



**SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
COORDENADORIA DE CONTROLE DE DOENÇAS
CENTRO DE REFERÊNCIA E TREINAMENTO- DST/AIDS**

INFORME TÉCNICO

**VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA DA SÍFILIS NA GESTAÇÃO PARA O ESTADO
DE SÃO PAULO**

I - JUSTIFICATIVA

Desde 1993, o Estado de São Paulo pactuou a meta de eliminação da Sífilis Congênita, em consonância com o Plano de Eliminação desta doença proposta pelo Ministério da Saúde. Nos quatorze anos de vigilância epidemiológica de Sífilis Congênita no Estado de São Paulo, tem-se trabalhado, basicamente, na captação de casos no momento do nascimento da criança com o objetivo de diminuir mortalidade e seqüelas decorrentes da doença. O caso de sífilis congênita deveria ser utilizado como evento sentinela para desencadear uma investigação sobre os fatores que levaram à sua ocorrência, podendo, conseqüentemente, melhorar a qualidade do acompanhamento pré-natal. Esta estratégia, no entanto, por si só não tem sido capaz de modificar a situação epidemiológica da doença.

Durante o período de 1989 a 2003, dos 7.543 casos notificados, 72,5% (5.468) das mães realizaram o acompanhamento pré-natal; cerca de 60% (3.281/5.468) delas receberam tratamento inadequado e somente 13% (711/5.468) tiveram seus parceiros corretamente tratados. Estes dados demonstram que as ações de prevenção para sífilis congênita não estão atingindo seu objetivo principal.

O programa Nacional DST/Aids estima a prevalência de 1.7% de gestantes com reações sorológicas reagentes para sífilis; sendo esse dado um bom indicador de ocorrência de DSTs na população de 15 a 49 anos de idade.

Quanto à transcendência da sífilis congênita, estudos anteriores estimaram em 40% os casos de morte fetal devido à esta infecção. O diagnóstico e tratamento da sífilis são de baixo custo e, portanto, factíveis de serem implementados pela rede de saúde, uma vez que já existe uma rotina estabelecida há 50 anos nos serviços de pré-natal.

Segundo o estudo realizado pelo Programa Estadual DST/Aids (PEDST/Aids) e parceiros de outros órgãos da Secretaria Estadual de Saúde de São Paulo (SES), 51.7% das 362 Unidades de Saúde pesquisadas realizam 2 VDRL no pré-natal, muito abaixo da meta para atingir 100% de gestantes com estes dois exames sorológicos.

Em 2003, o Estado de São Paulo incluiu a implantação do SISPRENATAL (Sistema Informatizado de informações sobre a qualidade do Pré Natal) nos municípios como meta da

Programação Pactuada Integrada de Vigilância em Saúde (PPI/VS), com o intuito de incentivar e melhorar o atendimento pré-natal, possibilitando o conhecimento de diversas informações, entre as quais aquelas que contribuirão na avaliação das ações de diagnóstico e tratamento de sífilis na gestante.

Diante do exposto, conclui-se que para o controle da sífilis congênita é fundamental que essas ações sejam realmente efetivadas durante o período pré-natal. Para tanto, o Programa Estadual DST/Aids de SP estabeleceu como importante instrumento de controle da sífilis na gestação e de prevenção da sífilis congênita a **implantação da Notificação Compulsória de Sífilis em Gestante no Estado de São Paulo (Resolução SS-59 de 22/07/2004)**.

II - DEFINIÇÃO DE CASO DE SÍFILIS EM GESTANTE PARA FINS DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA (VE)

Para fins de VE, deve ser notificada: toda gestante com evidência clínica de sífilis e/ou com teste não treponêmico reagente, em qualquer título, mesmo na ausência de resultado de teste treponêmico, realizado no pré-natal ou no momento do parto ou curetagem.

Tratamento da Gestante e do Parceiro

Deve-se iniciar o tratamento imediato dos casos diagnosticados, tanto das gestantes quanto de seus parceiros.

Esquema terapêutico para a gestante e o parceiro.

Sífilis primária:

Penicilina G Benzatina 2,4 milhões UI - IM, (1,2 milhões em cada glúteo na mesma aplicação).

Sífilis secundária e latente recente(menos de 1 ano de evolução):

Penicilina G Benzatina 2,4 milhões UI - IM, (1,2 milhões em cada glúteo na mesma aplicação), duas doses com intervalo de sete dias, totalizando 4,8 milhões UI.

Sífilis latente tardia, terciária ou com tempo indeterminado

Penicilina G Benzatina 2,4 milhões UI - IM, (1,2 milhões em cada glúteo na mesma aplicação), três doses com intervalo de sete dias entre as doses, totalizando 7,2 milhões UI.

RECOMENDAÇÕES:

- No exame pré-natal, oferecer VDRL na primeira consulta e no início do terceiro trimestre da gestação e oferecer teste para HIV;
- No momento do parto ou curetagem, oferecer o VDRL e o teste rápido para a pesquisa do HIV;
- Reforçar a importância do tratamento quando necessário;
- Realizar o tratamento da gestante e do parceiro concomitantemente, mesmo que este último não tenha a confirmação do seu diagnóstico por meio de teste sorológico.
- Orientar quanto aos cuidados para o sexo seguro, com o uso de preservativo, durante e após tratamento, para evitar a reinfecção;
- Considerar e avaliar a possibilidade de outras infecções sexualmente transmissíveis, como hepatites virais;

- Considerar que em pacientes portadores de HIV, a co-infecção por sífilis pode induzir efeitos adversos, como alterações nas manifestações clínicas, na resposta sorológica ou, ainda, na resposta ao tratamento de sífilis;
 - Efetuar o seguimento laboratorial mensal das gestantes tratadas, por meio de testes sorológicos não treponêmicos quantitativos, durante a gestação. As gestantes devem ser novamente tratadas se não houver resposta clínica ou se houver aumento de soropositividade de pelo menos duas diluições em relação ao último exame de VDRL (ex: de 1:2 para 1:8);
 - Considerar como paciente tratada, quando houver manutenção de níveis de anticorpos em baixas diluições (ex. 1:2 ou 1:4) ou se houver declínio dos títulos;
 - Considerar como tratamento inadequado da sífilis materna a aplicação de qualquer terapia não penicilínica ou penicilínica incompleta e/ou instituição de tratamento dentro dos 30 dias anteriores ao parto ou se o parceiro não for tratado;
 - Em situações de gestantes com comprovada hipersensibilidade à penicilina, estas deverão ser encaminhadas para o serviço de referência para dessensibilização ou, na impossibilidade, recomenda-se o uso de estearato de eritromicina, na dose de 500 mg de 6/6hs por 15 dias na sífilis primária ou durante 30 dias na sífilis latente, quando não for possível estabelecer a sua classificação clínica.
- **ANOTAR, OU ANEXAR, NA CARTEIRA DA GESTANTE O RESULTADO/TÍTULO DAS SOROLOGIAS, O TRATAMENTO DA MÃE E PARCEIRO (DROGA, DOSE, DATA). ORIENTAR PARA QUE TENHA A CARTEIRA EM SEU PODER NO MOMENTO DO PARTO.**
- **O feto não deverá ser considerado como tratado se o tratamento não tiver sido realizado com penicilina.**

OBS: Os pacientes com resposta terapêutica não contemplada no protocolo, deverão ser encaminhados para o serviço de referência .

Sistema de Informação

Meio de notificação: Instrumento SINAN-W, versão 5.1, com FICHA DE NOTIFICAÇÃO pré numerada, utilizando um dos seguintes códigos para os campos “agravo/doença” e “CID10”: CID A53- sífilis no adulto (exceto sífilis primária).

Anotar no campo “ponto de referência” : “GESTANTE”

O fluxo de notificação deve ser o mesmo das demais doenças de notificação compulsória.

III – QUADRO CLÍNICO DA SÍFILIS

A sífilis é uma doença infecciosa, sistêmica, de evolução crônica, com manifestações clínicas temporárias, provocadas por um espiroqueta altamente patogênico, denominado *Treponema pallidum*. É uma doença sexualmente transmissível, também transmitida da mãe para o feto, via placenta (sífilis congênita) e raramente por transfusão sanguínea.

A transmissão do *Treponema pallidum* para o feto pode acontecer em qualquer fase da gestação, e a disseminação do treponema ao feto mais freqüente ocorre após o 4º mês de gestação. A taxa de transmissão para o feto é tanto maior quanto mais recente for a infecção materna não tratada. Estima-se que o risco de transmissão fetal ocorra na taxa de 70 a 100% na sífilis primária não tratada e , de maneira geral, de 90% nas mulheres com sífilis secundária e em

aproximadamente de 30% das mulheres com sífilis latente (Gutman,1998 in Manual de VE de Sífilis Congênita, ESP,1998)

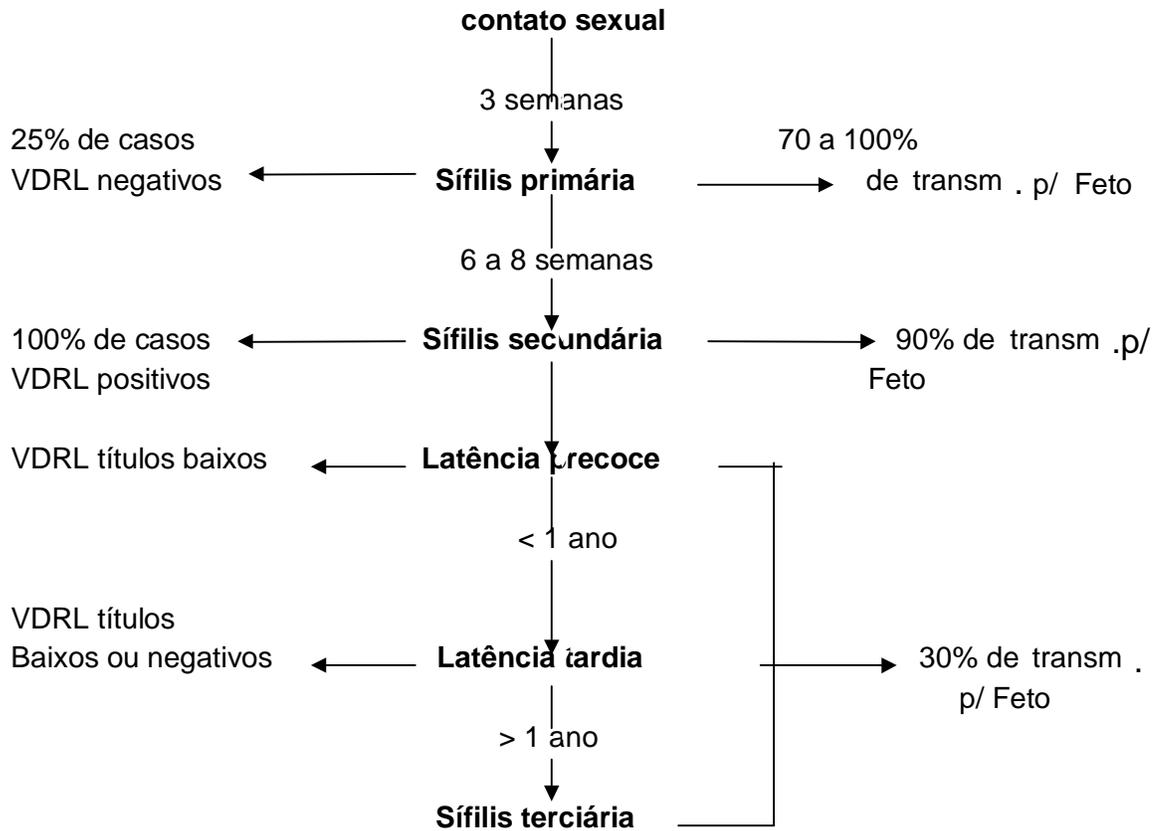
Classificação e Manifestações Clínicas

A sífilis é classificada clinicamente em três fases: primária, secundária e terciária; quanto ao tempo de evolução é classificada em recente, quando menor do que um ano, e tardia quando for maior do que um ano.

- **Sífilis Primária** é caracterizada por apresentar lesão ulcerada, freqüentemente única, indolor e apresenta-se à palpação com consistência dura, por isso denominada de cancro duro ou protossifiloma, que surge em 10 a 90 dias (em média 21 dias) após o contato com uma pessoa infectada, acompanhada de adenopatia regional, não supurativa e indolor. O cancro duro desaparece em 4 semanas sem deixar cicatrizes, com ou sem tratamento. As reações sorológicas para sífilis tornam-se positivas, geralmente, entre a 2ª e 4ª semanas após o aparecimento do cancro.
- **Sífilis Secundária** é marcada pela disseminação sistêmica e linfática dos treponemas pelo organismo, e as manifestações clínicas podem ocorrer no período entre 6 a 8 semanas até um ano após o desaparecimento do cancro primário. A lesão mais precoce é constituída por exantema morbiliforme não pruriginoso: a roséola. Posteriormente, podem surgir lesões papulosas palmo-plantares, placas mucosas, adenopatia generalizada (particularmente de linfonodos cervicais, epitrocleanos e inguinais), alopecia em clareira, madarose (queda de sobrancelhas) e os condilomas planos, que são lesões úmidas, papulosas e circulares altamente infectantes, localizam-se nos genitais e na área perianal, freqüentemente em regiões de dobras e atritos. As reações sorológicas são sempre reagentes, sendo de importância diagnóstica nos pacientes em que as manifestações não são características. De maneira similar ao que acontece na fase primária, após algumas semanas as lesões da fase secundária cicatrizam-se espontaneamente, mesmo na ausência de tratamento, como resultado da atuação da resposta imune do hospedeiro.
- **Sífilis Terciária** é considerada tardia porque, em geral, as manifestações clínicas surgem entre 3 a 12 anos de infecção, após um período variável de latência. O comprometimento sistêmico pode resultar em manifestações cutânea, óssea, cardiovascular e/ou nervosa, entre outras. As lesões cutâneas caracterizam-se por nódulos e gomas (“**goma sífilítica**”), de caráter destrutivo. As lesões ósseas são a osteíte gomosa, periostite, osteíte esclerosante, artralguas, artrites, sinovites e nódulos justa-articulares. Os quadros clínicos mais freqüentes de comprometimento cardiovascular são: aortite sífilítica, aneurisma e estenose coronariana. A sífilis neurológica pode ser assintomática e, quando sintomática, apresenta-se como meningite aguda, crises epileptiformes, atrofia do nervo óptico, lesão do sétimo par, paralisia geral e *tabes dorsalis*. Nesta fase da doença, as amostras de soro / plasma e de líquido cefalorraquidiano de pacientes geralmente apresentam resultados reagentes nas reações sorológicas.
- **Sífilis Latente** é a fase em que não há reincidência de lesões aparentes nas regiões mucocutâneas e a infectividade é considerada baixa, com exceção da transmissão materno-fetal e, raramente, através de transfusão sanguínea do doador infectado. Neste estágio da doença, o diagnóstico é geralmente feito por meio de testes sorológicos. De acordo com o tempo de evolução, pode ser classificada como **latente recente**, quando o tempo de evolução for menor que um ano, **latente tardia**, maior que um ano, ou **latente indeterminada**, na ausência de informações, de duração ignorada. A sífilis latente tardia pode perdurar por longos anos e, em alguns casos, pode progredir para sífilis tardia sintomática.

Figura 1

Patogenia da Sífilis Adquirida e Transmissão Congênita



IV - DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DA SÍFILIS ADQUIRIDA

II.a - Testes não treponêmicos – VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) e RPR (Rapid Plasma Reagin)

Os testes não treponêmicos são ensaios que utilizam antígenos não treponêmicos, também conhecidos como testes de cardiolíipina, que detectam anticorpos contra antígeno lipídico derivados de membrana celular do treponema. Esses testes são, geralmente, apresentados no formato de reação de floculação ou aglutinação. Os testes não treponêmicos apresentam reatividade positiva em, aproximadamente, 75% de pacientes adultos com sífilis primária a partir da 6ª semana após o aparecimento de cancro duro. Esses testes são reagentes em 94 a 100% de amostras de pacientes com sífilis secundária. Após o tratamento adequado e cura da infecção/doença, os pacientes adultos apresentam sororreversão, isto é, há queda progressiva dos títulos de anticorpos, até se tornar não reagente ou reagente em baixos títulos. A reversão à soronegatividade pode ocorrer dentro de dois anos. Em função dessas características, os testes não treponêmicos (VDRL / RPR) são indicados como teste de triagem no diagnóstico laboratorial e para o seguimento terapêutico. Pode ocorrer queda de títulos de VDRL / RPR nas fases de latência e terciária.

O VDRL, teste de triagem mais utilizado, pode tornar-se reagente a partir da segunda semana depois do aparecimento da lesão ulcerada e em geral os títulos estão mais elevados na fase secundária da doença. Os títulos tendem a diminuir com a instituição do tratamento, havendo decréscimo de quatro vezes no título de VDRL no período de 3 meses e declínio de oito

vezes no período de 6 meses. Por vezes, os títulos de VDRL podem permanecer em baixos níveis por longos períodos ou, raramente, por toda a vida. Assim, positividade no VDRL em baixas diluições da amostra, como 1:1, 1:2 ou 1:4, pode representar doença muito recente, em evolução, reinfeção ou ainda, sífilis antiga, tratada ou não.

Essa dúvida pode ser esclarecida pela anamnese, exame físico e realização de prova sorológica específica que utiliza antígenos treponêmicos (testes treponêmicos), que detecta anticorpos específicos anti-*Treponema pallidum*. Se o teste treponêmico for reagente, confirma a reatividade dos testes não treponêmicos, indicando de que se trata de verdadeiro positivo; no entanto, a reatividade nos testes treponêmicos não discrimina se é uma doença ativa ou significa doença antiga tratada ou não. Positividade nos testes treponêmicos significa que o indivíduo já foi infectado com *Treponema pallidum*, em alguma fase de sua vida.

Na ausência de história de sífilis e/ou tratamento pregressos, a gestante com VDRL reagente deve ser considerada como portadora de sífilis de tempo indeterminado (sífilis latente tardia).

É importante lembrar que as amostras de soro contendo alta taxa de anticorpos não treponêmicos podem eventualmente apresentar o fenômeno ou reação de prozona nos testes sorológicos, em que são empregados os antígenos não treponêmicos. A frequência de aparecimento de reação de prozona é na ordem de 1 a 2% em amostras de pacientes com sífilis secundária (Larsen-1995). O fenômeno ou reação de prozona pode ser causado por diversos fatores, como: presença de excesso de anticorpos na amostra de soro; ocorrência de anticorpos incompletos; ocorrência de bloqueio de reação antígeno-anticorpo normal.

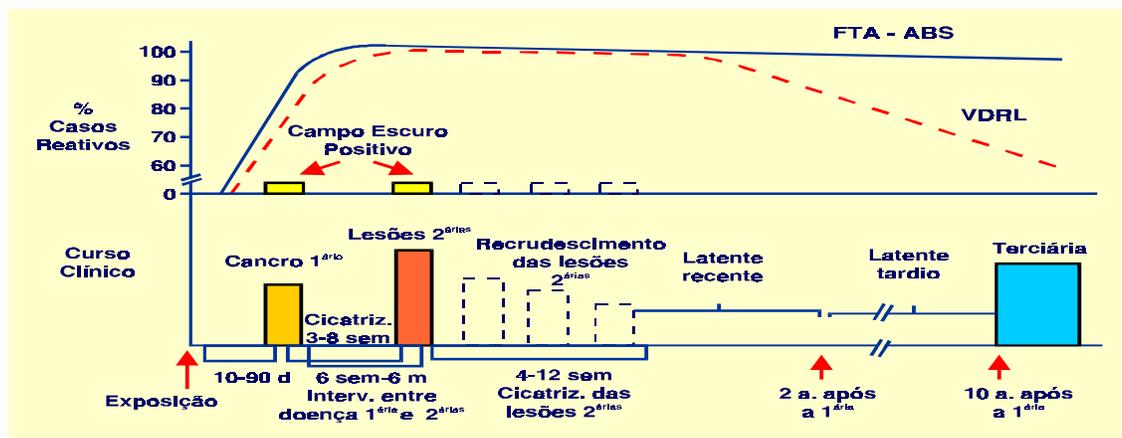
Para os profissionais que se interessarem para maiores detalhes dos exames laboratoriais, recomenda-se o material produzido pelo PNDST/Aids: TELELAB SÍFILIS.

II.b - Testes treponêmicos: FTA-Abs (Fluorescent Treponemal Antibody - Absorption), MHA-Tp (Microhemagglutination T.pallidum) , TPHA (Treponema Pallidum Hemagglutination), ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay)

Os testes que utilizam antígenos treponêmicos, têm alta especificidade, para a confirmação das amostras soropositivas nos testes não treponêmicos, distinguindo as reações falsamente positivas das verdadeiramente positivas. São, portanto, úteis na exclusão de resultados de VDRL falsos positivos. Os testes treponêmicos específicos auxiliam no estabelecimento do diagnóstico de sífilis em pacientes com evidências clínica e epidemiológica, que durante o tratamento podem apresentar resultados não reagentes aos testes não treponêmicos. Esses ensaios apresentam, ainda, relevância na elucidação da fase tardia da doença, ocasião em que os testes não treponêmicos podem se apresentar negativos. Em geral, os testes treponêmicos permanecem reagentes ao longo da vida, mesmo após a cura clínica, bem como nas amostras de pacientes diagnosticados e tratados mais tardiamente e, portanto, esses ensaios não são úteis para seguimento de pacientes pós-tratamento. Entretanto, segundo Tramont, citado em Mandell (2000), há possibilidade de sororeversão em cerca de 10% dos pacientes, em especial naqueles tratados precocemente.

Figura 2

Curso da Sífilis Não Tratada



Fonte: Adaptado de GUTMAN, 1998.

V - SÍFILIS E HIV NA GESTAÇÃO

- Em pacientes portadores de HIV, a co-infecção por sífilis pode induzir efeitos adversos, como alterações nas manifestações clínicas, na resposta sorológica ou, ainda, na resposta ao tratamento de sífilis. A gravidez não altera as manifestações clínicas de sífilis, mas sífilis primária ou secundária não tratada durante a gravidez afeta essencialmente o feto, resultando numa taxa de 50% de prematuridade, natimorto ou morte de neonato. Mesmo em grávidas com sífilis em fase mais tardia da doença, há significativo aumento de situações adversas na gravidez, embora a frequência e gravidade da doença fetal diminuam com a maior duração da infecção materna não tratada.

- Em função da ocorrência de alteração da história natural da sífilis, no indivíduo co-infectado por HIV, pode haver o desenvolvimento de neurosífilis mais precoce e facilmente. Nestes casos, é indicada a realização de punção lombar, para que se possa definir o esquema terapêutico mais apropriado.

VI - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. GUTMAN LT. Syphilis. In: Feigin R & Cherry JD eds. Textbook of pediatric infectious diseases. Ed. W.B. Saunders Company, 4 ed. 1998.
2. LARSEN, S.A.; Steiner, B.M.; Rudolph, A.H. In: Laboratory diagnosis and interpretation of tests of syphilis. Clin. Microbiol. Rev., 8(1): 1-21,1995
3. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Programa Nacional de DST/AIDS. Bases Técnicas para Eliminação da Sífilis Congênita. Brasília: 1993.
4. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Programa Nacional de DST/AIDS. Manual Técnico de implantação da assistência à gestantes e parturientes HIV positivas e com sífilis, e crianças expostas ao HIV e com sífilis. Brasília, 2002.

5. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Programa Nacional de DST/AIDS . Sistema de logística de insumos de diagnóstico e assistência à gestantes e parturientes HIV positivas e sífilis, e crianças expostas ao HIV e com sífilis congênita. Manual, 2002.
6. SECRETARIA DE SAÚDE DE SÃO PAULO. Programa Estadual de DST/AIDS de São Paulo. Sífilis Congênita- Um Desafio para a Saúde Pública. Boletim Epidemiológico de DST 1995, n.I.
7. SECRETARIA DE SAÚDE DE SÃO PAULO Programa Estadual de DST/AIDS de São Paulo. Sífilis Congênita e Doenças Sexualmente Transmissíveis - Dois Desafios para a Saúde Pública, Boletim Epidemiológico de DST 1998, ano II, n.I.
8. SECRETARIA DE SAÚDE DE SÃO PAULO. Centro de Vigilância Epidemiológica. Manual de Vigilância Epidemiológica de Sífilis Congênita. São Paulo 1991.
9. TRAMONT,E.C.. Syphilis. In: Mandell,G.L., Bennett,J.E. ; Dolin, R. eds Principles and Practice of Infectious Diseases; 5th Ed. Churchill Livingstone, 2000.

DOCUMENTO ELABORADO EM JANEIRO DE 2005

Equipe de elaboração deste documento:

Angela Tayra
Ione Aquemi Guibu
Solange E. C. Gomes
Carmem Lúcia Soares
Luiza H. Matida

Colaboradores:

Mariza Vono Tancredi
Sirlene Caminada
Elizabeth Onaga
Valdir Monteiro Pinto
Naila J. S. Santos
Mirthes Ueda
Maria Clara Gianna