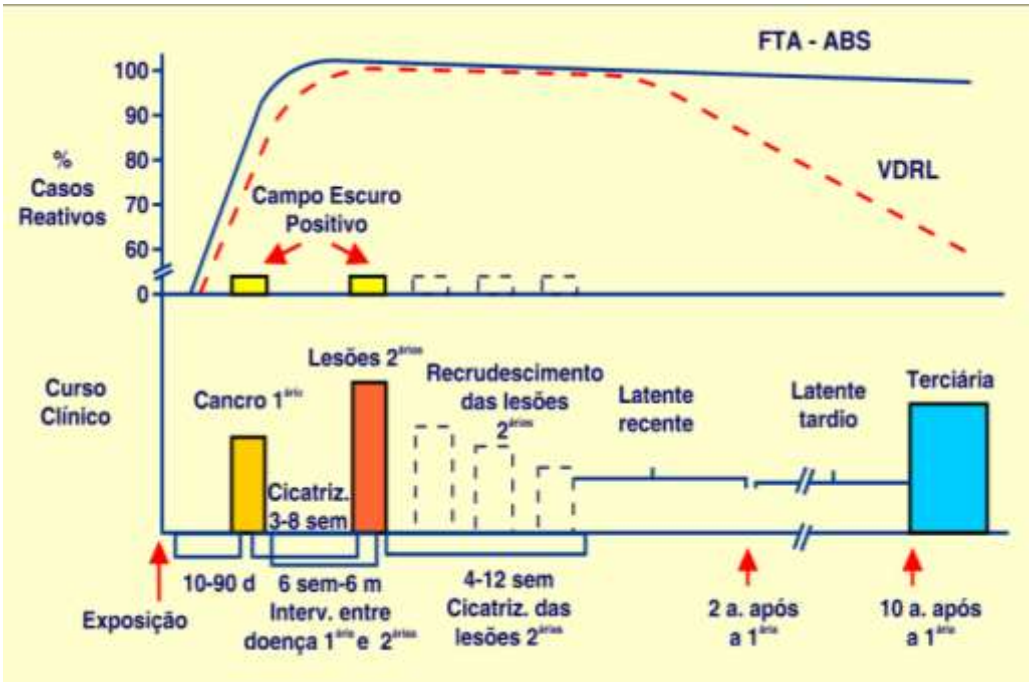
01 Teste treponêmico (teste rápido ou FTA-Abs ou TPHA ou EQL ou Elisa) + 01 Teste não treponêmico (VDRL ou RPR ou TRUST)

Quando o teste rápido for utilizado como triagem, nos casos reagentes, uma amostra de sangue deverá ser coletada e encaminhada para realização de um teste não treponêmico, entretanto, e**m caso de gestante, o tratamento deve ser iniciado com apenas um teste reagente, treponêmico ou não treponêmico, sem aguardar o resultado do segundo teste.**

Em amostras que apresentarem resultados discordantes entre o teste rápido (treponêmico) e o teste não treponêmico, deve-se sempre que possível realizar um terceiro teste. Esse terceiro teste deve ser um teste treponêmico com metodologia diferente do primeiro teste treponêmico realizado, podendo ser: FTA-Abs, TPPA, TPHA ou MHA-TP. Essa conduta é importante para descartar a possibilidade de que tenha ocorrido um resultado falso-positivo no primeiro teste treponêmico.

O curso da sífilis não tratada clínica e laboratorial é demonstrado na Figura 2.

Figura 2. Curso natural da sífilis não tratada



Fonte: Adaptado de Gutman LT. Syphilis. In: Textbook of pediatric infections diseases.In: Feigin. R & Cherry JD. Ed W.B.Saunders Company, 4ºed, 1998.

Tratamento da gestante

Toda gestante diagnosticada com sífilis deverá ser tratada o mais precocemente possível. Para gestantes, a única forma efetiva de tratamento, para evitar a sífilis congênita, é o uso da penicilina benzatina.

A penicilina G benzatina é a medicação de escolha, com doses diferenciadas para a fase da infecção materna, e o Quadro 3 apresenta os esquemas terapêuticos para sífilis adquirida em gestante e seguimento ambulatorial pós-tratamento.

Qualquer outro tratamento realizado durante a gestação, para fins de definição de caso e abordagem terapêutica de sífilis congênita, é considerado tratamento não adequado da mãe; por conseguinte, o RN será notificado como sífilis congênita e submetido à avaliação clínica e laboratorial.

Quadro 3.Esquemas terapêuticos para sífilis adquirida em gestante e seguimento ambulatorial pós-tratamento

SÍFILIS PRIMÁRIA, SECUNDÁRIA E LATENTE RECENTE	
Esquema terapêutico	**Seguimento**
Penicilina G benzatina 2,4 milhões UI, IM semanal, por 2 semanas. Dose total: 4,8 milhões UI, IM	• Seguimento mensal com testes não treponêmico
SÍFILIS LATENTE TARDIA (MAIS DE 1 ANO DO CONTATO) OU LATENTE COM DURAÇÃO INGNORADA OU SÍFILIS TERCIÁRIA	
Esquema terapêutico	**Seguimento**
Penicilina G benzatina 2,4 milhões UI, IM semanal, por 3 semanas. Dose total: 7,2 milhões UI, IM	• Seguimento mensal com testes não treponêmico

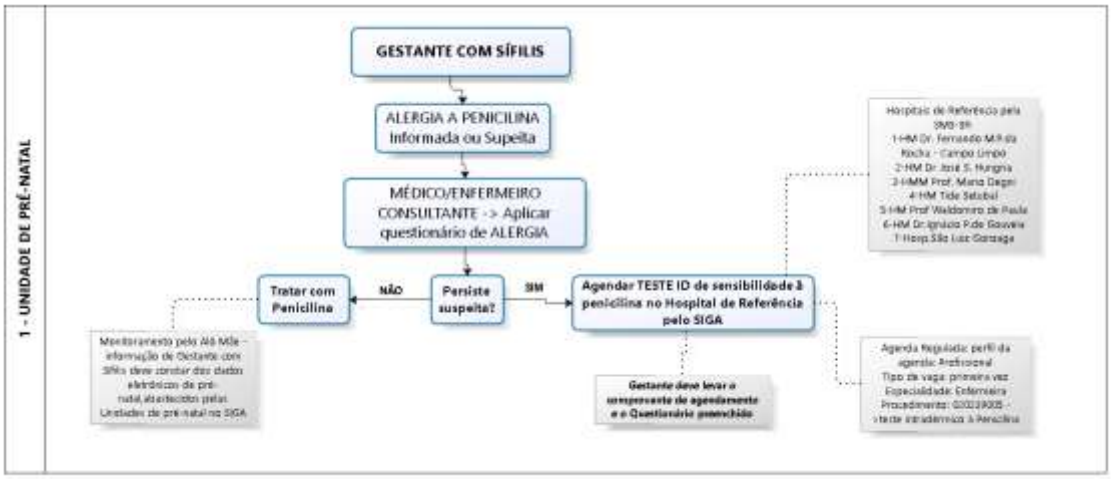
Fonte: CRT DST/Aids, CCD, SES/SP (2017)

Gestantes com alergia confirmada à penicilina devem ser dessensibilizada e tratada com penicilina G benzatina.

A possibilidade de reação anafilática à administração de penicilina benzatina é de 0,002%, segundo levantamento das evidências científicas constante no relatório de recomendação: “Penicilina benzatina para prevenção da Sífilis Congênita durante a gravidez” (BRASIL, 2015).

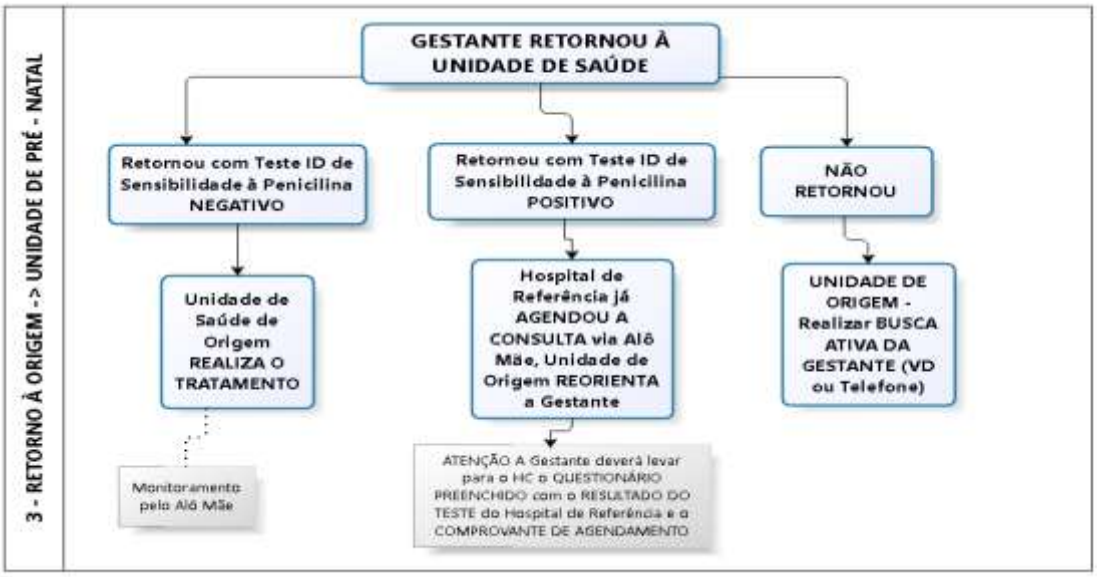
No município de São Paulo existe um fluxo estabelecido para realização do teste de sensibilidade e se confirmar a alergia deve ser procedido o encaminhamento para dessensibilização na referência, conforme fluxo nos Quadros 4, 5, 6 e 7.

Quadro 4. Fluxo da gestante com suspeita de alergia à penicilina na unidade de pré-natal

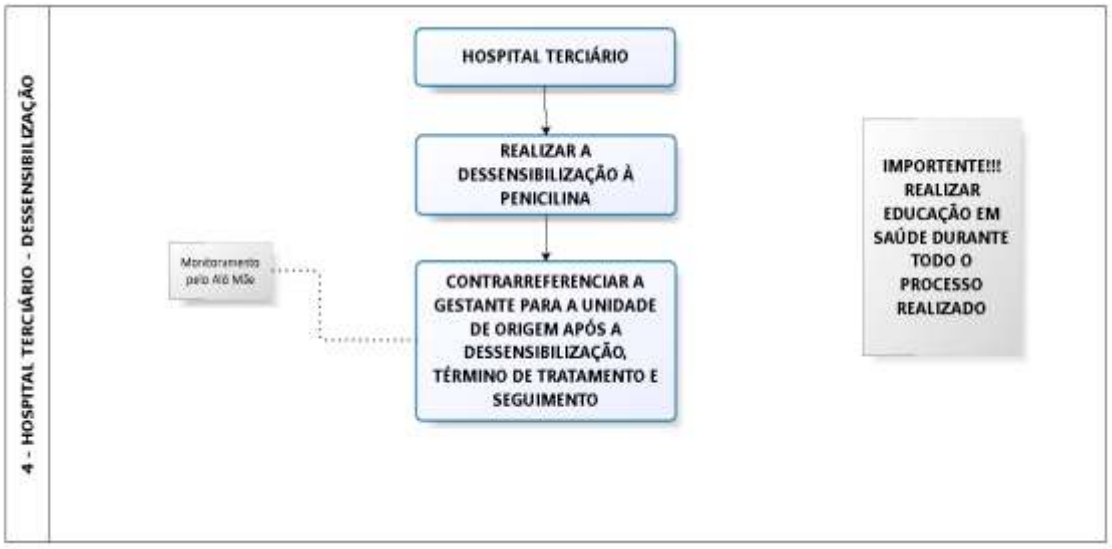


Quadro 5. Fluxo da gestante com suspeita de alergia à penicilina na unidade de referência para o teste de sensibilidade

Quadro 6. Fluxo da gestante com suspeita de alergia à penicilina após realização do teste de sensibilidade



Quadro 7. Fluxo da gestante com suspeita de alergia à penicilina confirmada com o teste de sensibilidade



Tratamento do(s) parceiro(s) sexual(is)

Todos os parceiros sexuais expostos nos últimos 90 dias do diagnóstico de sífilis primária, secundária e latente precoce da gestante deverão ser tratados, mesmo com resultados de testes não reagentes, isto é, devem ser tratados presuntivamente.

Os parceiros deverão ser tratados concomitantemente à gestante e os esquemas de tratamento estão apresentados no Quadro 8. Esse tratamento deve ocorrer entre a

data de início do tratamento da gestante até a data da aplicação da última dose do tratamento da gestante, para evitar reinfecção.

Se o parceiro estiver ausente e sem relações sexuais, o tratamento deverá ocorrer antes de voltar a ter contato sexual com a gestante tratada.

Quadro 8. Esquema terapêutico para sífilis em NÃO gestantes, em parceiros sexuais e o controle de cura

Fase clínica	Esquema terapêutico	Intervalo entre as séries	Opções terapêuticas na impossibilidade de uso de penicilina	Controle de cura (sorologia)
Sífilis primária	Penicilina G benzatina – 1 série Dose total: 2,4 milhões UI, IM	Dose única	Doxiciclina 100mg 12/12h via oral (VO) por 15 dias, ou Ceftriaxona 1g, IV ou IM, 1 vez ao dia, por 8 a 10 dias	Exame sorológico não treponêmico trimestral
Sífilis secundária ou latente com menos de 1 ano de evolução	Penicilina G benzatina – 1 série Dose total: 2,4 milhões UI, IM	Dose única	Doxiciclina 100mg 12/12h via oral (VO) por 15 dias, ou Ceftriaxona 1g, IV ou IM, 1 vez ao dia, por 8 a 10 dias	Exame sorológico não treponêmico trimestral
Sífilis terciária ou com mais de 1 ano de evolução ou com duração ignorada	Penicilina G benzatina – 3 séries Dose total: 7,2 milhões UI, IM	1 semana	Doxiciclina 100mg 12/12h via oral (VO) por 30 dias, ou Ceftriaxona 1g, IV ou IM, 1 vez ao dia, por 8 a 10 dias	Exame sorológico não treponêmico trimestral
Neurossífilis	Penicilina G cristalina aquosa 18 a 24 milhões UI por dia. Durante 10 a 14 dias, aplicação intravenosa	4/4h diariamente	Ceftriaxona 2g, IV ou IM, 1 vez ao dia, por 10 a 14 dias	Exame de líquor de 6 em 6 meses até normalização

Controle de cura

Para **sífilis primária e secundária** deve-se realizar exame clínico entre uma a duas semanas e em 30 dias, seguido de teste não treponêmico mensal em gestantes; e em 3, 6 e 12 meses para não gestantes. É esperada redução de dois ou mais títulos do teste não treponêmico (ex.: de 1:32 para 1:8) ou a negativação após seis a nove meses do tratamento, o que demonstra a cura da infecção.

É importante ressaltar que a completa negativação dos testes não treponêmicos é diretamente proporcional à precocidade da instauração do tratamento.

No caso de sífilis primária e secundária, os títulos devem declinar em torno de duas diluições em três meses e três diluições em seis meses (ex.: de 1:32 para 1:8, após 3 meses e para 1:4 após seis meses). Se os títulos se mantiverem baixos e estáveis em duas oportunidades, após dois anos, pode-se dar alta.

No caso de **sífilis latente** deve-se realizar teste não treponêmico mensal em gestantes; e em 3, 6, 12 e 24 meses em não gestantes. Avaliação para neurossífilis e retratamento se: o título aumentar quatro vezes; ou título inicial alto ($\geq$1:32) não baixar quatro vezes em 12 a 24 meses, ou aparecerem sinais ou sintomas de sífilis.

A elevação de títulos dos testes não treponêmicos em duas diluições (ex.: de 1:16 para 1:64), em relação ao último exame realizado, indica reinfecção e um novo tratamento deve ser iniciado.

Sífilis Congênita e RN Exposto a sífilis

A sífilis congênita (SC) é um agravo evitável, resultado da disseminação hematogênica do *Treponema pallidum* da gestante infectada não tratada ou inadequadamente tratada para o seu concepto, geralmente por via transplacentária, independentemente da idade gestacional. Após a sua passagem transplacentária, o *T. pallidum* alcança os vasos umbilicais e multiplica-se rapidamente em todo o organismo fetal. Os locais em que as lesões são mais frequentes são fígado, pele, mucosas, esqueleto, sistema nervoso, pâncreas e pulmão. A taxa de transmissão vertical em mulheres não tratadas varia de 70 a 100% nas fases primária,

secundária e latente recente da doença materna e é de 30% nas fases mais tardias da infecção materna. A via de transmissão fetal pelo canal de parto pelo *T. pallidum* é excepcional, apenas quando a mãe apresenta lesões ativas genitais. O leite materno não transmite sífilis para a criança, salvo raros casos quando há lesões de pele ativas nas mamas. Entre os desfechos adversos resultantes da sífilis materna não tratada, 40% resultarão em perdas gestacionais precoces, 11% em morte fetal a termo e 12 a 13% em partos pré-termo ou baixo peso ao nascimento.

A SC é doença de notificação compulsória em nosso país desde 1986, a notificação de sífilis em gestante se tornou obrigatória em 2005, e em 2010 foi incorporada a notificação de sífilis adquirida em adultos.

Diagnóstico

O diagnóstico de SC no RN, pela dificuldade de isolamento do *Treponema pallidum,* depende da história materna, com exames laboratoriais e tratamento, além de dados clínicos, laboratoriais e de imagem do RN.

Manifestações Clínicas e Classificação

A maioria dos recém-nascidos (RN) é assintomática ao nascimento, variando entre 50 a 70%, e os sintomas quando presentes se manifestam nos primeiros três meses de vida. A sífilis é, também, causa de prematuridade e de baixo peso ao nascimento do RN. Do ponto de vista clínico, a sífilis congênita tem sido classificada em sífilis congênita precoce e sífilis congênita tardia.

A sífilis congênita precoce (SCP) é aquela cujas manifestações clínicas se apresentam logo após o nascimento ou pelo menos durante os primeiros dois anos de vida. Na sífilis congênita tardia (SCT), as manifestações aparecem após o segundo ano de vida e, neste caso, deve ser afastada a possibilidade de sífilis adquirida decorrente de agressão ou abuso sexual da criança.

Sífilis Congênita Precoce

Os recém-nascidos, na sua maioria, são assintomáticos ao nascimento, mas podem apresentar baixo peso, retardo de crescimento intrauterino (RCUI) e prematuridade.

Na forma sintomática, as principais manifestações são:

- Alterações ósseas: osteocondrite e periostites simétricas e peudoparalisia de Parrot (unilateral).
- Alterações cutâneo-mucosas: rinite serossanguinolenta ou purulenta, lesões sifilíticas avermelhadas em mucosa oral.
- Alterações de pele: lesões bolhosas (pênfigo palmoplantar), exantema maculopapular.
- Alterações do sistema nervoso central: leptomeningite aguda ou forma meningovascular crônica, com hidrocefalia progressiva e comprometimento de pares cranianos, especialmente o sétimo par, e deterioração gradual do desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM).
- Alterações renais: síndrome nefrótica por deposição de imunocomplexos.
- Alterações oculares: coriorretinite com aspecto “sal e pimenta”, glaucoma, uveíte, fotofobia, lacrimejamento excessivo e diminuição da acuidade visual.
- Alterações pulmonares: pneumonia alba.
- Alterações do trato gastrointestinal: síndrome de má-absorção e desnutrição.
- Alterações do sistema retículo endotelial: hepatoesplenomegalia, linfoadenopatia generalizada.
- Alterações hematológicas: anemia, icterícia e trombocitopenia. Um achado característico é a anemia hemolítica com teste de Coombs negativo.

Sífilis Congênita Tardia

As manifestações clínicas principais são malformações ou estigmas decorrentes da evolução cicatricial de lesões do quadro precoce, não tratado, ou a persistência de resposta inflamatória (reação de hipersensibilidade) à infecção crônica.

Os sinais considerados característicos são:

- Dentição: dentes de Hutchinson (anormalidades dos incisivos centrais superiores), molares em forma de amora identificados na dentição permanente.

- Olhos: ceratite intersticial, coriorretinite cicatrizada, uveíte, cicatriz córnea.
- Ouvido: surdez relacionada com o oitavo par craniano.
- Nariz e face: nariz em sela, protuberância da mandíbula, fronte olímpica, palato em “ogiva”.
- Pele: rágades periorais e fissuras anais.
- Sistema nervoso central: retardo mental, hidrocefalia, convulsões, atrofia do nervo óptico.
- Ossos e articulações: tíbia em sabre, alargamento esternoclavicular, articulações de Clutton (edema indolor de joelhos devido a sinovite e hidroartrose).

Definição de Caso de Sífilis Congênita

São considerados critérios para definição e notificação de caso de sífilis congênita quando uma das situações abaixo é verificada na avaliação do RN, lactente ou criança com menos de 13 anos de idade:

- Filho de mãe não tratada para sífilis na gestação ou tratada inadequadamente;
- RN com sinais clínicos, radiológicos ou liquóricos de sífilis e VDRL positivo;
- RN com títulos de testes não treponêmicos maiores que o materno em 2 diluições;
- Criança exposta a sífilis com aumento de títulos em 2 diluições;
- Títulos persistentes em crianças expostas (mães tratadas adequadamente);
- Testes positivos treponêmicos após 18 meses em criança sem diagnóstico prévio.

O diagnóstico definitivo só é realizado pelo encontro do *Treponema pallidum* em campo escuro ou em exame histológico de lesões ativas. Também são considerados como caso de sífilis congênita todo aborto ou natimorto filho de mãe não tratada para sífilis na gestação ou inadequadamente tratada.

Além da sorologia não treponêmica, nos RN sintomáticos ou assintomáticos, filhos de mães não tratadas ou inadequadamente tratadas, os exames de análise de líquor, hemograma e Raio-X de ossos longos deverão ser realizados.

Esta triagem completa também deve ser realizada para os RN de mães adequadamente tratadas, porém com triagem de VDRL positivo, mesmo se inferior ao VDRL materno.

Radiografias de ossos longos

As lesões ósseas são disseminadas, sempre simétricas e caracterizadas por osteocondrite, osteíte e periostite nas metáfises e diáfises de ossos longos (tíbia, fêmur e úmero). Algumas vezes é decisivo para o diagnóstico.

Exames laboratoriais

As reações mais utilizadas são:

- VDRL (*Veneral Disease Research Laboratories Test*) que é um teste de floculação.
- RPR (*Rapid Plasma Reagin*)

A reatividade destes testes é observada para as imunoglobulinas: IgG e IgM, o que permite avaliar a atividade da doença. Um teste não treponêmico positivo no RN não necessariamente indica infecção congênita, uma vez que a IgG ultrapassa a placenta.

Os títulos no sangue do RN devem ser comparados aos maternos; sempre que são iguais ou menores que os maternos podem ser anticorpos de transferência passiva, tendendo a diminuir nos primeiros meses de vida. Quando os títulos sorológicos no RN são maiores que os maternos, podem indicar doença. ~~Esses~~ testes são usados também para seguir a resposta terapêutica à doença.

Para os RN de mães com cicatriz sorológica para sífilis antes da gestação, a recomendação é de realizar o teste não treponêmico na Maternidade, pelo risco de reinfecção materna.

Exames hematológicos

O hemograma pode revelar anemia, com número de leucócitos extremamente variável, mas com tendência à leucocitose, algumas vezes com reação leucemoide. Pode haver trombocitopenia.

Exame do líquido cefalorraquidiano (LCR)

Quadro 9. Valores de exame liquórico em crianças com suspeita de neurossífilis

Parâmetros	LCR sugestivo de sífilis no RN	LCR sugestivo de sífilis nas crianças maiores que 28 dias
Leucócitos	Maior que 25 cel/mm³	Maior que 5 cel/mm³
Proteínas	Maior que 150 mg/dl	Maior que 40 mg/dl
VDRL	Reagente	Reagente

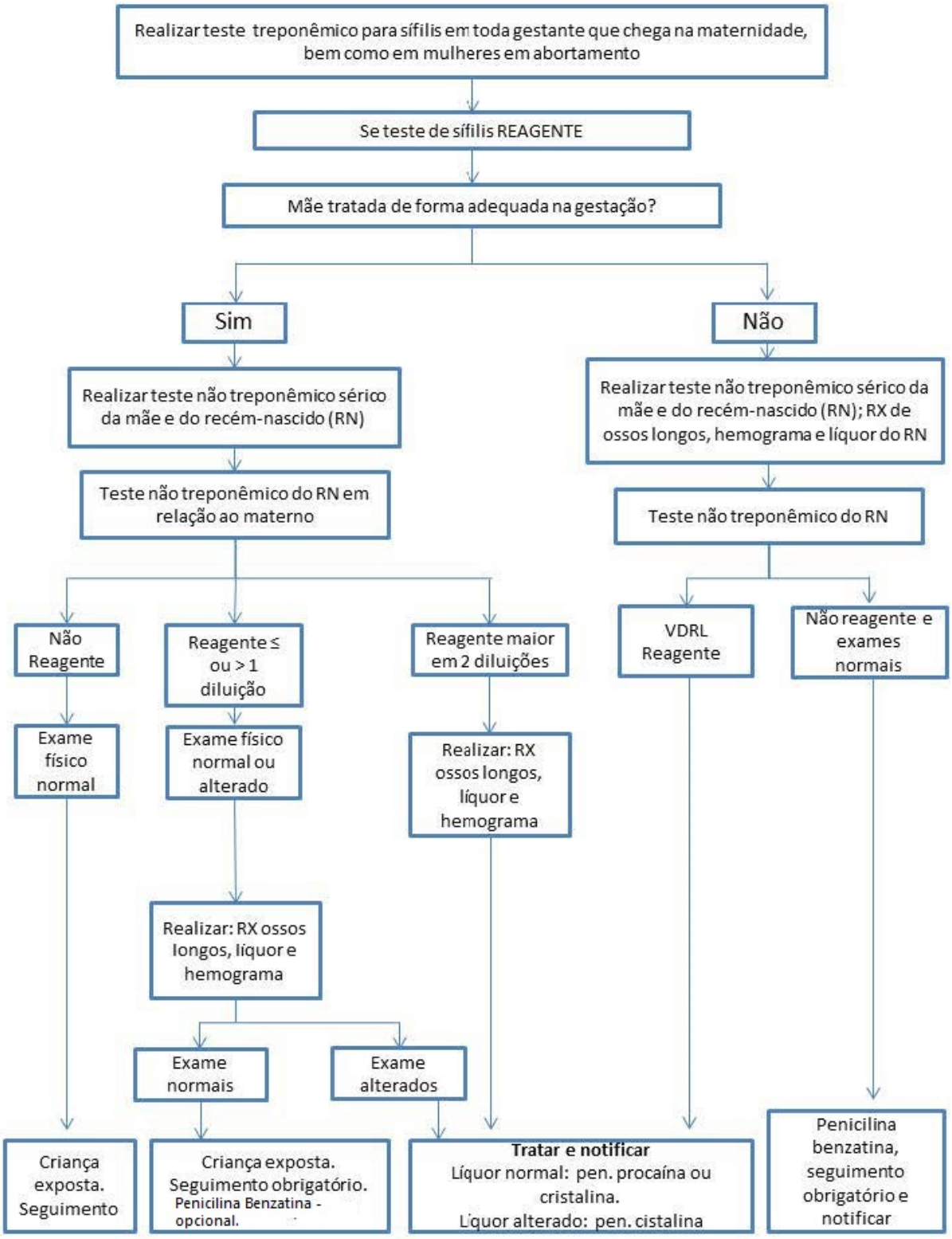
Fonte: Adaptada do PCDT IST de 2020

Tendo em vista a elevada frequência de neurossífilis congênita assintomática (em torno de 60% dos pacientes), este exame deverá fazer parte da rotina no diagnóstico da sífilis congênita e poderá ser observada pleocitose com predomínio de células linforreticulomonocitárias, podendo também ocorrer hiperproteionorraquia. Crianças com VDRL positivo no LCR, ou qualquer alteração quimiocitológica devem ser consideradas como portadoras de neurossífilis.

Outros exames podem ser necessários, dependendo da clínica do RN, como o RX de tórax, função hepática, bilirrubinas, coagulograma, anatamo-patológico de placenta, microscopia de campo escuro de lesões de pele e/ ou secreção nasal.

Seguem abaixo orientações para o manejo clínico da sífilis congênita nas Maternidades, adaptado da Nota Informativa Conjunta n°001/2019 - SPSP/SBI/ ATSC/CRT-PE-DST/AIDS/SES-SP - da Prefeitura da Cidade de São Paulo.

Quadro 10. Orientações para o Manejo Clínico dos casos de Sífilis Congênita pelas Maternidades do Município de São Paulo



Fonte: Fluxograma adaptado da nota informativa conjunta n°001/2019/SPSP/SBI/ATSC/CRT-PE-DST/AIDS/SES-SP

Para adequada interpretação do fluxograma manejo do RN nas maternidades, é considerado tratamento adequado da gestante portadora de sífilis, veja no Quadro 11.

Quadro 11. Quadro resumo para o tratamento adequado de gestante portadora de sífilis

a) De acordo com o estágio clínico da doença
b) Com penicilina benzatina na dose e intervalos adequados
c) Queda sorológica e 2 diluições em até 3 meses: por exemplo: 1/64 para 1/16; ou quatro diluições em 6 meses) e documentação em carteira de RN. Título menores ou igual a 1:4 podem não apresentar queda.
d) Iniciado até 30 dias do parto
e) Avaliação quanto ao risco de reinfecção da gestante (Todo parceiro deve ser testado e mesmo que não reagente, deve receber 1 dose como profilaxia de reinfecção com penicilina G benzatina de 2,4 milhões UI ou doxiciclina via oral por 15 dias).

Fonte: **Neonatologia**. 2. ed. Barueri: Manole; 2020 (Coleção Pediatria. Instituto da Criança HC-FMUSP)

O Programa Estadual de DST/Aids de São Paulo recomenda o esquema de tratamento com duas doses para mulheres grávidas com sífilis primária, secundária e latente recente, visto que algumas evidências sugerem que uma terapia adicional pode ser benéfica, e de três doses para sífilis latente tardia ou sem informação quanto à duração da sífilis materna.

Segue abaixo esquema terapêutico para sífilis na gestante de acordo com Guia de bolso para o manejo de sífilis em gestantes e sífilis congênita, da Secretaria Estadual de Saúde de São Paulo, Centro de Referência e Treinamento em DST/Aids, de 2016.

Quadro 12. Tratamento adequado de gestante portadora de sífilis de acordo com o estágio da infecção

Estágio da Gestante	Penicilina G Benzatina	Intervalo entre as doses
Sífilis primária	Dose total: 4.800.000 UI	Uma vez por semana, por 2 semanas
Sífilis secundária e latente ou com até um ano de duração	Dose total: 4.800.000 UI	Uma vez por semana, por 2 semanas
Sífilis terciária ou com mais de 2 anos de evolução ou de evolução ignorada	Dose total: 7.200.000 UI	Uma vez por semana, por 3 semanas

Fonte: Guia de bolso para o manejo de sífilis em gestantes e sífilis congênita, SES/SP, 2016.

Tratamento do RN com Sífilis Congênita

O medicamento de eleição para o tratamento da sífilis congênita precoce é a penicilina, antibiótico bactericida quando usado em doses e em intervalos adequados.

Tratamento deve ser realizado por 10 dias com penicilina cristalina endovenosa, ou penicilina procaína intramuscular ~~se~~ LCR normal:

a) Todos RN com SC sintomática;
b) RN assintomático filho de mãe inadequadamente tratada e VDRL reagente;
c) RN assintomático filho de mãe inadequadamente tratada com exames alterados;
d) RN filho de mãe adequadamente tratada, porém teste não treponêmico positivo e exames alterados ou teste não treponêmico maior em 2 diluições que o materno.

A opção de penicilina benzatina 50.000 UI/kg pode ser usada:

a) RN filho de mãe adequadamente tratada, com exames normais e teste não treponêmico positivo em até uma diluição maior que a mãe;
b) RN filho de mãe inadequadamente tratada com exames normais e teste não treponêmico não reagente, com seguimento obrigatório.

Segue abaixo tabela com resumo do tratamento de sífilis congênita.

Quadro 13. Resumo de tratamento do RN com sífilis congênita no período neonatal

Esquema terapêutico	Quem pode receber o esquema	Seguimento
Benzilpenicilina potássica (cristalina) 50.000 UI/kg, IV, de 12/12h na primeira semana de vida e de 8/8h após a primeira semana de vida, por 10 dias	Criança com ou sem neurossífilis	Referenciar para seguimento clínico e laboratorial na puericultura.
Benzilpenicilina procaína 50.000 UI/kg, intramuscular, uma vez ao dia, por 10 dias.	Criança sem neurossífilis *Obs.: É necessário reiniciar o tratamento se houver atraso de mais de 24 horas na dose*	Referenciar para seguimento clínico e laboratorial na puericultura
Benzilpenicilina benzatina 50.000 UI/kg, intramuscular, dose única	Crianças nascidas de mães não tratadas ou tratadas de forma não adequada, com exame físico normal, exames complementares normais e teste não treponêmico não reagente ao nascimento	Referenciar para seguimento clínico e laboratorial na puericultura. **Seguimento obrigatório**.

Fonte: Adaptado da Revista Epidemiologia e Serviços de Saúde. Revista do SUS Brasil.Vol. 30,2021

Para tratamento no período pós-neonatal e na criança com sífilis adquirida deve-se utilizar Benzilpenicilina potássica (cristalina) 50.000 UI/kg, intravenosa, de 4/4h a 6/6h, por 10 dias.

Seguimento do RN com Sífilis Congênita

Para o seguimento do RN recomendam-se consultas ambulatoriais mensais até o sexto mês de vida e bimensais do 6º ao 12º mês. Do 12º ao 24º mês, consultas a cada quatro meses. Os exames de VDRL devem ser realizados no primeiro mês e no 3º, 6º, 12º e 18º mês de idade, interrompendo-se o seguimento com dois exames consecutivos de VDRL negativos.

Nos lactentes com teste treponêmico positivo, após os 18 meses, o seguimento deve se estender até o quinto ano de vida, por conta das sequelas tardias(ceratite intersticial, surdez neurossensorial e articulações de clutton), que podem aparecer mesmo com o tratamento adequado.

Todos os casos de sífilis congênita devem ser contrarreferenciados pelas maternidades para a Unidade Básica de Saúde (UBS) e para o Centro Especializado em Reabilitação (CER) de referência da moradia logo no primeiro mês de vida. Os retornos no CER deverão ser aos 6, aos 9, aos 12, aos 18 e aos 24 meses de idade para acompanhamento pela equipe multiprofissional. No caso de identificação de atraso de desenvolvimento, o CER irá intensificar os atendimentos terapêuticos.

Os casos de sífilis tardia que necessitem de uma atenção especializada também deverão ser encaminhados ao CER.

O acompanhamento oftalmológico, neurológico e audiológico deve ser semestral e realizado por dois anos.

Nos casos em que ocorreu neurossífilis, a reavaliação liquórica deve ser a cada seis meses até a normalização do LCR. As alterações persistentes devem ser retratadas.

Para os recém-nascidos ou lactentes que foram tratados de forma inadequada, na dose e ou no tempo de tratamento, deve-se convocar a criança e reavaliar suas condições clínicas e laboratoriais e reiniciar o tratamento como preconizado.

Seguimento do RN exposto a sífilis

Para o seguimento do RN recomendam-se consultas ambulatoriais mensais até o sexto mês de vida e bimensais do 6º ao 12º mês. Do 12º ao 24º mês de vida, as consultas deverão ser a cada quatro meses. Os exames de VDRL devem ser realizados no primeiro mês, 3, 6, 12 e 18 meses de idade, interrompendo-se o seguimento com dois exames consecutivos de VDRL negativos.

Espera-se que os testes não treponêmicos declinem aos 3 meses de idade, devendo ser não reagentes por volta dos 6 meses caso a criança não tenha sido infectada e seja apenas passagem passiva de anticorpo materno. Se no seguimento ocorrer elevação de títulos em duas diluições em testes não treponêmicos ou persistência da titulação por mais de 6 meses de idade, a criança deverá ser investigada, tratada para sífilis congênita e realizar a notificação à vigilância epidemiológica.

O RN exposto à sífilis materna deve ser contrarreferenciado pela maternidade para seguimento na UBS.

A partir dos 18 meses de idade, se não houver achados clínicos e laboratoriais, incluindo a realização do teste sorológico treponêmico negativo, exclui-se sífilis congênita. Criança exposta com teste treponêmico positivo após 18 meses e sem histórico de tratamento anterior deverá ser investigada, tratada e notificada.

Prognóstico e Prevenção

Quando o tratamento da sífilis congênita é protelado para além de três meses, poderá haver sequelas permanentes como ceratite intersticial, alterações dentárias e surdez central. As lesões ósseas se curam independentemente de tratamento específico. A sífilis congênita é um agravo totalmente prevenível e reflete o nível de saúde de uma população. O pré-natal adequado, com o diagnóstico precoce da gestante, tratamento adequado e seguimento contribui para a diminuição deste agravo.

Referências

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec). **Penicilina benzatina para prevenção da Sífilis Congênita durante a gravidez**. Relatório de recomendação n. 150. Brasília: Ministério da Saúde, jan. 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis, Aids e Hepatites Virais. **Manual Técnico para Diagnóstico da Sífilis**. Brasília: Ministério da Saúde, 2016. 52 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST)**. Brasília: Ministério da Saúde, 2020. 248 p.

CDC. *Centers for Disease Control and Prevention Sexually Transmitted Diseases-Treatment Guidelines*. 2015. MMWR Recomm Rep 2015;64:45-9.

DOMINGUES, CSB; DUARTE, G; PASSOS, MRL; SZTAJNBOK, DCN; MENEZES, MLB. **Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente transmissíveis 2020**: Sífilis congênita e criança exposta a sífilis. Epidemiol.Serv.Saúde. Brasília, 30 (Esp1); 2021 p. 43-68.

PEELING RW; et al. Syphilis. *Nature Reviews*, Disease primers. Vol. 3, article number 17073. doi: 10.1038/nrdp.2017.73.

KOLLMANN, TR; DOBSON, S. Syphilis. In: REMINGTON, JS; KLEIN, JO; WILSON, CB; NEZET, V.; MALDONADO, YA. **Infectious diseases of the fetus and newborn infant**. 7. ed. Filadélfia: Elsevier; 2011. p. 524-63.

SÃO PAULO. Secretaria de Estado da Saúde. Centro de Controle de Doenças. Programa estadual de DST/Aids. Centro de Referencia e Treinamento em DST/Aids. **Guia de bolso para o manejo de sífilis em gestantes e sífilis congênita**. São Paulo: SES. 2016. 112p. ISBN: 978-85-99792-28-5.

SÃO PAULO. Secretaria Municipal da Saúde de São Paulo. Nota informativa conjunta n°001/2019/SPSP/SBI/ATSC/CRT-PE-DST/AIDS/SES-SP Orientações para o Manejo Clínico dos casos de Sífilis Congênita no estado de São Paulo, 2019. Disponível em: <www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/upload/NT.001_2019_SPSP_SBI_SES_25.11.2019>.

SÃO PAULO. Secretaria Municipal da Saúde de São Paulo. Portaria SMS Nº 675 de 16 de Agosto de 2019. Dispõe sobre atribuições da Atenção Básica e Maternidades à Saúde relacionadas à linha de cuidado de sífilis no Município de São Paulo. Disponível em: < https://www.imprensaoficial.com.br/DO/BuscaDO2001Documento_11_4.aspx?link=%2f2019%2fdiario%2520oficial%2520cidade%2520de%2520sao%2520paulo%2fagosto%2f17%2fpag_0035_f16c30c9d11401c824cce7bbcb3ac1f6.pdf&pagina=35&data=17/08/2019&caderno=Di%C3%A1rio%20Oficial%20Cidade%20de%20S%C3%A3o%20Paulo&paginaordenacao=100035>.

SÃO PAULO. Secretaria Municipal da Saúde de São Paulo. Portaria SMS Nº 676 de 30 de Setembro de 2019. Estabelece a Linha de Cuidados de Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST) / Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) / Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (Aids). Disponível em: <http://legislacao.prefeitura.sp.gov.br/leis/portaria-secretaria-municipal-da-saude-sms-676-de-30-de-setembro-de-2019>.

SÃO PAULO. Secretaria Municipal da Saúde. Programa Municipal de DST/Aids. **Linha de Cuidados de IST/Aids**. São Paulo: SMS. 2018. 166p. Disponível em: <https://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/upload/Linha%20de%20Cuidados%20-%20ISTsAids_%20Finalizada(1).pdf>.

YOSHIMOTO, CE; OKADA, GGO; DINIZ, EMA. Sífilis Congênita. In: VAZ, FAC; DINIZ, EMA; CECCON, MEJR; KREBS, VLJ (eds.): **Neonatologia**. 2. ed. Barueri: Manole; 2020 (Coleção Pediatria. Instituto da Criança HC-FMUSP. Eds. SCHVARTSMAN, Benita G. Soares; MALUF JR., Paulo Taufi; SAMPAIO, Magda Carneiro).