

TeleCondutas[®]

Sífilis

3^a Edição

Versão Digital

2023

Publicadores

Universidade Federal do Rio Grande do Sul
TelessaúdeRS-UFRGS

Organizadores

Renata Rosa de Carvalho
Ana Cláudia Magnus Martins
Elise Botteselle de Oliveira
Luíza Emília Bezerra de Medeiros
Rudi Roman
Juliana Nunes Pfeil
Rodolfo Souza da Silva
Natan Katz
Roberto Nunes Umpierre

TeleCondutas

Sífilis

3ª Edição

Porto Alegre
UFRGS
2023



Esta obra é disponibilizada nos termos da Licença Creative Commons – Atribuição – Não Comercial - Compartilhamento pela mesma licença 4.0 Internacional. É permitida a reprodução parcial ou total deste protocolo desde que citada a fonte.

A coleção dos TeleCondutas pode ser acessada na íntegra na homepage do projeto TelessaúdeRS-UFRGS. **Atenção:** verifique se há edições atualizadas deste material na página: <https://www.ufrgs.br/telessauders/materiais-teleconduta/>.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
Faculdade de Medicina – Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia
TelessaúdeRS-UFRGS – Sede Barbara Starfield
Rua Dona Laura, 320 – 11º andar. Bairro Rio Branco
CEP: 90430 – 090 – Porto Alegre/RS
Tel.: (51) 3308.2092
Site: telessauders.ufrgs.br
E-mail: contato@telessauders.ufrgs.br

1ª edição – 10 de março de 2020.

2ª edição – 15 de dezembro de 2020.

3ª edição – 30 de novembro de 2023.

Ficha catalográfica

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

U58 Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. TelessaúdeRS-UFRGS
TeleCondutas: Sífilis [recurso eletrônico] / Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina.
TelessaúdeRS-UFRGS. – 3. ed. – Porto Alegre: UFRGS, 2023.

68 p.

1. Condutas 2. Sífilis 3. Atenção primária à saúde 4. Telemedicina I. Universidade Federal do Rio Grande do Sul II. TelessaúdeRS-UFRGS.

NML WC 160

Catálogo na fonte – Letícia Pereira de Souza (CRB10/2768)

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Reitor: Prof. Carlos André Bulhões

Vice-Reitora: Profa. Patrícia Helena Lucas Pranke

Faculdade de Medicina

Diretora: Profa. Lúcia Maria Kliemann

Departamento de Medicina Social

Chefe: Prof. Paulo Antonio Barros Oliveira

Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia

Coordenador: Prof. Rodrigo Citton Padilha dos Reis

TelessaúdeRS-UFRGS

Coordenador Geral: Roberto Nunes Umpierre

Vice-Coordenador Geral: Natan Katz

Coordenador Executivo: Rodolfo Souza da Silva

Coordenador Técnico-Científico: Marcelo Rodrigues Gonçalves

Coordenador Técnico-Científico substituto: Dimitris Rucks Varvaki Rados

<p><i>Organização:</i> Renata Rosa de Carvalho¹ Ana Cláudia Magnus Martins¹ Elise Botteselle de Oliveira¹ Luíza Emília Bezerra de Medeiros¹ Rudi Roman¹ Juliana Nunes Pfeil¹ Rodolfo Souza da Silva¹ Natan Katz^{1,2} Roberto Nunes Umpierre^{1,2}</p> <p><i>Autoria:</i> Alexandre Wahl Hennigen¹ Ana Cláudia Magnus Martins¹ Ana Flor Hexel Cornely¹ Dimitris Rucks Varvaki Rados¹ Elise Botteselle de Oliveira¹ Ingrid da Silva Santos¹ Juliana Nunes Pfeil¹ Laura Ferraz dos Santos¹ Luíza Emília Bezerra de Medeiros¹ Lígia Marroni Burigo¹ Milena Rodrigues Agostinho Rech³ Renata Rosa de Carvalho¹ Rudi Roman¹ Sara Kvitko de Moura⁴</p>	<p><i>Colaboração:</i> Coordenação Estadual de IST/aids – SES/RS</p> <p><i>Revisão textual e Normalização:</i> Bruna Rodrigues da Silva¹ Letícia Pereira de Souza¹</p> <p><i>Design:</i> Michelle Iashmine Mauhs¹</p> <p><i>Diagramação:</i> Laura Paiva Etchichury¹</p> <p><i>Ilustração:</i> Luisa Nascimento¹</p>
--	---

¹ Universidade Federal do Rio Grande do Sul, TelessaúdeRS-UFRGS.

² Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Departamento de Medicina Social.

³ Universidade de Caxias do Sul.

⁴ Hospital Materno Infantil Presidente Vargas.

Como citar este documento:

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia. TelessaúdeRS-UFRGS. **TeleCondutas: Sífilis**. 3. ed. Porto Alegre: TelessaúdeRS-UFRGS, 30 nov. 2023. Disponível em: <https://www.ufrgs.br/telessauders/materiais-teleconduta/>. Acesso em: dia, mês abreviado e ano.

TelessaúdeRS-UFRGS, 2023.
Porto Alegre – RS.

TELECONDUTAS Nº 27 – SÍFILIS

‘He who knows syphilis knows medicine.’

Sir William Osler

Sumário

Mudanças desta versão.....	7
Introdução	8
Transmissão.....	8
Definição de caso	9
Fatores de risco	10
Manifestações clínicas	10
Exames laboratoriais	15
Rastreamento de sífilis.....	19
Sífilis adquirida	22
Diagnóstico	22
Avaliação clínica e laboratorial complementar diante do diagnóstico de sífilis	28
Tratamento.....	28
Tratamento das parcerias sexuais.....	32
Acompanhamento	33
Resposta imunológica adequada.....	33
Critérios de possível falha ao tratamento ou reinfecção	34
Neurosífilis, sífilis ocular e otossífilis	36
Manifestações clínicas	36
Diagnóstico	38
Tratamento.....	38
Acompanhamento	39
Sífilis na gestação.....	39
Diagnóstico	40
Tratamento.....	42
Tratamento das parcerias sexuais da gestante	44
Acompanhamento	44
Sífilis congênita e criança exposta à sífilis.....	45
Manifestações clínicas	45

Avaliação inicial na maternidade: RN exposto à sífilis X RN com sífilis congênita	47
Diagnóstico de sífilis congênita	50
Tratamento	51
Acompanhamento	53
Encaminhamento ao serviço especializado.....	55
Apêndice A – Tratamento sindrômico das úlceras genitais.....	63

Mudanças desta versão

- Fatores de risco para sífilis adquirida.
- Rastreamentos de infecções sexualmente transmissíveis.
- Avaliação clínica diante do diagnóstico laboratorial de sífilis.
- Atualização sobre o intervalo máximo entre as doses de benzilpenicilina benzatina no tratamento de sífilis tardia em gestantes.
- Tratamento das parcerias sexuais de pessoas com sífilis.
- Critérios para tratamento de neurosífilis.
- Apêndice A - tratamento de úlceras genitais.

Este conteúdo é destinado para profissionais de saúde e tem por objetivo fornecer informações atualizadas e baseadas em evidências científicas.

Introdução

A sífilis é uma infecção sexualmente transmissível (IST) de evolução crônica e curável, causada pela bactéria *Treponema pallidum*. A maioria das pessoas infectadas é assintomática ou não percebe os sintomas, porém, quando não tratada, a doença pode evoluir para formas mais graves, além de transmitir a doença para suas parcerias sexuais. Na gestação, a sífilis é responsável por consequências graves, como: abortamento, morte do recém-nascido ou manifestações congênitas de sífilis [1].

Em 2021, foram notificados no Brasil 167.523 casos de sífilis adquirida (taxa de detecção 78,5 casos/100.000 habitantes), 74.095 casos de sífilis em gestantes (taxa de detecção de 27,1 casos/1.000 nascidos vivos) e 27.019 casos de sífilis congênita (taxa de incidência de 9,9 casos/1.000 nascidos vivos). Os três estados com maior taxa de detecção de sífilis adquirida foram Santa Catarina, Acre e Rio Grande do Sul, apresentando: 162,7; 146,7 e 130,2 casos/100.000 habitantes, respectivamente. Nesse mesmo ano, as regiões Sudeste e Sul apresentaram taxas de detecção de sífilis em gestantes superiores às do país e as taxas de incidência de sífilis congênita das regiões Nordeste e Sudeste superaram a taxa nacional [2].

Por se tratar de condição prevalente e sensível ao atendimento da Atenção Primária à Saúde (APS), é imprescindível que os profissionais façam o diagnóstico, tratamento e seguimento adequados de pessoas com sífilis [3,4].

Transmissão

A sífilis pode ser transmitida por via sexual, transfusão sanguínea e verticalmente (de gestante para feto) [1,3,5–7]. A doença apresenta maior transmissibilidade por via sexual (genital e extragenital) nos estágios iniciais (sífilis primária e secundária), com taxas que variam de 10 a 60%, devido ao número elevado de treponema nas lesões ativas presentes nesses estágios (cancro duro e lesões muco-cutâneas, respectivamente) [1,8]. A transmissão diminui gradualmente com o passar do tempo de infecção, já que essas lesões são raras ou inexistentes por volta do segundo ano da infecção [1,4]. Em gestantes, a principal forma de transmissão para o feto é intrauterina (taxa de transmissão vertical de até 80%), mas também pode ocorrer durante o parto vaginal, se existirem lesões ativas [1,4]. A transmissão por transfusão de sangue ou derivados pode ocorrer, mas é rara, devido ao controle e testagem do sangue doado nos hemocentros [3,5,7].

Definição de caso

A sífilis é uma doença de notificação compulsória regular (em até 7 dias) em todas as suas formas de apresentação. Em 2017, houve uma mudança na definição de casos de sífilis pelo Ministério da Saúde ([Quadro 1](#)). São considerados casos definidos de sífilis e devem ser notificadas as seguintes situações [3]:

Quadro 1 – Definição de casos de sífilis

Sífilis adquirida - Link para a ficha de notificação, clique aqui .
<ul style="list-style-type: none"> - Indivíduo sintomático para sífilis (Quadro 2) com <u>um</u> teste reagente (treponêmico e/ou não treponêmico), com qualquer titulação. - Indivíduo assintomático com um teste treponêmico reagente <u>e</u> um teste não treponêmico reagente (independente da titulação) e sem registro de tratamento prévio.
Sífilis gestacional - Link para a ficha de notificação, clique aqui .
<ul style="list-style-type: none"> - Mulher sintomática para sífilis que, durante o pré-natal, parto ou puerpério, apresente <u>um</u> teste reagente (treponêmico e/ou não treponêmico, com qualquer titulação). - Mulher assintomática que, durante o pré-natal, parto ou puerpério, apresente <u>um</u> teste reagente (treponêmico e/ou não treponêmico, com qualquer titulação) e sem registro de tratamento prévio. - Mulher que, durante o pré-natal, parto ou puerpério, apresente teste treponêmico reagente <u>e</u> teste não treponêmico reagente, independente de sintomatologia e de tratamento prévio¹.
Sífilis congênita - Link para a ficha de notificação, clique aqui .
<ul style="list-style-type: none"> - Recém-nascido, natimorto ou aborto de mulher com sífilis não tratada ou tratada de forma inadequada². - Evidência microbiológica de infecção pelo <i>Treponema pallidum</i> em amostra de secreção nasal ou lesão cutânea, biópsia ou necropsia de criança, aborto ou natimorto. - Criança com menos de 13 anos de idade E com pelo menos uma das seguintes situações: <ul style="list-style-type: none"> • manifestação clínica, alteração líquórica ou radiológica de sífilis congênita <u>e</u> teste não treponêmico reagente; • títulos de teste não treponêmico do lactente maiores do que os da mãe, em pelo menos duas diluições de amostras de sangue periférico, coletadas simultaneamente no momento do parto; • títulos de testes não treponêmicos ascendentes em pelo menos duas diluições no seguimento da criança exposta; • títulos de testes não treponêmicos ainda reagentes após 6 meses de idade, em crianças adequadamente tratadas no período neonatal; • testes treponêmicos reagentes após 18 meses de idade sem diagnóstico prévio de sífilis congênita.

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2023), adaptado de Ministério da Saúde (2017) [9].

¹ Se houver histórico de tratamento adequado e resposta imunológica adequada (ver [Acompanhamento](#), a seguir), pode representar cicatriz sorológica. Os casos de cicatriz sorológica não devem ser notificados.

² Tratamento adequado: quando completo para o estágio clínico da sífilis, apenas quando realizado com benzilpenicilina benzatina e iniciado até 30 dias antes do parto. Para fins de definição de caso de sífilis congênita não se considera mais o tratamento da(s) parceria(s) sexual(is) da mãe, embora esta conduta esteja recomendada.

Fatores de risco

Os principais fatores associados ao risco aumentado em adquirir sífilis incluem: relação sexual desprotegida, parceria sexual com diagnóstico de sífilis, múltiplas parcerias sexuais, uso de substâncias psicoativas durante o ato sexual (“*Chemsex*” ou sexo químico), troca de sexo por dinheiro ou drogas, diagnóstico atual ou prévio de alguma infecção sexualmente transmissível, alta vulnerabilidade social (população em situação de rua, refugiados, migrantes) [6,8,10,11]. Fatores adicionais reportados em surtos recentes entre homens que fazem sexo com homens incluem aqueles que podem estar associados à diminuição do uso de preservativo, tais como: escolher parceria com base na percepção do status de HIV, uso de profilaxia pré-exposição ao HIV (PrEP) e uso de aplicativos de redes sociais para encontrar parcerias sexuais [6,8,12–14].

Manifestações clínicas

Os estágios clínicos da sífilis se dividem em: sífilis recente (primária, secundária e latente recente), com até um ano de evolução; e sífilis tardia (latente tardia e terciária), com mais de um ano de evolução. A neurosífilis pode ocorrer em qualquer período da doença [1,3,7].

Não existe sinal ou sintoma específico de sífilis. Portanto, seu diagnóstico deve ser fundamentado em história e achados clínicos sugestivos, e confirmado com exames laboratoriais [1,4].

A **sífilis primária**, após um período de incubação de 10 a 90 dias, manifesta-se como uma úlcera de característica endurecida, normalmente indolor, com bordas regulares e fundo liso, sem secreção, conhecida por “cancro duro” ([Figura 1](#)). Ocasionalmente, os cancros podem ser dolorosos e se apresentar como lesões múltiplas, especialmente em pessoas vivendo com HIV/aids (PVHA) [15]. A úlcera ocorre no local de entrada do treponema (geralmente é genital, mas pode ocorrer em outros locais, como colo uterino, ânus, boca ou qualquer tegumento) e apresenta regressão espontânea em 2 a 10 semanas, independente de tratamento. O cancro pode estar acompanhado de linfonodomegalia regional [1,3,6,7,16].

A **sífilis secundária** ocorre de 6 semanas a 6 meses após a cicatrização do cancro duro, manifestando-se principalmente por lesões de pele não-pruriginosas. Lesões eritemato-escamosas palmo-plantares ([Figura 2](#)) são bastante sugestivas de sífilis secundária, mas outras apresentações podem estar presentes, tais como máculas, pápulas (especialmente em tronco – [Figura 3](#)), placas e manchas em mucosas ([Figura 4](#)), condiloma plano ([Figura 5](#)), alopecia em clareira ([Figura 6](#)) e madarose (perda de cílios) [1,3,7,16,17]. Enquanto os cancros anogenitais da sífilis primária são geralmente indolores, o condiloma plano da sífilis secundária pode ser doloroso. Além disso, o cancro

de sífilis primária também pode estar presente durante o estágio de sífilis secundária [15]. As lesões bucais são amplamente variáveis nesse estágio, podendo mimetizar diversas condições, manifestando-se de forma isolada ou múltipla, como máculas, placas, úlceras, e podem ser sintomáticas [18,19]. Sintomas sistêmicos podem estar presentes, como febre, mal-estar, cefaleia e adenomegalia generalizada. Em raras situações, comprometimento ocular (uveíte), hepático ou meníngeo também pode ocorrer. Embora, na maior parte das vezes, as manifestações ocorram nos primeiros 6 meses do início da infecção, algumas pessoas apresentam sintomas intermitentes por até 5 anos, se não tratadas. Assim como na lesão primária, as lesões secundárias podem envolver sem tratamento [1,7,17].

Deve-se realizar testagem para sífilis (preferencialmente com teste rápido) em todas as pessoas que apresentarem erupção cutânea sem etiologia determinada [1].

Após este período, a **sífilis entra no estágio latente**, em que não há manifestações clínicas e o diagnóstico pode ser feito apenas por exames laboratoriais. Quando a infecção tiver ocorrido em até 1 ano, a sífilis é considerada latente recente. Após 1 ano, é considerada latente tardia [1,5,7]. Quando o período de evolução é desconhecido/ignorado, a sífilis deve ser considerada como latente tardia para fins de tratamento [1,5,7]. Aproximadamente 25% dos casos não tratados intercalam lesões de secundarismo com os períodos de latência, principalmente no primeiro ano de infecção [1].

O estágio de **sífilis terciária** acontece em aproximadamente 30% dos pacientes não tratados, podendo surgir entre 1 a 40 anos após a infecção, com inflamação e destruição tecidual [1,7,20]. Podem ocorrer gomas sífilíticas na pele ([Figura 7](#)), acometimento cardiovascular (aneurismas e estenoses vasculares, aortite), ósseo (periostite, artrite, sinovite, nódulos justa-articulares) e neurológico (demência, meningite, atrofia de nervo óptico) [1,7,16,20].

Figura 1 – Lesões de sífilis primária



Fonte: CDC (2016), Ficarra et al. (2009) e Smith et al. (2021) [21–23].

A. Úlcera genital ou “cancro duro”. B e C. Úlceras em mucosa labial.

Figura 2 – Lesões palmares de sífilis secundária



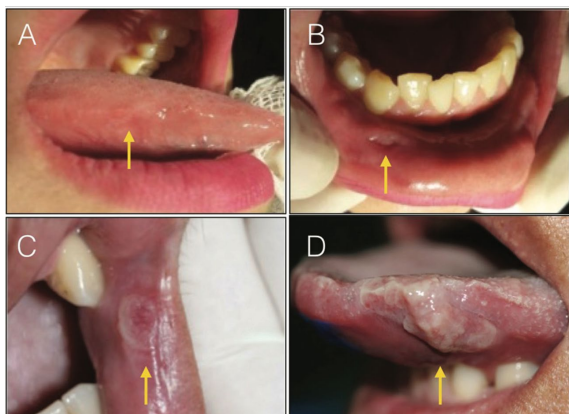
Fonte: Cruz et al. (2010) [24].

Figura 3 – Erupção cutânea por sífilis secundária



Fonte: Delewski e Duong (2006) [25].

Figura 4 – Lesões bucais de sífilis secundária



Fonte: de Andrade et al. (2018) [26].

Figura 5 – Condiloma plano



Fonte: Cruz et al. (2010) [24].

Figura 6 – Alopecia em clareira



Fonte: Cruz et al. (2010) [24].

Figura 7 - Goma sifilítica



Fonte: Moon et al. (2018) [27].

Quadro 2 – Manifestações clínicas e situação laboratorial conforme estágio da sífilis adquirida

Estágios de sífilis adquirida		Manifestações clínicas	Situação laboratorial
Sífilis recente (até 1 ano de evolução)	Primária	Úlcera genital (cancro duro) ou em outros tegumentos; Linfonodomegalia regional.	Os testes treponêmicos e não treponêmicos podem ser não reagentes na fase inicial de sífilis primária. Os testes treponêmicos tornam-se reagentes em aproximadamente 1 a 3 semanas após o contágio. Os testes não treponêmicos demoram aproximadamente 4 a 5 semanas após o contágio para positivar.
	Secundária	Lesões cutaneomucosas geralmente não pruriginosas (máculas, placas mucosas, lesões eritemato-escamosas palmo-plantares, condiloma plano); Alopécia em clareira, madarose; Micropoliadenopatia (comum em gânglios epitrocleares); Sinais constitucionais (febre, cefaleia, sudorese noturna); Quadros neurológicos, oculares.	Na sífilis secundária, a infecção se torna sistêmica. Os testes treponêmicos são geralmente reagentes e os teste não treponêmicos tendem a apresentar altos títulos. Raramente, algumas pessoas, por terem níveis tão altos de anticorpos, podem apresentar resultado falso-não reagente em testes não treponêmicos pelo efeito prozona.
	Latente recente	Assintomático	Os testes treponêmicos são geralmente reagentes e observa-se diminuição ou até mesmo negatificação dos títulos nos testes não treponêmicos.
Sífilis tardia (mais de 1 ano de evolução)	Latente tardia e sífilis de duração ignorada	Assintomático	Os títulos dos testes não treponêmicos e treponêmicos são frequentemente reagentes, mas podem se tornar não reagentes.
	Terciária	Cutâneas: gomos 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, demência.	

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2023) adaptado de Ministério da Saúde (Brasil) (2022), World Health Organization (2021), Hicks e Clement (2022) e Cherneskie (2006) [1,16,28,29].

* Neurosífilis pode ocorrer em qualquer período da doença (Ver [Neurosífilis](#)).

Exames laboratoriais

Os testes diagnósticos para sífilis podem ser utilizados para o rastreio de pessoas assintomáticas ou para a investigação de pessoas sintomáticas. Os exames complementares utilizados para o diagnóstico de sífilis são divididos em exames diretos e testes imunobiológicos [30].

Exames diretos (microscopia em campo escuro e pesquisa direta com material corado): promovem detecção do treponema em amostra coletada diretamente da lesão primária ou secundária. Geralmente são testes de difícil acesso na APS [1,16,28,31,32].

Testes imunológicos (treponêmicos e não treponêmicos): São os de maior acesso na prática clínica. Para o diagnóstico de sífilis, deve-se solicitar um exame treponêmico (preferencialmente teste rápido) e um não-treponêmico [1,16,28].

Testes treponêmicos: detectam anticorpos específicos contra os antígenos do treponema. São os primeiros a se tornarem reagentes (tornam-se reagentes em aproximadamente 1 a 3 semanas após o contágio). Como em até 85% dos pacientes estes anticorpos podem permanecer reagentes por toda a vida, esses testes não são indicados para o monitoramento da resposta ao tratamento, e sim para avaliação diagnóstica. Também não estão indicados em casos suspeitos de reinfecção com documentação prévia de exame reagente [16,30]. Os tipos de testes treponêmicos estão descritos no [Quadro 3](#).

Quadro 3 – Testes imunológicos treponêmicos

- teste rápido (imunocromatografia de fluxo lateral, plataforma de duplo percurso – DPP): são distribuídos pelo Ministério da Saúde para os estados e o Distrito Federal, sendo os mais indicados para início de diagnóstico;
- teste de imunofluorescência indireta (FTA-Abs) - considerado o padrão-ouro entre os testes treponêmicos;
- teste de Hemaglutinação (TPHA), microhemaglutinação (MHA-TP) ou aglutinação de partículas (TPPA);
- teste em papel filtro;
- testes imunoenzimáticos: *Enzyme Linked Immunosorbent Assay* (ELISA), quimioluminescência (CMIA), eletroquimioluminescência (EQL).

Fonte: Ministério da Saúde (2022) [1].

Caso o resultado seja não reagente e a suspeita clínica persista, o teste deverá ser repetido após cerca de 30 dias, para a confirmação ou não da infecção. Isso não deve, no entanto, retardar a instituição do tratamento caso o diagnóstico de sífilis seja o mais provável ou o retorno da pessoa ao serviço de saúde não possa ser garantido [1].

Para o diagnóstico de sífilis, somente é recomendado o uso de testes treponêmicos que detectam anticorpos totais (IgG e IgM), pois, diferentemente de outros agravos, como a

toxoplasmose, a utilização de testes que detectam isoladamente anticorpos IgM, como, por exemplo, o FTA-Abs IgM, não é útil como marcador de infecção recente [30]. Essa limitação se justifica porque, no diagnóstico de sífilis, os anticorpos IgM são detectados tanto como primeira resposta imune humoral pós-infecção, quanto durante o período latente e em pacientes com doença tardia [30].

Testes não treponêmicos: detectam anticorpos anticardioplipina não específicos para os antígenos do treponema. Esse tipo de teste demora aproximadamente 4 a 5 semanas após o contágio para positivar [31]. Testes com amostra positiva são diluídos, em fator de duas diluições, até que a última diluição não seja mais reativa, permitindo uma análise qualitativa e quantitativa. O resultado dos testes é apresentado em títulos (1:2, 1:4, 1:8, 1:16, 1:32, 1:64, 1:128, 1:256, 1:512, 1:1024) [1,3,28,30]. Os testes são utilizados para o diagnóstico, monitoramento e controle da resposta ao tratamento [1,3,30]. Não há um ponto de corte para definição de sífilis; conseqüentemente, qualquer valor de título deve ser investigado. Os tipos de testes não treponêmicos são:

Quadro 4 – Testes imunológicos não treponêmicos

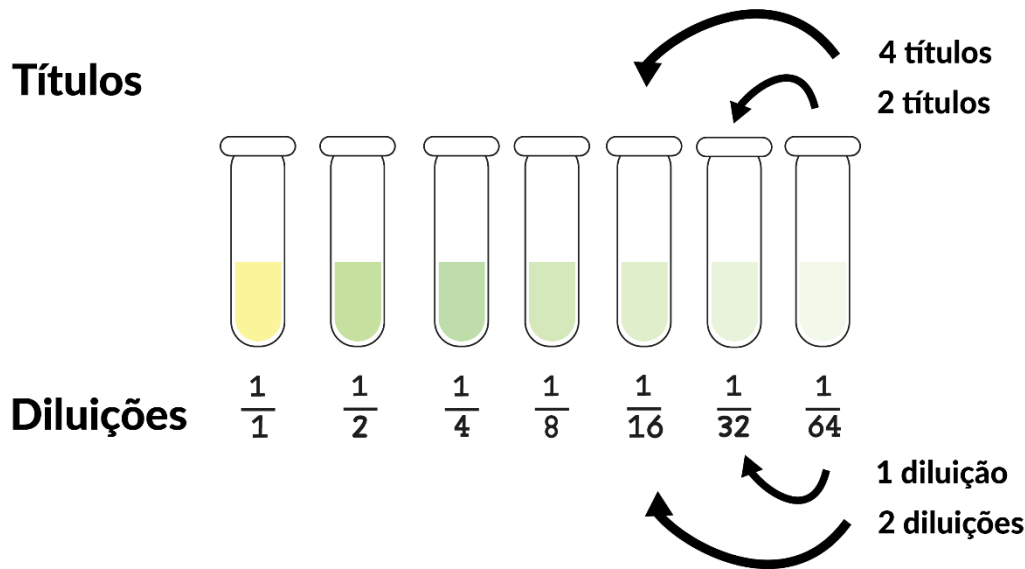
- VDRL (Venereal Disease Research Laboratory);
- RPR (Rapid Plasma Reagin);
- USR (*Unheated Serum Reagin*);
- TRUST (*Toluidine Red Unheated Serum Test*).

Fonte: Ministério da Saúde (2021, 2022) [1,30].

Os testes não treponêmicos apresentam alta sensibilidade, mas não são específicos, podendo estar reagentes em outras situações, como gestação, doenças autoimunes e em PVHA. Os testes não treponêmicos apresentam mais resultados falso-reagentes que os testes treponêmicos [30,33]. Em geral, os testes falso-reagentes apresentam geralmente títulos com diluições inferiores a 1:4 [30]. Sua sensibilidade varia conforme o estágio da doença, sendo mais baixa na sífilis primária, especialmente nas primeiras duas semanas após a infecção, com até 30% de resultados falso-não reagentes; e bastante alta, chegando a quase 100%, na sífilis secundária e durante o primeiro ano após a infecção [1,16]. Da mesma maneira, os títulos dos testes não treponêmicos aumentam gradualmente, chegando ao seu valor máximo durante a fase secundária. Após o primeiro ano, os títulos vão baixando, podendo ser indetectáveis em indivíduos não tratados que possuam sífilis latente tardia ou terciária em até 25% dos casos) [16,30]. Pessoas que fechem critérios diagnósticos para sífilis e que apresentem baixa titulação, mas sem registro prévio de tratamento ou história conhecida de infecção, devem receber tratamento para sífilis latente tardia.

Diferença entre Título x Diluição: Dizer que a titulação da amostra diminui em duas diluições (de 1:64 para 1:16) é equivalente a dizer que o título da amostra caiu 4 vezes. Isso porque a amostra é diluída em um fator 2; logo, uma diluição equivale a 2 títulos ([Figura 8](#)).

Figura 8 – Diferença entre diluição e títulos



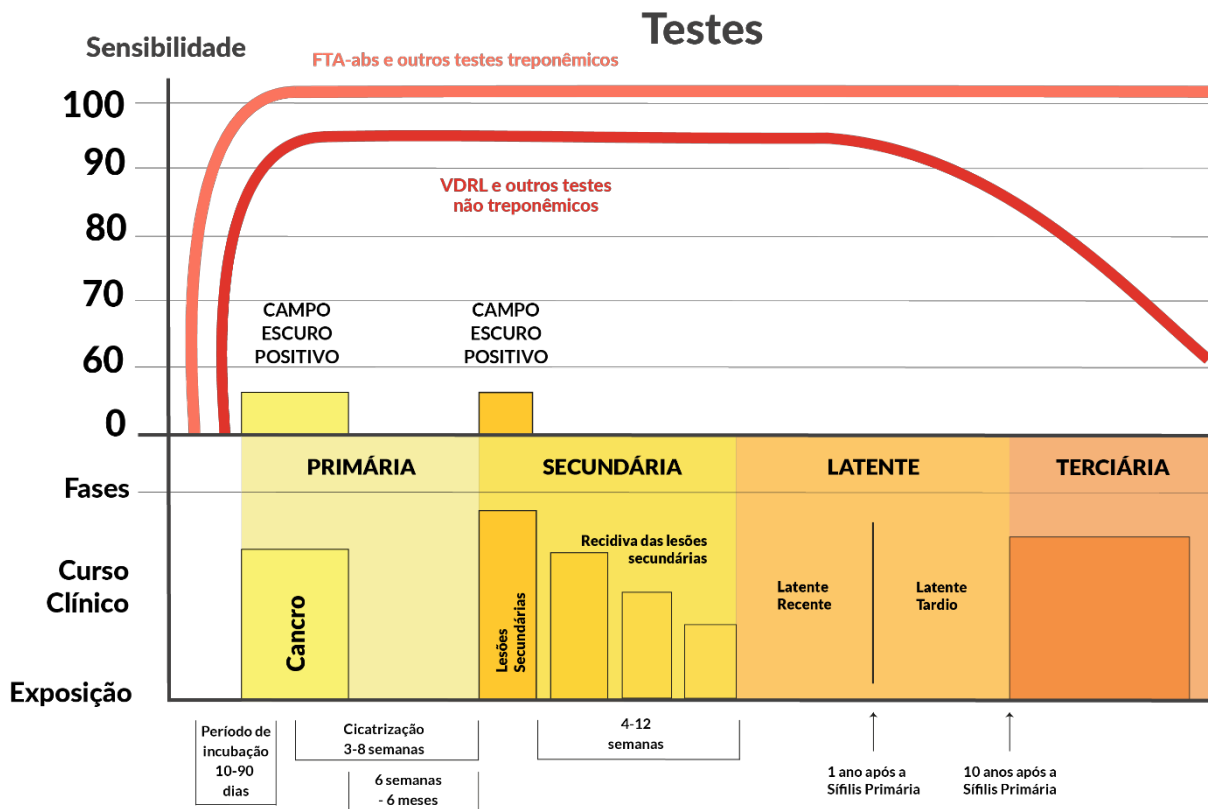
Fonte: Ministério da Saúde (2021) [30].

É importante ressaltar que pode haver variabilidade na reatividade da amostra dentre os diferentes testes não treponêmicos utilizados. Uma amostra testada utilizando testes de fabricantes ou plataformas distintas poderá apresentar variação de título em mais ou menos uma diluição no resultado final, sem que isso signifique erro. Essa variação também pode ocorrer em função da subjetividade da leitura desses testes, que dependem dos olhos do profissional que os realiza [30,32].

Para o monitoramento da resposta ao tratamento, no qual se avalia queda ou aumento da titulação da amostra em relação à última testagem do paciente, recomenda-se a utilização do mesmo tipo de teste não treponêmico, preferencialmente do mesmo fabricante, desde o diagnóstico até o último teste de monitoramento, para que possa haver a correta comparação dos títulos obtidos. Além disso, somente deve ser considerado significativo para conduta clínica, o aumento ou a diminuição do título em pelo menos duas diluições, devido à possibilidade de variação do resultado, em até uma diluição, intrínseca da metodologia, conforme mencionado previamente [30,32].

A [Figura 9](#) mostra o comportamento dos testes laboratoriais durante os diferentes estágios da sífilis.

Figura 9 – Testes laboratoriais para diagnóstico de sífilis conforme os estágios da sífilis não tratada



Fonte: Ministério da Saúde (2021) [30].

A sensibilidade e especificidade dos testes diagnósticos para sífilis podem ser vistas no [Quadro 5](#).

5.

Quadro 5 – Sensibilidade e especificidade dos testes diagnósticos para sífilis

Testes não treponêmicos					
	Sensibilidade (%) de acordo com o estágio da sífilis				Especificidade (%)
	Primária	Secundária	Latente	Terciária	
VDRL	78 (74-87)	100	95 (88-100)	71 (37-97)	98 (96-99)
RPR	86 (77-100)	100	98 (95-100)	73	98 (93-99)
<p>Situações que podem gerar falso-reagentes em testes não treponêmicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>transitórias</u>: infecções (mononucleose, hepatites, varicela, sarampo, pneumonia viral e bacteriana, tuberculose, malária), gravidez, após vacinação, infarto agudo do miocárdio, após transfusão de hemoderivados, uso de medicamentos, uso de drogas injetáveis, erro laboratorial; • <u>permanentes</u>: infecções (HIV, hepatite viral crônica, hanseníase), lúpus eritematoso sistêmico, síndrome do anticorpo antifosfolípido, outras colagenoses, neoplasias e idade avançada. <p>Situações que podem gerar falso-não reagentes em testes não treponêmicos: infecção pelo HIV, fenômeno prozona. O <i>fenômeno prozona</i> pode ocorrer quando há grande produção de anticorpos, especialmente na sífilis secundária, gerando resultados falso-não reagentes. Por isso, toda amostra deve ser testada pura e diluída a 1:8 antes da emissão de um resultado não reagente.</p>					
Testes treponêmicos					
	Sensibilidade (%)		Especificidade (%)		
Teste-rápido	94,5		93		
<p>Situações que podem gerar falso-reagentes em testes treponêmicos: mononucleose, doença de Lyme, malária, hanseníase, lúpus eritematoso sistêmico.</p> <p>Situações que podem gerar falso-não reagentes em testes treponêmicos: infecção pelo HIV, efeito “hook”. O efeito “hook” pode ocorrer quando se ultrapassa o equilíbrio entre a concentração de anticorpos da amostra e os reagentes e isso ocasiona um decaimento do sinal de positividade, em vez de aumentar, podendo ocasionar resultados falso-não reagentes. Em testes treponêmicos, esse evento é mais raro, embora passível de acontecer em alguns casos.</p>					

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2023), adaptado de Ministério da Saúde (2016), Golden et al. (2003) e Birnbaum et al. (1999) [34–36].

Rastreamento de sífilis

O rastreamento consiste em realizar testes diagnósticos em pessoas assintomáticas, para estabelecer o diagnóstico precoce, com o objetivo de reduzir a morbimortalidade do agravo rastreado. Em relação à sífilis, as notificações no Brasil vêm apresentando tendência de aumento na população mais jovem, de 13 a 29 anos. Entre adolescentes de 13 a 19 anos, os casos de sífilis adquirida aumentaram 2,2 vezes quando comparados os anos de 2015 e 2021 [1,2]. Frente ao cenário

epidemiológico, as pessoas de até 30 anos de idade e com vida sexualmente ativa foram incluídas no rastreamento anual para sífilis e outras IST. Caso a pessoa de 30 anos ou mais pertença a algum outro subgrupo populacional, deve-se optar pelo que for mais representativo [1]. Adolescentes e adultos assintomáticos com maior risco para infecção por sífilis devem ser rastreados para sífilis, assim como todas as gestantes devem ser testadas para sífilis, o mais precocemente possível [37,38]. A periodicidade do rastreamento para IST deve ser direcionada ao grupo populacional, conforme idade, práticas sexuais e comorbidades presentes, descritas no [Quadro 6](#) [1].

Quadro 6 – Periodicidade do rastreamento de IST conforme grupo populacional

Grupo populacional	HIV	Sífilis	Clamídia e gonococo	Hepatite B e C
Pessoas com menos de 30 anos	Anual		Conforme subgrupo e práticas sexuais.	
Gestantes	<ul style="list-style-type: none"> - Na primeira consulta de pré-natal; - no início do 3º trimestre (28ª semana); - no momento do parto, independente de exames anteriores; - em caso de aborto/natimorto, testar novamente para sífilis. 		Na primeira consulta do pré-natal (se a gestante tiver menos de 30 anos).	Na primeira consulta de pré-natal.
Gays e HSH, trabalhadores do sexo, travestis e transexuais e pessoas que usam álcool ou outras drogas	Semestral		Conforme subgrupo e práticas sexuais.	Semestral a anual
Pessoas com diagnóstico de IST	No momento do diagnóstico e 4 a 6 semanas após o diagnóstico.		No momento do diagnóstico.	
Pessoas com diagnóstico de hepatites virais ou tuberculose	No momento do diagnóstico.	-	-	-
Pessoas vivendo com HIV/aids	-	Semestral	No momento do diagnóstico. Posteriormente, conforme subgrupo e práticas sexuais.	Semestral a anual
Pessoas com prática sexual anal receptiva (passiva) sem uso de preservativos	Semestral			Semestral a anual
População privada de	Anual	Semestral	-	Semestral a anual

liberdade				
Violência sexual	No atendimento inicial, 4 a 6 semanas após a exposição e 3 meses após a exposição.	No atendimento inicial e 4 a 6 semanas após a exposição.		Hepatite B: no atendimento inicial e de acordo com a profilaxia pós-exposição instituída*; Hepatite C: no atendimento inicial, 4 a 6 semanas e 4 a 6 meses.
Pessoas em uso de PrEP	Em cada visita ao serviço.	Trimestral	Semestral	Trimestral
Pessoas com indicação de PEP	No atendimento inicial, 4 a 6 semanas após a exposição e 3 meses após a exposição.	No atendimento inicial e 4 a 6 semanas após a exposição.	No atendimento inicial e 4 a 6 semanas após a exposição (exceto em casos de acidente com material biológico).	Hepatite B: no atendimento inicial e de acordo com a profilaxia pós-exposição instituída*; Hepatite C: no atendimento inicial, 4 a 6 semanas e 4 a 6 meses.
Mulheres que têm relações sexuais com mulheres ou com mulheres e homens.	Não se deve partir do pressuposto que mulheres que se relacionam com mulheres ou mulheres que se relacionam com mulheres e homens tenham risco menor para IST com base na sua orientação sexual. O rastreamento para câncer de colo de útero e IST deve ser realizado conforme as diretrizes existentes para mulheres, após discussão sobre fatores de risco sexuais e comportamentais.			

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2023), adaptado de Ministério da Saúde (Brasil) (2022), Ghanem e Tuddenham (2022) e Dynamed (2022) [1,4,39,40].

HIV: vírus da imunodeficiência humana; HSH: homens que fazem sexo com homens; IST: infecção sexualmente transmissível; PEP: profilaxia pós-exposição ao HIV; PrEP: profilaxia pré-exposição ao HIV.

* Em caso de HbsAg (TR ou imunoensaio laboratorial) não reagente em indivíduos suscetíveis, iniciar ou completar o esquema vacinal para hepatite B e avaliar a indicação de IGHAHB. O anti-HBs deve ser realizado preferencialmente 1 a 2 meses após a última dose da vacina (ou em até 6 meses) e, nos casos em que a IGHAHB foi aplicada, pelo menos 6 meses após a última dose de IGHAHB.

Deve-se dar preferência para teste rápido nos rastreamentos, exceto em pacientes com história de infecção prévia de sífilis, pois os testes treponêmicos tendem a ficar positivos permanentemente [41].

Sífilis adquirida

Diagnóstico

Para o diagnóstico adequado de sífilis, a análise isolada de um dos exames pode levar à má interpretação do resultado. Por essa razão, recomenda-se interpretar o teste treponêmico e o não treponêmico conjuntamente, além de avaliar os sintomas do paciente, a história prévia de tratamento adequado e o acompanhamento das titulações, além da história de reexposição sexual desprotegida [1,3,28].

O diagnóstico é confirmado com um teste treponêmico reagente + um teste não treponêmico reagente. O Ministério da Saúde recomenda iniciar investigação diagnóstica de sífilis com um teste treponêmico (que é o primeiro a ficar reagente) devido à alta prevalência de sífilis no país. Os fluxogramas para diagnóstico de sífilis adquirida no adulto, utilizando inicialmente teste treponêmico e teste não treponêmico, podem ser consultados na [Figura 10](#) e na [Figura 11](#), respectivamente [1].

Figura 10 – Fluxograma para diagnóstico de sífilis adquirida, utilizando teste treponêmico inicial

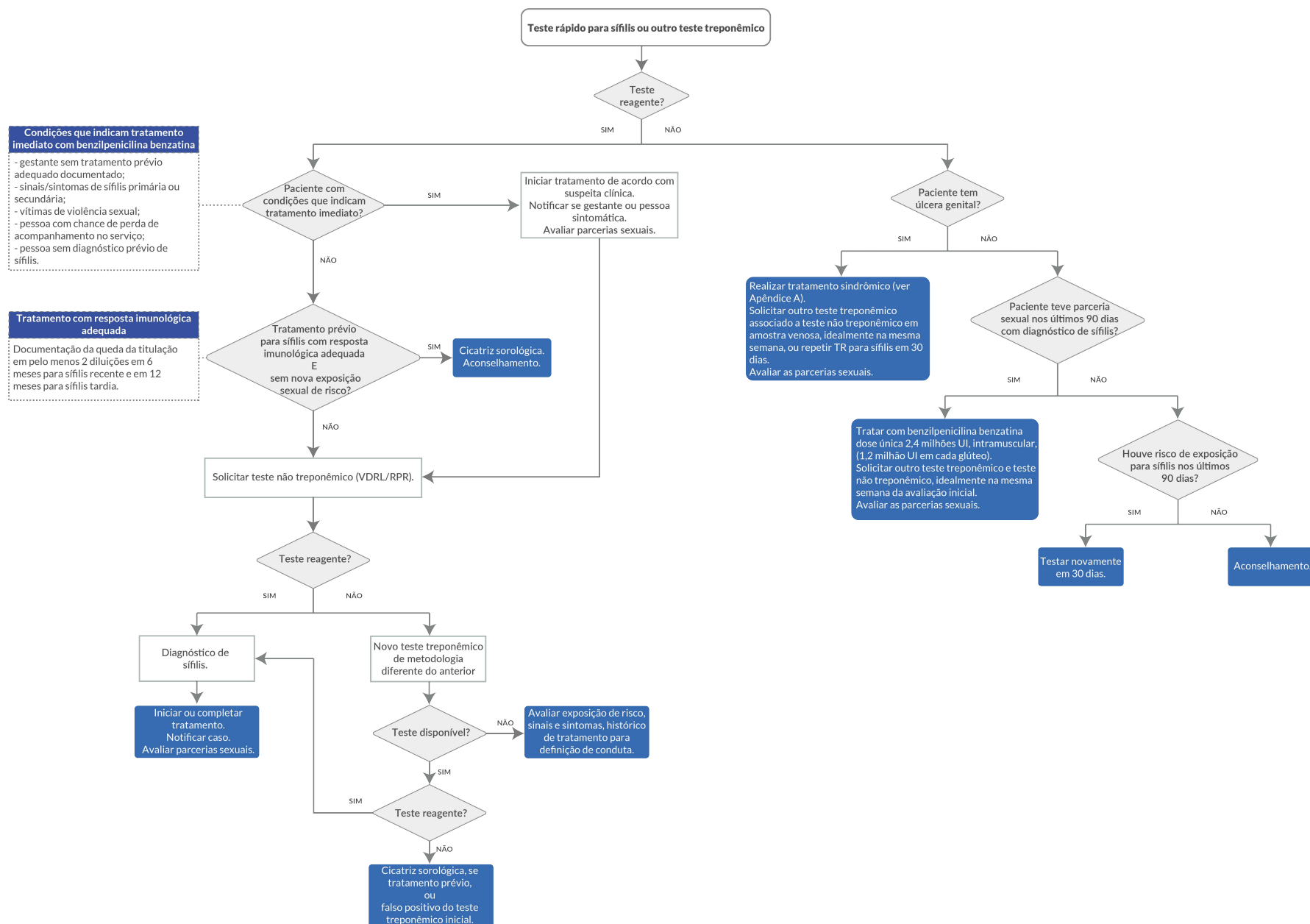
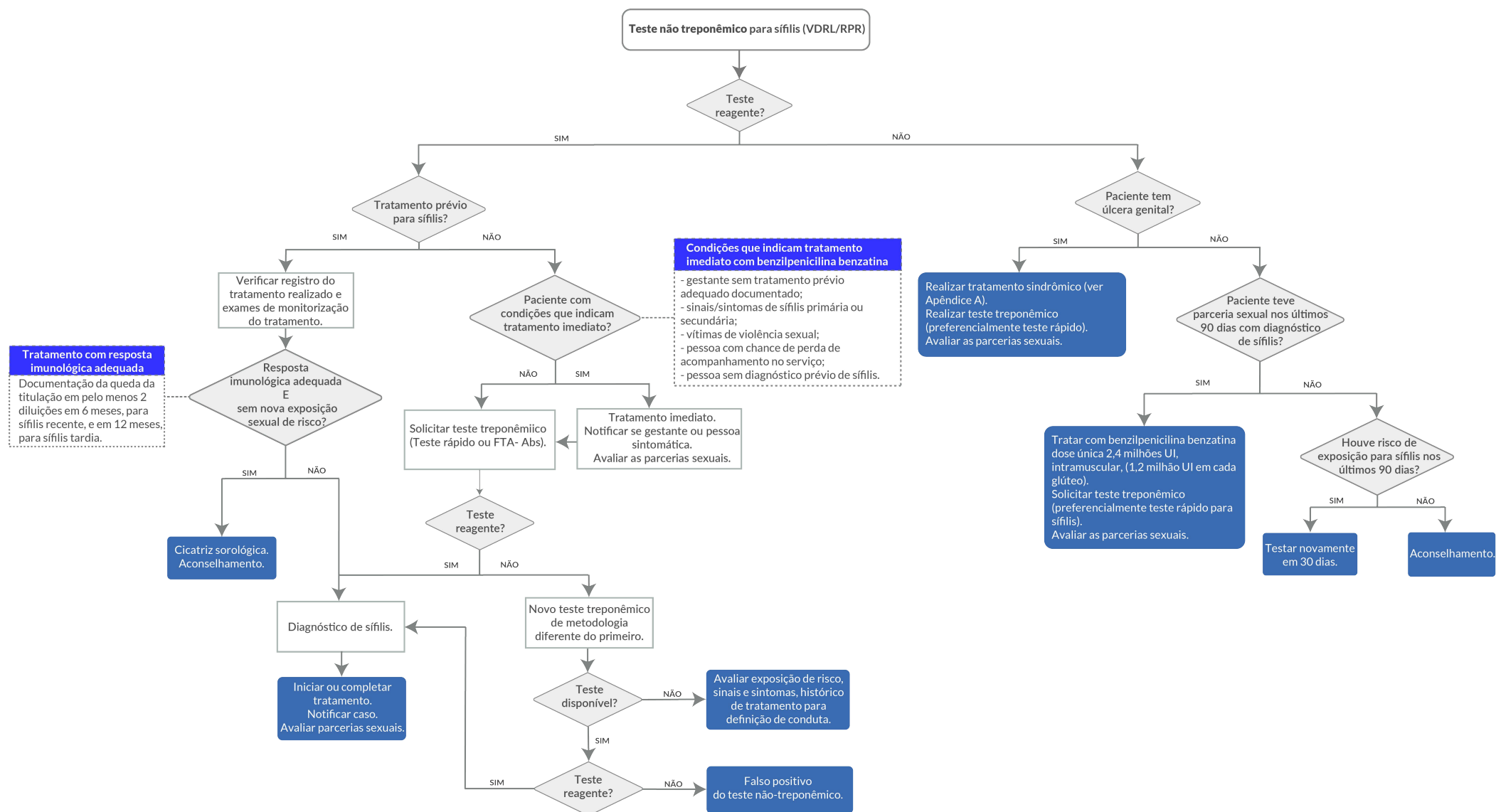


Figura 11 – Fluxograma para diagnóstico de sífilis adquirida, utilizando teste não treponêmico inicial



Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2023).

Quadro 7 – Critérios para definição de caso de sífilis adquirida no adulto

Sífilis adquirida - Link para a ficha de notificação, [clique aqui](#).

- Indivíduo sintomático para sífilis ([Quadro 2](#)) com um teste reagente (treponêmico e/ou não treponêmico), com qualquer titulação.
- Indivíduo assintomático com um teste treponêmico reagente e um teste não treponêmico reagente (independente da titulação) e sem registro de tratamento prévio.

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2023), adaptado de Ministério da Saúde (2017, 2022) [3,9].

No entanto, nas seguintes situações, apenas um teste reagente para sífilis (independentemente de ser treponêmico ou não) já indica tratamento imediato, devido ao cenário epidemiológico atual:

- gestantes;
- vítimas de violência sexual;
- pessoas com chance de perda de acompanhamento no serviço;
- pessoas com sinais/sintomas de sífilis primária ou secundária;
- pessoas sem diagnóstico prévio de sífilis.

Nos casos com indicação de realização do tratamento com apenas um teste reagente para sífilis, não se exclui a necessidade da realização do segundo teste para confirmação diagnóstica, do monitoramento laboratorial para controle de cura e do tratamento das parcerias sexuais para interrupção da cadeia de transmissão [1,3,4].

Para pacientes sintomáticos com suspeita de sífilis primária e secundária e impossibilidade de realização de qualquer teste diagnóstico, recomenda-se tratamento empírico imediato para sífilis recente, assim como para as respectivas parcerias sexuais [1].

O [Quadro 8](#) apresenta as possíveis interpretações e condutas frente ao resultado dos testes imunológicos.

Quadro 8 – Interpretação de resultados dos testes diagnósticos para sífilis e conduta

Primeiro teste	Teste complementar	Possíveis interpretações	Conduta
Teste treponêmico ¹ REAGENTE	Teste não treponêmico ² REAGENTE	Diagnóstico de Sífilis	Tratar sífilis (estágio de acordo com clínica e tempo de infecção), monitorar com teste não treponêmico, testar/tratar parcerias sexuais e notificar o caso.
		Cicatriz sorológica: tratamento anterior documentado com queda da titulação em pelo menos 2 diluições, sem evidência de reinfecção.	Orientações e aconselhamento.
Teste treponêmico ¹ REAGENTE	Teste não treponêmico ² NÃO REAGENTE	Cicatriz sorológica: tratamento anterior documentado com queda da titulação em pelo menos 2 diluições, sem evidência de reinfecção.	Cicatriz sorológica: Orientações e aconselhamento.
		Realizar terceiro teste treponêmico com metodologia diferente do primeiro:	Diagnóstico de sífilis: Tratar sífilis (estágio de acordo com clínica e tempo de infecção), monitorar com teste não treponêmico, testar/tratar parcerias sexuais e notificar o caso.
		<u>Resultado reagente:</u> Diagnóstico de sífilis	Ausência de sífilis: Orientações e aconselhamento. Obs: em caso de suspeita de sífilis primária, aguardar 30 dias para repetir teste não treponêmico.
		<u>Resultado não-reagente:</u> Ausência de sífilis Considerar primeiro teste falso reagente.	
		<u>Se terceiro teste treponêmico não disponível:</u> avaliar exposição de risco, sinais e sintomas e histórico de tratamento para definição de conduta.	Em gestantes, vítimas de violência sexual, pessoas com chance de perda de acompanhamento no serviço, pessoas com sinais/sintomas de sífilis primária ou secundária e pessoas sem diagnóstico prévio de sífilis, apenas um teste reagente para sífilis já indica tratamento imediato, devido ao cenário epidemiológico atual.
Teste treponêmico ¹ NÃO REAGENTE ou	Não realizar teste complementar, a não ser que	Ausência de infecção (sem suspeita clínica e sem exposição sexual desprotegida).	Orientação e aconselhamento.

Teste não treponêmico ² NÃO REAGENTE	haja suspeita clínica de sífilis primária	Janela imunológica/período de incubação/falso não-reagente (com suspeita clínica de sífilis recente ou história de exposição sexual desprotegida).	-Prosseguir investigação laboratorial para sífilis ³ . - Realizar tratamento para sífilis caso o diagnóstico de sífilis recente seja o mais provável (visualização de úlcera anogenital), se o paciente teve parceria sexual nos últimos 3 meses e não foi tratado, ou se o retorno ao serviço de saúde não seja garantido. Avaliar e tratar para sífilis as parcerias sexuais.
Teste não treponêmico ² REAGENTE	Teste treponêmico ¹ REAGENTE	Diagnóstico de Sífilis	Tratar sífilis (estágio de acordo com clínica e tempo de infecção), monitorar com teste não treponêmico, testar/tratar parcerias sexuais e notificar o caso.
		Cicatriz sorológica: tratamento anterior documentado com queda da titulação em pelo menos 2 diluições, sem evidência de reinfeção.	Orientações e aconselhamento.
Teste não treponêmico ² REAGENTE	Teste treponêmico ¹ NÃO REAGENTE	Realizar terceiro teste treponêmico com metodologia diferente do primeiro: <u>Resultado reagente:</u> Diagnóstico de sífilis ou Cicatriz sorológica: tratamento anterior documentado com queda da titulação em pelo menos 2 diluições, sem evidência de reinfeção.	Diagnóstico de sífilis: Tratar sífilis (estágio de acordo com clínica e tempo de infecção), monitorar com teste não treponêmico, testar/tratar parcerias sexuais e notificar o caso.
		<u>Resultado não-reagente:</u> Ausência de sífilis	Cicatriz sorológica: Orientações e aconselhamento.
		Considerar primeiro teste falso reagente (geralmente em titulações ≤1:4). <u>Se terceiro teste treponêmico não disponível:</u> avaliar exposição de risco, sinais e sintomas e histórico de tratamento para definição de conduta.	Ausência de sífilis: Orientações e aconselhamento. Em gestantes, vítimas de violência sexual, pessoas com chance de perda de acompanhamento no serviço, pessoas com sinais/sintomas de sífilis primária ou secundária e pessoas sem diagnóstico prévio de sífilis, apenas um teste reagente para sífilis já indica tratamento imediato, devido ao cenário epidemiológico atual.

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2023), adaptado de Ministério da Saúde (2022) [1].

¹ Testes treponêmicos: teste rápido, FTA-Abs, TPHA, MHA-TP, TPPA, ELISA, CMIA, EQL, teste em papel filtro ([Quadro 3](#)).

² Testes não treponêmicos: VDRL, RPR, USR, TRUST ([Quadro 4](#)).

³ Em pessoa com suspeita clínica e sem história prévia de sífilis, solicitar teste rápido (TR). Em caso de TR negativo, sugere-se repetir o teste em 30 dias ou solicitar coleta de amostra venosa para investigação laboratorial (teste não treponêmico e treponêmico), considerando a possibilidade de falso não-reagente do TR. Nas pessoas com suspeita clínica e história prévia de sífilis, solicitar teste não treponêmico e, se negativo, repetir em 30 dias [1,30].

Avaliação clínica e laboratorial complementar diante do diagnóstico de sífilis

Diante de uma testagem positiva para sífilis, deve-se realizar anamnese, com objetivo de determinar a classificação clínica da sífilis, com revisão de sinais e sintomas sugestivos de sífilis recente e do histórico de testagens para IST. Além disso, todas as pessoas com diagnóstico de sífilis devem ser submetidas a exame físico minucioso, incluindo inspeção de toda a pele, da cavidade oral, região perianal, perineal, reto e genitais (vagina, colo uterino, escroto, pênis e glândula), palmas das mãos e plantas dos pés, couro cabeludo, presença de linfonodos e avaliação neurológica completa, com ênfase em exame de pares cranianos, reflexos e força, com o objetivo de identificar achados de sífilis primária, secundária ou terciária, que podem mudar a classificação clínica da sífilis. Entender a história de [fatores de risco](#) e atividades sexuais é importante diante de um diagnóstico de sífilis. Essas informações são essenciais para a interpretação dos resultados diagnósticos e para ajudar a confirmar o estágio da infecção [5,42,43].

Todas as pessoas com diagnóstico de sífilis devem ser testadas para HIV e para hepatites B e C, idealmente no momento do diagnóstico, por testes rápidos. Também deve ser ofertada testagem molecular para detecção de clamídia e gonococo. Para aquelas com resultado negativo para HIV, deve-se ofertar a Profilaxia Pré-Exposição (PrEP) de risco à infecção pelo HIV [1,42,44]. Para maiores informações sobre PrEP, consulte o [TeleCondutas: HIV: acompanhamento e tratamento de pessoas vivendo com HIV/aids na Atenção Primária à Saúde](#) e o [Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para Profilaxia Pré-Exposição \(PrEP\) de risco à infecção pelo HIV](#).

Tratamento

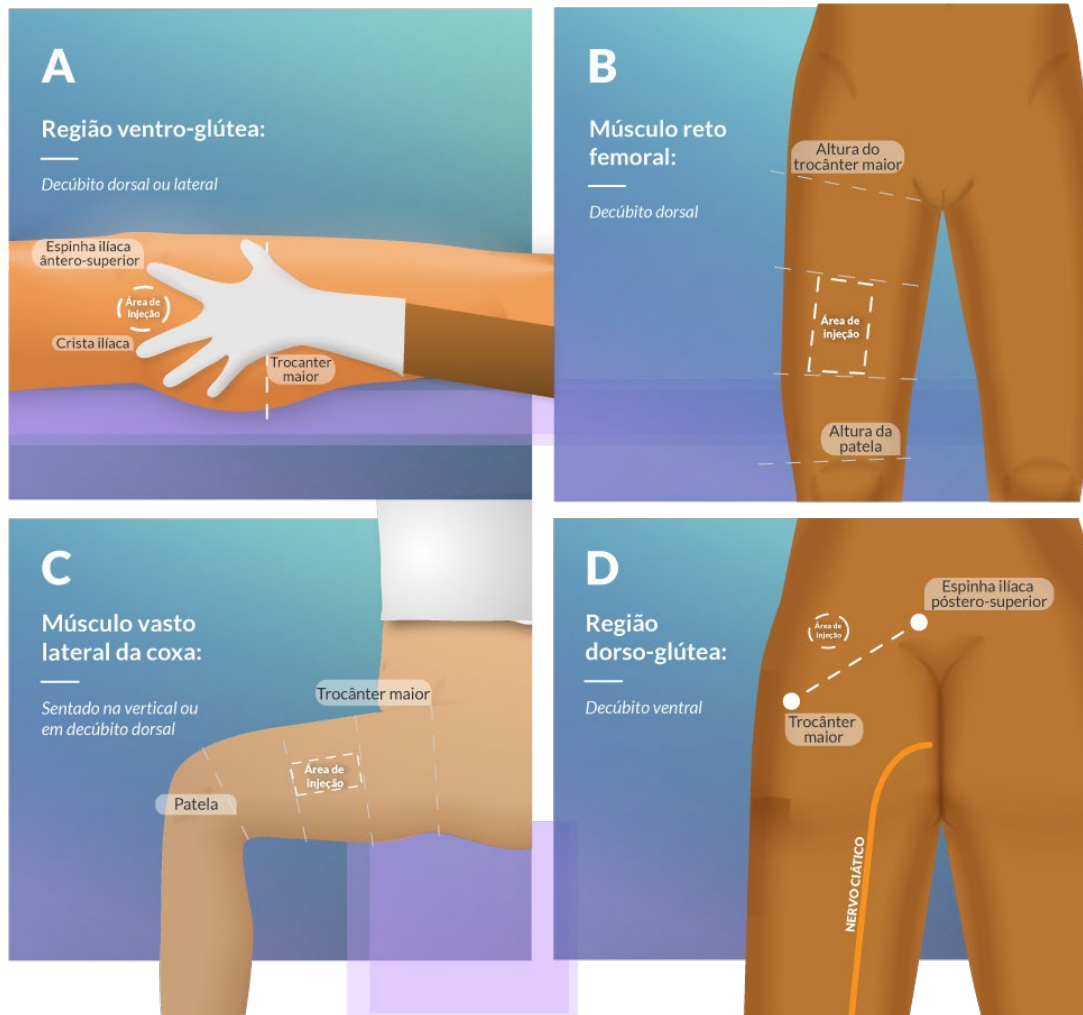
A benzilpenicilina benzatina é o medicamento de escolha para o tratamento da sífilis adquirida e não deve ser prescrita apenas em caso de hipersensibilidade à penicilina ou outros componentes da fórmula. Por ser o único tratamento adequado durante a gestação, em caso de alergia grave, as gestantes devem ser dessensibilizadas e tratadas com penicilina ver ([Sífilis na Gestação](#)) [1,3].

Sua administração deve ser intramuscular (IM), de preferência em região ventro-glútea, por provocar menos efeitos adversos e dor local, além de ser livre de vasos e nervos importantes. Outras alternativas para aplicação são o músculo vasto lateral da coxa, o músculo reto femoral e a região dorso-glútea ([Figura 12](#)). A presença de silicone (prótese ou silicone líquido industrial) nos locais recomendados pode impossibilitar a aplicação intramuscular da medicação. Optar por medicação alternativa somente quando nenhum dos locais recomendados estiver disponível [45].

A aplicação da benzilpenicilina benzatina deve ser realizada na Atenção Primária à Saúde. A reação anafilática à penicilina é muito rara (possibilidade de 0,002%), e deve ser manejada com adrenalina. A probabilidade de sua ocorrência é bem mais baixa do que a de muitos medicamentos

prescritos na prática clínica (como AINE, lidocaína) ou até mesmo de alimentos (nozes, frutos do mar, corantes). O receio de ocorrência de reações adversas não é impeditivo para a administração de benzilpenicilina benzatina nos serviços de saúde, especialmente na atenção básica [1].

Figura 12 – Local preferencial (A) e alternativos (B, C e D) para aplicação intramuscular da benzilpenicilina benzatina



Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2023).

Esquemas de primeira linha de tratamento [1,3,42]:

- **Sífilis primária, secundária e latente recente (até um ano de duração):** benzilpenicilina benzatina, 2,4 milhões UI, IM, dose única (1,2 milhão UI em cada glúteo).
- **Sífilis latente tardia (mais de um ano de duração), latente com duração ignorada e sífilis terciária (exceto neurosífilis):** benzilpenicilina benzatina, 2,4 milhões UI, IM, (1,2 milhão UI em cada glúteo), semanal, por 3 semanas. Dose total de 7,2 milhões UI.

Pessoas vivendo com HIV/aids devem fazer o mesmo tratamento, conforme o estágio da sífilis [1,42].

A farmacodinâmica da benzilpenicilina benzatina sugere que o intervalo ideal entre as doses para o tratamento da sífilis latente é de 7 a 9 dias, devendo ser respeitado, sempre que possível. No entanto, um intervalo de 10 a 14 dias entre as doses em não gestantes é considerado aceitável. Caso esse intervalo ultrapasse 14 dias, o tratamento é considerado inadequado e novo esquema deverá ser reiniciado. Em gestantes, o intervalo entre as doses não deve ultrapassar 9 dias. Não é aceitável a falha de doses no tratamento e deve-se sempre reforçar a adesão [1,42,46].

Tratamento alternativo

Os tratamentos alternativos só devem ser utilizados quando houver histórico comprovado de alergia/anafilaxia após uso de penicilina, na falta de penicilina ou na presença de silicone (prótese ou silicone líquido industrial) em todos os locais recomendados para aplicação intramuscular [1].

O tratamento alternativo para casos de impossibilidade do uso de penicilina pode ser feito da seguinte forma [1,4]:

- **Sífilis primária, secundária e latente recente (até um ano de duração):** doxiciclina 100 mg, 12/12 h, por 15 dias.
- **Sífilis latente tardia (mais de um ano de duração), latente com duração ignorada e sífilis terciária:** doxiciclina 100 mg, 12/12 h, por 30 dias.

O acompanhamento clínico e laboratorial após o tratamento alternativo deve ser rigoroso, para garantir resposta clínica e cura sorológica [1,47]. O resumo dos tratamentos de primeira linha e alternativos para sífilis pode ser consultado no [Quadro 9](#).

Quadro 9 – Esquema terapêutico para sífilis conforme a classificação clínica da doença

Estadiamento	Esquema terapêutico de primeira linha (gestantes e não gestantes)	Alternativa (não gestantes)	Alternativa para gestantes
Sífilis recente (até um ano de evolução) Sífilis primária; Sífilis secundária; Sífilis latente recente.	Adultos: Benzilpenicilina benzatina 2,4 milhões UI, intramuscular, dose única (1,2 milhão UI em cada glúteo). Crianças e adolescentes com menos de 45 kg: Benzilpenicilina benzatina 50.000 UI/kg, intramuscular, dose única (dose máxima total: 2,4 milhões UI).	Doxiciclina 100 mg, 12/12 h, por 15 dias	Se gestante com história de reação leve a moderada , sem anafilaxia após uso de penicilina, deve-se realizar o tratamento com penicilina.
Sífilis tardia (mais de um ano de evolução ou evolução ignorada) Sífilis latente tardia; Sífilis latente com duração ignorada; Sífilis terciária.	Benzilpenicilina benzatina 2,4 milhões UI, intramuscular, 1x/semana (1,2 milhão UI em cada glúteo), por 3 semanas. Dose total: 7,2 milhões UI, intramuscular. Crianças e adolescentes com menos de 45 kg: Benzilpenicilina benzatina 50.000 UI/kg, intramuscular, dose única (dose máxima total: 2,4 milhões UI).	Doxiciclina 100 mg, 12/12 h, por 30 dias	Gestantes com história comprovada de alergia grave/anafilaxia após o uso da penicilina devem ser encaminhadas para dessensibilização. Doxiciclina é contraindicada na gestação.
Neurossífilis	Benzilpenicilina potássica/cristalina 18-24 milhões UI/dia, via endovenosa, administrada em doses de 3-4 milhões UI, 4/a cada 4 horas ou por infusão contínua, por 14 dias.	Ceftriaxona 2 g, via endovenosa, 1x/dia, por 10 a 14 dias	

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2023).

Na sífilis primária ou secundária, imediatamente após o tratamento, pode acontecer a reação de Jarisch-Herxheimer, decorrente da destruição de grande quantidade de bactérias. Ela cursa com exacerbação das lesões cutâneas (eritema, dor ou prurido), febre, calafrios, dor no corpo, cefaleia, artralgia e sudorese por 12 a 24 horas. O paciente deve ser orientado sobre a possibilidade e a benignidade dessa reação. Os sintomas normalmente duram poucos dias e podem ser tratados adequadamente com o uso de anti-inflamatórios e antitérmicos simples [1,17,47]. É necessário diferenciar de reação alérgica à penicilina, que geralmente se manifesta na forma de urticária, angioedema ou exantema pruriginoso [1]. A reação de Jarisch-Herxheimer pode estar relacionada a complicações gestacionais, tais como: contrações uterinas, trabalho de parto prematuro e condição fetal não tranquilizadora [48]. Entretanto, os benefícios do tratamento superam os riscos, e caso a gestante não seja tratada adequadamente para sífilis, o risco de abortamento ou morte fetal é maior que as potenciais complicações da reação [4].

Tratamento das parcerias sexuais

A avaliação e o tratamento adequados das parcerias sexuais são essenciais para a interrupção da cadeia de transmissão. Um terço das parcerias sexuais de pessoas com sífilis recente desenvolverão sífilis dentro de 30 dias da exposição [1]. Parcerias sexuais de pessoas com diagnóstico de sífilis devem ser avaliadas clinicamente e sorologicamente. Considerando o atual cenário epidemiológico, a dificuldade existente na classificação correta do estágio clínico da pessoa com sífilis e que o risco do subtratamento excede o de sobretratamento, o Ministério da Saúde recomenda tratar todas as parcerias sexuais dos últimos 90 dias de pacientes diagnosticados com sífilis, independentemente de seu estágio clínico, conforme descrito no [Quadro 10](#) [1,2,4].

Quadro 10 – Tratamento e acompanhamento das parcerias sexuais de pessoas diagnosticadas com sífilis adquirida no adulto, independente do estágio clínico (incluindo gestantes)

Tempo de contato	Tratamento das parcerias sexuais	Acompanhamento das parcerias sexuais
Último contato até 90 dias antes do diagnóstico.	Teste rápido não reagente: tratar com benzilpenicilina benzatina, dose única 2,4 milhões UI, intramuscular (1,2 milhão UI em cada glúteo).	Solicitar outro teste treponêmico (FTA-Abs, CMIA, ELISA - Quadro 3) e teste não treponêmico (VDRL/RPR - Quadro 4), na mesma semana da avaliação inicial.
	Teste rápido reagente: tratar conforme avaliação clínica e diagnóstico.	Solicitar teste não treponêmico (VDRL/RPR - Quadro 4), na mesma semana da avaliação inicial. Após, repetir a cada 3 meses para não gestantes e mensalmente, até o parto, para gestantes, até completar 12 meses de acompanhamento.
	Teste rápido indisponível e/ou risco de perda de seguimento: tratar presuntivamente com benzilpenicilina benzatina, dose única 2,4 milhões UI, intramuscular (1,2 milhão UI em cada glúteo).	Solicitar outro teste treponêmico (FTA-Abs, CMIA, ELISA - Quadro 3) e teste não treponêmico (VDRL/RPR - Quadro 4), na mesma semana da avaliação inicial.
Último contato há mais de 90 dias antes do diagnóstico.	Teste rápido não reagente: não tratar.	Sem necessidade de nova testagem. Orientações e aconselhamento.
	Teste rápido reagente: tratar conforme avaliação clínica e diagnóstico.	Solicitar teste não treponêmico (VDRL/RPR - Quadro 4), na mesma semana da avaliação inicial. Após, repetir a cada 3 meses para não gestantes e mensalmente, até o parto, para gestantes, até completar 12 meses de acompanhamento.
	Teste rápido indisponível e/ou risco de perda de seguimento: tratar presuntivamente com benzilpenicilina benzatina, dose única 2,4 milhões UI, intramuscular (1,2 milhão UI em cada glúteo).	Solicitar outro teste treponêmico (FTA-Abs, CMIA, ELISA - Quadro 3) e teste não treponêmico (VDRL/RPR - Quadro 4), na mesma semana da avaliação inicial.

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2023), adaptado de Ministério da Saúde (2021, 2022), CDC (2021), Hicks e Clement (2023) e Rietmeijer (2023) [1,4,30,42,47,49].

Deve-se orientar o paciente que o uso consistente e correto dos preservativos feminino (interno) e/ou masculino (externo) em todas as relações sexuais (anal, vaginal ou oral) é método eficaz de prevenção de IST [1,42].

Não existe consenso quanto ao tempo necessário de uso de preservativo após o tratamento de um episódio de sífilis. É razoável orientar o paciente a realizar uso do preservativo ao menos durante o tratamento e até a resolução dos sintomas em casos de sífilis recente (primária e secundária), uma vez que as lesões ativas são a principal forma de transmissão, e, sempre que possível, manter o uso até observação de resposta sorológica adequada [16,50].

Independentemente do método utilizado para comunicação das parcerias sexuais, este deve ser baseado nos princípios de confidencialidade, ausência de coerção, proteção contra discriminação e legalidade da ação. A comunicação às parcerias sexuais pelo caso-índice deve ser voluntária, mas pode haver recusa em fazê-la ou impedimento de que o profissional de saúde a faça. Se o risco à saúde da parceria ou a outros (como um conceito) é tão elevado que seria antiético deixar de realizar a comunicação, o profissional pode fazê-la, em último caso. Existem diferentes maneiras de abordagem das parcerias que estão detalhadas no [Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis \(PCDT IST\)](#), do Ministério da Saúde [1,42,51].

Acompanhamento

Após o tratamento para sífilis, deve-se fazer o seguimento com testes não treponêmicos (VDRL ou RPR), para verificar a eficácia do tratamento e excluir recontaminação e/ou reativação. O monitoramento deve ser feito sempre com o mesmo teste não treponêmico inicial e preferencialmente no mesmo laboratório, pois eles podem apresentar variação ao longo do tempo de infecção e seus títulos podem reduzir em velocidades diferentes [1,30].

Para o monitoramento do paciente após tratamento, os testes não treponêmicos devem ser solicitados a cada três meses, por 1 ano (3, 6, 9 e 12 meses). Gestantes devem coletar os exames mensalmente, até o parto; e, após o parto, a cada 3 meses, até completar 12 meses de acompanhamento (ver [Sífilis na Gestação](#)) [1].

Mesmo que ocorra resposta adequada ao tratamento, o seguimento clínico deve continuar, com o objetivo de monitorar possível reativação ou reinfecção. A pessoa tratada com sucesso pode ser liberada de novas coletas após um ano de seguimento após o tratamento [1].

Resposta imunológica adequada

A redução de duas ou mais diluições do teste não treponêmico (por exemplo, de 1:32 para 1:8), em até 6 meses para sífilis recente ou até 12 meses para sífilis tardia, ou a negatificação do teste

não treponêmico demonstram resposta imunológica adequada [1,4]. A completa negatificação dos testes não treponêmicos é mais comum em pessoas de menos idade, com títulos não treponêmicos mais altos no início do tratamento e em estágios mais recentes da infecção (sífilis primária, secundária e latente recente). Quanto mais precocemente for realizado o diagnóstico e o tratamento, maior a probabilidade de negatificação dos testes não treponêmicos ou sua estabilização em títulos baixos [1,4].

Critérios de possível falha ao tratamento ou reinfecção

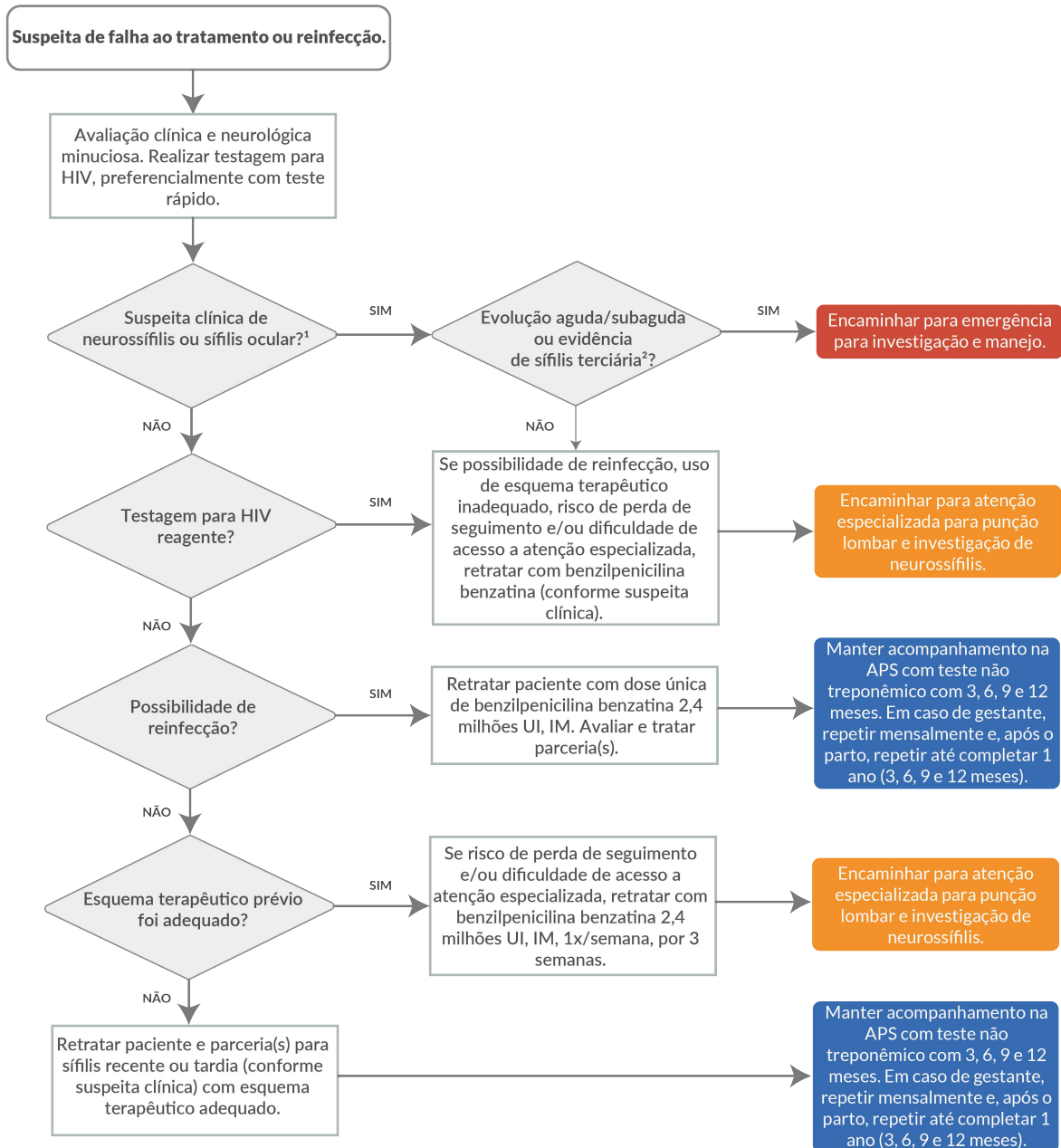
A elevação da titulação em duas diluições em testes não treponêmicos (por exemplo, de 1:16 para 1:64) indica reinfecção ou falha terapêutica e necessitam de conduta ativa do profissional de saúde. Como a leitura desse exame não é automatizada, variações de uma diluição na titulação (por exemplo, de 1:2 para 1:4; ou de 1:16 para 1:8) normalmente não devem ser consideradas [1,4,30]. São critérios de possível falha terapêutica ou reinfecção [1,4]:

- ausência de redução da titulação em duas diluições no intervalo de 6 meses (sífilis recente) ou 12 meses (sífilis tardia) após o tratamento adequado (por exemplo, de 1:32 para 1:8; ou de 1:128 para 1:32); **ou**
- aumento da titulação em duas diluições (por exemplo, de 1:16 para 1:64; ou de 1:4 para 1:16); **ou**
- persistência ou recorrência de sinais e sintomas clínicos.

Diante de um caso de possibilidade de falha terapêutica ou reinfecção, sugere-se avaliação, conforme [Figura 13](#).

O manejo ideal para pessoas que apresentam uma resposta sorológica inadequada para sífilis tardia ou latente de duração ignorada não é claro. Os títulos sorológicos podem não diminuir, apesar de um exame de LCR negativo e um curso repetido de terapia, especialmente se o título não treponêmico inicial for baixo (menor que 1:8). Nessas circunstâncias, a necessidade de terapia adicional ou exames repetidos do LCR não é clara, mas geralmente não é recomendada. O monitoramento sorológico e clínico pelo menos anualmente deve continuar indefinidamente para monitorar qualquer aumento sustentado no título não treponêmico [42].

Figura 13 – Fluxo de avaliação diante da suspeita de falha ao tratamento ou reinfeção



¹ Deve-se realizar exame neurológico completo, incluindo avaliação de pares cranianos. Cefaleia, rigidez de nuca, fotofobia, alteração de estado mental e/ou convulsões sugerem meningite sífilítica, assim como achados de paralisia de nervos cranianos. Paralisia facial sugere acometimento do nervo facial; perda auditiva e vertigem são achados sugestivos de lesão do nervo vestibulococlear; paralisia do olhar lateral do nervo abducente e alterações visuais podem estar presentes quando há envolvimento do nervo óptico. Sífilis ocular pode se manifestar como diminuição aguda da acuidade visual, dor e vermelhidão ocular.

² Sífilis terciária: gomas sífilíticas, periostite, artrite ou aortite.

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2023), adaptado de Ministério da Saúde (2022) [1,4].

Definição de cicatriz sorológica

Cicatriz sorológica é a persistência de resultados reagentes em testes não treponêmicos após o tratamento adequado e com queda prévia da titulação em pelo menos duas diluições, quando descartada nova exposição de risco durante o período analisado. Geralmente, o título se estabiliza em um nível baixo (menor que 1:8), mas títulos mais altos são ocasionalmente vistos, particularmente em pessoas vivendo com HIV/aids [1,4,30,47]. Os testes treponêmicos comumente ficam reagentes para o resto da vida [1,4,16,30]. Cicatriz sorológica não caracteriza falha terapêutica e o tratamento adicional com antibiótico não parece reduzir os títulos ou alterar o desfecho clínico [1,4,32,47].

Neurossífilis, sífilis ocular e otossífilis

A neurossífilis pode ocorrer em qualquer fase da infecção sífilítica, inclusive em estágios iniciais da doença [1,42].

Deve-se suspeitar de neurossífilis em pacientes com teste treponêmico reagente que apresentem pelo menos uma das situações listadas a seguir [1]:

- presença de sintomas neurológicos, psiquiátricos, otológicos ou oculares;
- falha ao tratamento clínico sem reexposição sexual, mesmo que assintomáticos (para PVHA, suspeitar de neurossífilis após falha no tratamento, independentemente da história sexual);
- evidência de sífilis terciária.

Os testes não treponêmicos séricos podem ser não reagentes na neurossífilis [42,52].

Manifestações clínicas

A neurossífilis pode ser assintomática, principalmente nos seus estágios iniciais. Quando sintomática, as manifestações clínicas precoces incluem alterações de nervos cranianos, meningite sífilítica, sífilis meningovascular, acidente vascular cerebral e alteração aguda do estado mental, e geralmente ocorrem nos primeiros meses ou anos de infecção. O acometimento ocular pode ocorrer em qualquer estrutura do olho [1,42] e a otossífilis tipicamente se apresenta com sintomas vestibulococleares. A sífilis ocular e otossífilis podem ou não ser acompanhadas de meningite, portanto, todos os casos de acometimento ocular ou auditivo devem realizar exame neurológico minucioso [42,52,53].

A neurossífilis tardia (manifestações após anos da infecção) é considerada uma forma terciária de sífilis e as manifestações clínicas mais comuns são paralisia generalizada (com declínio cognitivo e sintomas psiquiátricos progressivos) e tabes dorsalis [52,53]. A sífilis meningovascular usualmente é

uma manifestação tardia, mas pode ocorrer em estágios precoces da doença [53] . As manifestações iniciais e tardias mais comumente encontradas na neurosífilis estão descritas no [Quadro 11](#).

Quadro 11 – Manifestações iniciais e tardias de neurosífilis

Manifestações iniciais de neurosífilis (meses a anos)	
Oculares	Diminuição da acuidade visual Uveíte (anterior, posterior ou panuveíte) Episclerite Vitreíte Retinite Descolamento de retina
Otológicos	Perda auditiva Zumbido Vertigem
Neurosífilis	Acometimento de pares cranianos: - VII (facial) - paralisia facial; - VIII (vestibulococlear) - perda auditiva, vertigem; - VI (abducente) - paralisia da movimentação ocular lateral; - II (óptico) - redução da acuidade visual.
	Meningite sífilítica: cefaleia, confusão mental, náusea, vômitos e rigidez cervical.
	Acidente vascular cerebral: manifestações clínicas variadas a depender do sítio acometido.
Manifestações tardias de neurosífilis (anos a décadas)	
Paralisia generalizada (ou demência parálitica ou neurosífilis parética)	Declínio cognitivo e alterações psiquiátricas (mania, depressão, psicose) progressivas evoluindo para demência grave. Achados comuns: - hipotonia de membros e facial; - disartria; - tremor de intenção na face, língua e mãos; - reflexos anormais, incluindo pupilas de Argyll-Robertson.
<i>Tabes dorsalis</i>	Acometimento das colunas posteriores da medula e raízes nervosas: - ataxia sensorial e dores lancinantes que podem afetar os membros, as costas e a face (com duração de minutos a dias); - reflexos ausentes em extremidades inferiores; - prejuízo de sensibilidade vibratória e proprioceptiva e, mais raramente, prejuízo da sensibilidade tátil, dolorosa e atrofia de nervo óptico; - anormalidades pupilares como pupilas de Argyll-Robertson.
Sífilis meningovascular	Acometimento isquêmico principalmente da cápsula interna, artéria cerebral média, carótida, artéria basilar, artéria cerebral posterior e vasos cerebelares.

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2023) adaptado de Ministério da Saúde (2022), CDC (2021), Marra (2020) e Dynamed (2023) [1,42,52,53].

Diagnóstico

Nenhum teste isoladamente é definitivo para o diagnóstico de neurosífilis. O diagnóstico deve ser feito pela combinação entre a reatividade de teste treponêmico sérico para sífilis, aumento de leucócitos e proteínas no líquido cefalorraquidiano e resultado do VDRL no líquor [1,52]. Pacientes que tenham testes treponêmicos séricos não reagentes não devem ser avaliados para neurosífilis [52].

Recomenda-se que seja realizada punção liquórica em todas as pessoas com história ou infecção atual por sífilis e que apresentem pelo menos um dos critérios:

- sinais ou sintomas de neurosífilis (como sintomas neurológicos, psiquiátricos, oftalmológicos ou otológicos);
- evidência de sífilis terciária ativa (gomas sífilíticas, periostite, artrite ou aortite);
- falha ao tratamento clínico adequado (descartada reinfecção):
 - ausência de redução da titulação em duas diluições no intervalo de seis meses (sífilis recente) ou 12 meses (sífilis tardia) após o tratamento adequado (por exemplo, de 1:32 para 1:8); ou
 - aumento da titulação em duas diluições em qualquer momento do seguimento (por exemplo, de 1:16 para 1:64); ou
 - persistência ou recorrência de sinais ou sintomas de sífilis.

Em pessoas vivendo com HIV/aids, é indicada a punção lombar em caso de falha ao tratamento clínico, independente da história de exposição sexual e possibilidade de reinfecção [1].

Casos suspeitos de neurosífilis, sífilis ocular ou otossífilis com sintomas agudos ou subagudos devem ser encaminhados para avaliação na emergência, com vistas a punção lombar e manejo hospitalar precoces. Pessoas assintomáticas, mas com suspeita laboratorial de neurosífilis ou aquelas que apresentem sintomas crônicos suspeitos devem ser encaminhadas eletivamente para investigação com punção lombar e manejo [1,54]. Para os pacientes com indicação de encaminhamento eletivo, deve-se considerar realizar tratamento com benzilpenicilina benzatina com dose de acordo com o estágio clínico, enquanto aguardam a realização da punção lombar, especialmente se houver risco de perda de seguimento ou demora de acesso ao especialista focal [1].

Tratamento

Devem ser tratados para neurosífilis todos pacientes com sífilis que apresentem os achados descritos no [Quadro 12](#) [1].

Quadro 12 – Critérios para tratamento para neurosífilis

Pacientes que devem ser tratados para neurosífilis:
Todos pacientes com VDRL reagente no LCR, independentemente da presença de sinais e sintomas de neurosífilis; ou
Pacientes com VDRL não reagente no LCR que apresentem todos os critérios abaixo: <ul style="list-style-type: none"> - alterações bioquímicas no LCR; - presença de sinais e sintomas de neurosífilis ou achados de imagem do SNC característicos da doença; - os achados não podem ser explicados por outra doença.

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2023), adaptado de Ministério da Saúde (2022) [1].

O tratamento de neurosífilis deve ser realizado com Penicilina G cristalina, 18 a 24 milhões UI/dia, por via endovenosa (3-4 milhões UI, 4/4 horas) ou por infusão contínua, por 14 dias. Na indisponibilidade desse tratamento, pode-se utilizar tratamento alternativo (exceto em gestantes) com Ceftriaxone 2 g, 1x/dia, IV, por 10 a 14 dias [1].

O tratamento de sífilis ocular e otossífilis, mesmo sem meningite associada, deve ser realizado com o mesmo esquema de tratamento de neurosífilis. Esses casos devem ser acompanhados em conjunto com especialista focal (oftalmologista ou otorrinolaringologista) [42,52].

Acompanhamento

O seguimento desses pacientes deve ser realizado com exame neurológico e punção lombar a cada 6 meses, até normalização da celularidade e VDRL não reagente no líquido [1,52]. A normalização de testes não treponêmicos em amostras de sangue (queda da titulação em pelo menos duas diluições ou sororeversão para não reagente) pode ser um parâmetro a ser considerado como resposta ao tratamento da neurosífilis, principalmente em um cenário de indisponibilidade de realização da punção lombar [1,42]. Idealmente, o exame deve ser feito pelo mesmo método e no mesmo laboratório [1].

Sífilis na gestação

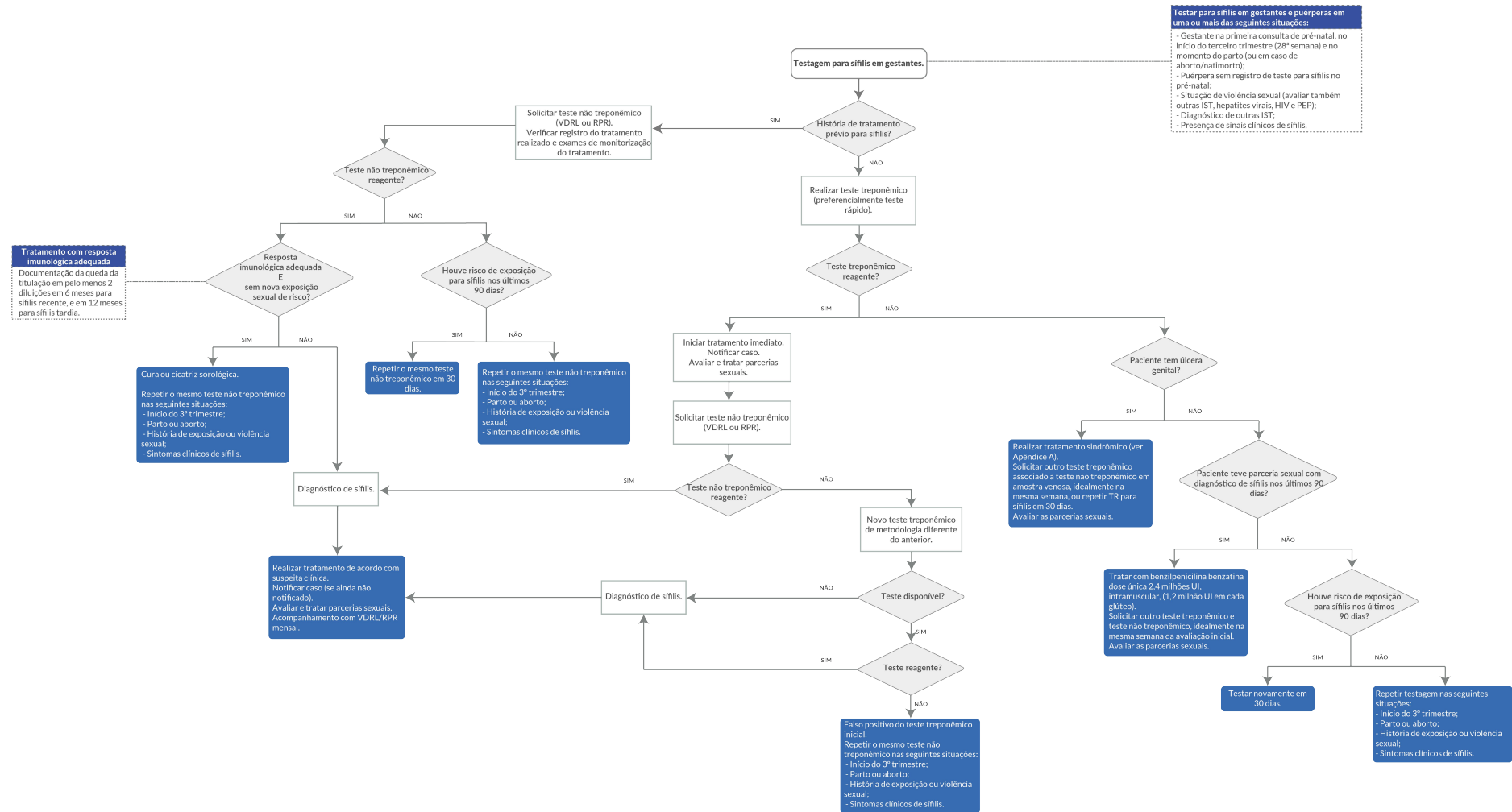
Durante a gestação, a sífilis pode ocasionar abortamento, prematuridade, natimortalidade e malformações congênitas, por isso a importância do diagnóstico e do tratamento precoces [4,55]. O rastreamento deve ser feito em todas as mulheres com intenção de engravidar, na primeira consulta de pré-natal (idealmente no 1º trimestre), no início do 3º trimestre (28ª semana), sempre que houver presença de sintomas, no momento do parto ou aborto/natimorto (independentemente dos exames prévios) e em situações de exposição com risco/violência sexual [1,30]. Sempre que possível, as parcerias sexuais também devem ser testadas, conforme as indicações do pré-natal do parceiro [30].

Diagnóstico

Para o diagnóstico de sífilis em gestante, podem ser utilizados testes treponêmicos ou não treponêmicos. O emprego de testes rápidos apresenta vantagens quanto à precocidade do diagnóstico e otimização do tempo, possibilitando início do tratamento imediato, na mesma consulta. As gestantes com testes rápidos reagentes para sífilis devem ser consideradas como portadoras de sífilis até que se prove o contrário [4,42]. No entanto, se houver histórico de sífilis prévia com documentação de tratamento adequado e queda da titulação em pelo menos duas diluições, o resultado reagente do teste rápido pode representar cicatriz sorológica. Nesses casos, recomenda-se que a investigação seja iniciada por testes não treponêmicos, para verificação dos títulos de anticorpos e comparação com as informações prévias [4,30].

A investigação e conduta para sífilis na gestação podem ser consultadas na [Figura 14](#).

Figura 14 – Fluxograma de investigação e conduta para sífilis na gestação



Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2023).

A sífilis adquirida, sífilis em gestante e sífilis congênita são doenças de notificação compulsória [9,56]. Os critérios para definição de caso de sífilis gestacional para fins de notificação estão descritos no [Quadro 13](#).

Quadro 13 – Critérios para definição de caso de sífilis gestacional

Sífilis gestacional - Link para a ficha de notificação, [clique aqui](#).

- Mulher sintomática para sífilis que, durante o pré-natal, parto ou puerpério, apresente pelo menos um teste reagente (treponêmico e/ou não treponêmico, com qualquer titulação).
- Mulher assintomática que, durante o pré-natal, parto ou puerpério, apresente pelo menos um teste reagente (treponêmico e/ou não treponêmico, com qualquer titulação) e sem registro de tratamento prévio.
- Mulher que, durante o pré-natal, parto ou puerpério, apresente teste treponêmico reagente e teste não treponêmico reagente, independente de sintomatologia e de tratamento prévio*.

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2023), adaptado de Ministério da Saúde (2017) [9].

* Se houver histórico de tratamento adequado e resposta imunológica adequada (ver [Acompanhamento](#), a seguir), pode representar cicatriz sorológica. Os casos de cicatriz sorológica não devem ser notificados.

No caso de gestante com cicatriz sorológica para sífilis, a testagem para sífilis deve ser mantida conforme rotina preconizada no pré-natal (1º e 3º trimestres de gestação), por meio de testes não treponêmicos [1].

Tratamento

Em todas as gestantes, recomenda-se tratamento imediato após apenas um teste reagente para sífilis (teste treponêmico ou não treponêmico), sem a necessidade de aguardar o resultado do teste complementar, desde que a gestante não tenha sido tratada anteriormente de forma adequada ou não tenha o registro do tratamento e acompanhamento realizados [1]. Quando indicado tratamento com apenas um teste reagente para sífilis, não se exclui a necessidade da realização do segundo teste para confirmação diagnóstica [1,3,4].

Todas as gestantes devem ser tratadas com benzilpenicilina benzatina, essa é a única opção segura e eficaz para tratamento adequado na gestação [4]. O tratamento com benzilpenicilina benzatina é o mesmo de não gestantes de acordo com o estágio de sífilis:

- **Sífilis primária, secundária e latente recente (até um ano de duração):** benzilpenicilina benzatina, 2,4 milhões UI, intramuscular, dose única (1,2 milhão UI em cada glúteo).
- **Sífilis latente tardia (mais de um ano de duração), latente com duração ignorada e sífilis terciária:** benzilpenicilina benzatina, 2,4 milhões UI, intramuscular (1,2 milhão UI em cada glúteo), semanal, por três semanas. Dose total de 7,2 milhões UI [1,4,42,55].

Alguns especialistas recomendam uma dose adicional de benzilpenicilina benzatina (2,4 milhões UI) em gestantes com sífilis recente (primária, secundária ou latente recente) administrada

uma semana após a dose inicial [4,42,57]. Isso se deve ao aumento do volume de distribuição durante a gestação e possibilidade de falha do tratamento com a dose habitual. Contudo, as evidências são insuficientes para definição da dose ótima em gestantes. Sinais ecográficos de sífilis congênita fetal ou placentária (hepatomegalia, ascite, hidropsia fetal, anemia ou espessamento de placenta) sugerem um maior risco de falha do tratamento fetal e podem ser indicativos da necessidade de uma dose adicional [42].

Em gestantes, o intervalo entre as doses não deve ultrapassar 9 dias. Caso isso ocorra, o esquema deve ser reiniciado [1,4,57,58].

O tratamento é considerado adequado para o feto quando completo para o estágio clínico da sífilis, apenas se realizado com benzilpenicilina benzatina e iniciado até 30 dias antes do parto [1,4]. Reforça-se a importância do registro de todas as ações na caderneta de pré-natal da gestante, evitando, assim, que a criança exposta seja submetida a intervenções desnecessárias no pós-parto. O tratamento das parcerias sexuais não entra nos critérios epidemiológicos de definição de casos de sífilis congênita. Entretanto, faz-se imprescindível esse tratamento, considerando a possibilidade de reinfecção [1,4,9].

Gestantes com história comprovada de alergia grave à penicilina devem ser dessensibilizadas [4,42]. Se a gestante ou lactante tiver história de reação leve a moderada (como dor e reação local, *rash* maculopapular, náusea, prurido, mal-estar, cefaleia, história de evento suspeito há mais de 10 anos, história familiar, entre outras manifestações isoladas), sem anafilaxia após uso de penicilina, deve-se realizar o tratamento com penicilina. No entanto, se houver história de reação grave, como reação anafilática prévia ou lesões cutâneas graves, como síndrome de Stevens-Johnson após uso de penicilina, deve-se encaminhar para dessensibilização [4].

Para orientar a anamnese, visando obter informações mais específicas sobre o passado de alergia à penicilina, podem ser feitas algumas perguntas com maior potencial de assertividade [1,4]:

- 1) você se lembra dos detalhes da reação?
- 2) há quantos anos a reação ocorreu?
- 3) como foi o tratamento?
- 4) qual foi o resultado?
- 5) por que você recebeu penicilina?
- 6) você já fez algum tratamento com antibióticos depois desse evento?
- 7) quais foram esses medicamentos (lembrar que medicamentos como a ampicilina, a amoxicilina e as cefalosporinas são exemplos de drogas derivadas da penicilina)?
- 8) você já fez uso de penicilina ou de seus derivados após esse evento que você acha que foi alergia à penicilina?

Tratamento das parcerias sexuais da gestante

Todas as parcerias da gestante devem ser avaliadas clínica e sorologicamente. Se o contato sexual foi nos últimos 90 dias, mesmo com teste não reagente, deve-se tratar como sífilis recente, com benzilpenicilina benzatina, 2,4 milhões UI, intramuscular, em dose única (1,2 milhão UI em cada glúteo). Se teste reagente ou se o contato ocorreu há mais de 90 dias, realizar tratamento de acordo com o estágio clínico da doença, conforme suspeita clínica e sorológica. Se testes indisponíveis ou risco de perda de seguimento, sugere-se tratar parceria presuntivamente com Penicilina G benzatina, dose única, 2,4 milhões UI, intramuscular, em dose única (1,2 milhão em cada glúteo) [1,4].

O tratamento de parcerias sexuais de gestantes não difere do tratamento de não gestantes, para mais informações, acesse [Tratamento das parcerias sexuais](#) [4].

Acompanhamento

O monitoramento após o tratamento em gestantes deve ser mensal até o parto, com teste não treponêmico. Após o parto, o seguimento é trimestral, até completar 1 ano de acompanhamento. O objetivo não é somente avaliar queda de titulação, mas excluir aumento de duas diluições (reinfecção ou falha terapêutica) e necessidade de retratamento. Idealmente, o exame deve ser feito pelo mesmo método e no mesmo laboratório. Como a leitura deste exame não é automatizada, variações de uma diluição na titulação (por exemplo, de 1:2 para 1:4; ou de 1:16 para 1:8) normalmente não devem ser consideradas suspeitas de falha ou reinfecção [1,4].

Não há evidências na literatura, até o momento, que demonstrem que a resposta imunológica ao tratamento de sífilis na gestante seja diferente de pessoas não gestantes. Há uma variabilidade interpessoal na velocidade de declínio dos títulos não treponêmicos e, na gestação, uma velocidade mais baixa de declínio é influenciada por fatores como idade materna, contaminação por HIV, estágio latente de sífilis ou sífilis de duração ignorada, baixos títulos no momento do diagnóstico e menor intervalo de tempo entre o tratamento e o parto [55]. Uma grande parte das gestantes com sífilis, sobretudo aquelas com sífilis latente, não terá tempo hábil durante os 9 meses de gestação de demonstrar a resposta imunológica esperada (queda de duas diluições nos testes não treponêmicos) [4,42].

Critérios de retratamento da gestante com sífilis:

- não redução da titulação em duas diluições no intervalo de seis meses (sífilis primária, secundária e sífilis latente recente) ou 12 meses (sífilis tardia) após o tratamento adequado (por exemplo, de 1:32 para 1:8, ou de 1:128 para 1:32); ou
- aumento da titulação em duas diluições (por exemplo, de 1:16 para 1:64 ou de 1:4 para 1:16) em qualquer momento do seguimento; ou
- persistência ou recorrência de sinais e sintomas de sífilis em qualquer momento do seguimento [4].

Na presença desses critérios, o profissional de saúde deve reavaliar a paciente e seguir a [Figura 13](#). O esquema de retratamento, se para sífilis recente ou tardia, irá depender do estágio clínico de sífilis de cada caso [4].

Sífilis congênita e criança exposta à sífilis

A sífilis congênita é o resultado da transmissão da espiroqueta do *Treponema pallidum* da corrente sanguínea da gestante infectada para o concepto por via transplacentária ou, ocasionalmente, por contato direto com a lesão no momento do parto [4,59]. A infecção do bebê pode ocorrer em qualquer fase gestacional ou estágio da doença materna, e pode resultar em abortamento, morte intrauterina, prematuridade, ou um amplo espectro de manifestações clínicas [4,59]. Na ausência de tratamento eficaz, cerca de 11% das gestações resultarão em morte fetal a termo, 13% em partos prematuros ou baixo peso ao nascer, além de pelo menos 20% de recém-nascidos (RN) que apresentarão sinais sugestivos de sífilis congênita [4]. Entretanto, a infecção é diagnosticada em apenas 1 a 2% das crianças de mulheres tratadas adequadamente durante a gestação, comparado com 70 a 100% das gestantes não tratadas [55]. Ações de prevenção são altamente efetivas para evitar a sífilis congênita, a OMS estima que o tratamento adequado da sífilis na gestação reduza morte fetal precoce e natimortos em 82%, baixo peso ao nascer e prematuridade em 65%, morte neonatal em 80%, e manifestações clínicas de sífilis congênita em 97% [60].

Manifestações clínicas

O quadro clínico é variável, a depender de vários fatores como tempo de exposição fetal ao treponema (duração da sífilis na gestação sem tratamento), momento da gestação em que ocorreu a infecção, carga treponêmica materna, entre outros [4,55].

Ao nascimento, a sífilis congênita pode ser sintomática ou não, predominando atualmente as formas oligo ou assintomáticas da infecção. Aproximadamente 60% a 90% dos RN vivos são assintomáticos ao nascimento [1,4,59]. As manifestações clínicas são inespecíficas e podem ser

encontradas no contexto de outras infecções congênicas. É necessário investigar possíveis diagnósticos diferenciais [1].

A sífilis congênita é definida como sífilis congênita precoce ou tardia, conforme a idade ao diagnóstico: antes ou depois dos dois primeiros anos de vida [1,59]. É essencial realizar a avaliação inicial e garantir o seguimento de todas as crianças expostas à sífilis, excluída ou confirmada a doença em uma avaliação inicial, na perspectiva de que elas podem desenvolver sinais e sintomas tardios, independentemente da primeira avaliação e/ou tratamento na maternidade [1,4].

Quadro 14 – Manifestações clínicas de acordo com a evolução e estágio da sífilis congênita

Evolução	Manifestações clínicas
Sífilis congênita precoce (até 2 anos de idade)	<ul style="list-style-type: none"> - prematuridade e baixo peso ao nascimento (<2500 g); - febre; - hepatoesplenomegalia, icterícia; - linfadenomegalia generalizada; - lesões cutâneas (<i>rash</i>, condiloma plano, pênfigo palmo-plantar, petéquias, púrpura), fissura peribucal; - obstrução nasal, corrimento nasal e rinite serossanguinolenta (rinite sífilítica); - sofrimento respiratório com ou sem pneumonia; - anormalidades esqueléticas; anormalidades radiográficas tipicamente múltiplas e simétricas, acometendo principalmente ossos longos (rádio, ulna, úmero, tíbia, fêmur e fíbula). Periostite, osteocondrite metafisária (Sinal de Wegner), desmineralização e destruição óssea da parte superior medial tibial (Sinal de Wimberger); - pseudoparalisias dos membros*; - edema (secundário à síndrome nefrótica e/ou desnutrição), hidropsia - anemia, trombocitopenia; - meningite, miocardite, pancreatite.
Sífilis congênita tardia (após 2 anos de idade)	<ul style="list-style-type: none"> - ceratite intersticial, coriorretinite, glaucoma secundário, cicatriz córnea, atrofia óptica; - Tíbia em sabre, sinal de Higoumenakis (alargamento da porção esternoclavicular da clavícula), juntas de Clutton (artrite indolor), escápula escafoide; - perda auditiva neurossensorial; - anormalidades dentárias (dentes incisivos medianos superiores deformados – dentes de Hutchinson, molares em “amora”), perfuração do palato duro; - hipodesenvolvimento maxilar, palato em ogiva, nariz em sela, “fronte olímpica”, rágades (fissuras periorais e perinasais), - atraso no desenvolvimento, comprometimento intelectual, hidrocefalia, convulsões, atrofia de nervo óptico, paresia juvenil.

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2023), adaptado de Ministério da Saúde (2022) e Dynamed (2021) [1,4,59].

* Pseudoparalisia de Parot: ausência de movimentação de um membro causada por dor associada à lesão óssea. Afeta com mais frequência membros superiores que inferiores, geralmente unilateral e raramente presente ao nascimento.

Avaliação inicial na maternidade: RN exposto à sífilis X RN com sífilis congênita

Todas as crianças nascidas de mães diagnosticadas com sífilis no pré-natal necessitam de uma avaliação criteriosa na maternidade. A avaliação inicial da criança na maternidade é realizada considerando histórico materno de sífilis quanto ao tratamento e seguimento na gestação, sinais e sintomas clínicos da criança e teste não treponêmico de sangue periférico do RN, comparado com o da mãe [1,4,42]. A conduta dependerá da classificação:

Quadro 15 – Avaliação inicial na maternidade e definição, conforme histórico materno

Definição	Situação	Conduta
Recém-nascido exposto à sífilis	RN assintomático, de mulher diagnosticada com sífilis durante o pré-natal e adequadamente tratada*	<ul style="list-style-type: none"> - Não notificar; - Realizar avaliação e manejo clínico conforme Figura 15. A presença de sinais e sintomas inclui a criança na classificação de sífilis congênita sintomática, com necessidade de notificação compulsória e tratamento imediato.
Recém-nascido com sífilis congênita	RN, sintomático ou não, de mulher diagnosticada com sífilis durante o pré-natal, parto ou puerpério, não tratada ou inadequadamente tratada*	<ul style="list-style-type: none"> - Notificar; - Realizar avaliação e manejo clínico conforme Figura 15.

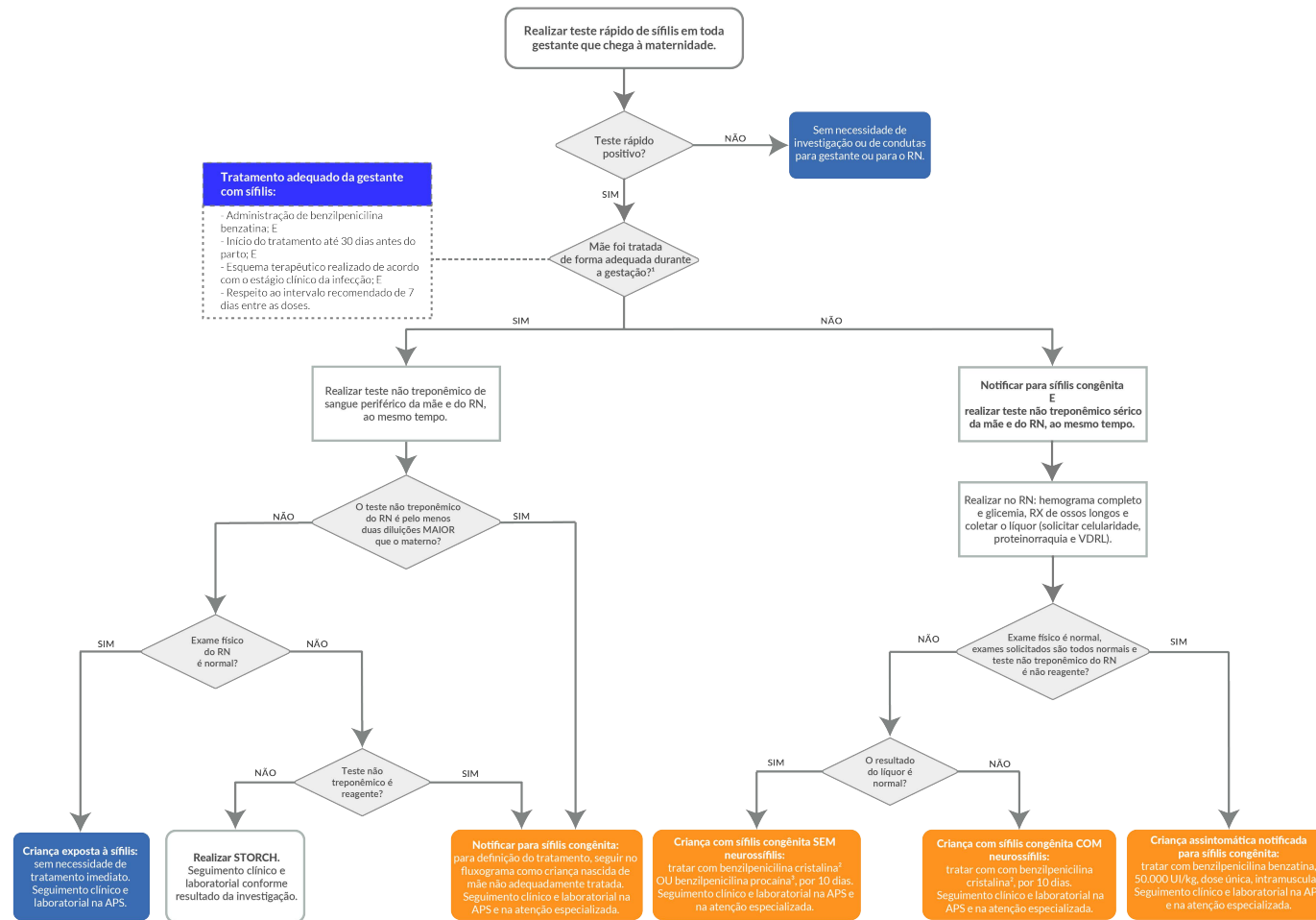
Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2023), adaptado de Ministério da Saúde (2022) [4].

* Tratamento adequado: quando completo para o estágio clínico da sífilis, apenas quando realizado com benzilpenicilina benzatina e iniciado até 30 dias antes do parto. Para fins de definição de caso de sífilis congênita, não se considera mais o tratamento da parceria sexual da mãe, embora esta conduta esteja sempre recomendada.

As crianças nascidas de mãe com [cicatriz sorológica](#) para sífilis antes da gestação devem realizar teste não treponêmico na maternidade e, na ausência de sinais e sintomas, não necessitam de avaliação complementar ou tratamento na maternidade [4].

É essencial garantir o seguimento de todas as crianças expostas à sífilis, mesmo que os exames laboratoriais e avaliação clínica sejam normais na maternidade, já que elas podem desenvolver sinais e sintomas mais tardios, independentemente da primeira avaliação e/ou tratamento na maternidade [4,42,59]. A [Figura 15](#) sistematiza o fluxo de avaliação inicial e manejo na maternidade de crianças nascidas de mães com diagnóstico de sífilis na gestação. Para mais informações veja a seção [Acompanhamento](#).

Figura 15 – Fluxograma de avaliação inicial e manejo na maternidade de crianças nascidas de mães com diagnóstico de sífilis na gestação



RN: recém-nascido; APS: atenção primária à saúde; STORCH: sífilis, toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus e herpes vírus.

¹As crianças nascidas de mãe com cicatriz sorológica para sífilis antes da gestação devem realizar teste não treponêmico na maternidade e, na ausência de sinais e sintomas, não necessitam de avaliação complementar ou tratamento na maternidade.

²Benzilpenicilina potássica/cristalina 50.000 UI/kg, intravenosa, de 12/12h na primeira semana de vida, de 8/8h após a primeira semana de vida, por 10 dias.

³Benzilpenicilina procaína 50.000 UI/kg, intramuscular, uma vez ao dia, por 10 dias.

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2023), adaptado de Ministério da Saúde (2023) [4].

Diagnóstico de sífilis congênita

O diagnóstico não é simples, uma vez que muitas crianças podem ser assintomáticas ao nascimento e desenvolver complicações futuramente. Adicionalmente, os anticorpos não treponêmicos e treponêmicos IgG maternos cruzam a barreira transplacentária, dificultando a interpretação dos exames do recém-nascido [4,42]. O diagnóstico envolve avaliação clínico-epidemiológica criteriosa da situação materna, avaliação clínico-laboratorial da mãe e do recém-nascido e estudos de imagem na criança. A sífilis congênita é doença de notificação compulsória [4,56], o [Quadro 16](#) define os critérios de definição de caso para fins de notificação [9].

Quadro 16 – Critérios para definição de caso de sífilis congênita

Sífilis congênita - Link para a ficha de notificação, [clique aqui](#).

- Recém-nascido, natimorto ou aborto de mulher com sífilis não tratada ou tratada de forma inadequada*.
- Evidência microbiológica de infecção pelo *Treponema pallidum* em amostra de secreção nasal ou lesão cutânea, biópsia ou necropsia de criança, aborto ou natimorto.
- Criança com menos de 13 anos de idade com pelo menos uma das seguintes situações:
 - manifestação clínica, alteração líquórica ou radiológica de sífilis congênita e teste não treponêmico reagente (independente da titulação);
 - títulos de teste não treponêmico do lactente maiores do que os da mãe, em pelo menos duas diluições de amostras de sangue periférico, coletadas simultaneamente no momento do parto;
 - títulos de testes não treponêmicos ascendentes em pelo menos duas diluições no seguimento da criança exposta;
 - títulos de testes não treponêmicos ainda reagentes após 6 meses de idade, em crianças adequadamente tratadas no período neonatal;
 - testes treponêmicos reagentes após 18 meses de idade sem diagnóstico prévio de sífilis congênita.

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2023), adaptado de Ministério da Saúde (2017) [9].

* Tratamento adequado: quando completo para o estágio clínico da sífilis, apenas quando realizado com penicilina benzatina e iniciado até 30 dias antes do parto. Para fins de definição de caso de sífilis congênita não se considera mais o tratamento da parceria sexual da mãe, embora esta conduta esteja sempre recomendada.

Para todos os pacientes com sífilis congênita devem ser solicitados os seguintes exames e avaliação complementar inicial (idealmente ainda na maternidade) para auxílio diagnóstico [4,59]:

- teste não treponêmico (não utilizar sangue do cordão, realizado no mesmo momento e idealmente o mesmo teste da mãe);
- hemograma com plaquetas;
- transaminases (TGO/TGP), bilirrubina total e direta, albumina;
- eletrólitos (sódio, potássio e magnésio séricos);
- punção líquórica: células, proteínas, testes não treponêmicos;
- raio-x de tórax e raio-x de ossos longos;

- neuroimagem, critério clínico, conforme alterações no líquido (a ultrassonografia transfontanelar é uma opção de exame não invasivo);
- avaliação oftalmológica e audiológica.

Em crianças menores de 18 meses, os testes não treponêmicos e treponêmicos podem estar reagentes devido a anticorpos maternos que atravessam a barreira placentária [1,42]. Alguns estudos mostram que somente cerca de 30% das crianças com sífilis apresentam teste não treponêmico com titulação duas vezes maior que a da mãe (por exemplo, resultado da criança, 1:32 e resultado da mãe, 1:8) no momento do nascimento [61,62]. Assim, um resultado não reagente ou reagente igual ou até uma diluição maior que o materno não exclui o diagnóstico de sífilis congênita e é fundamental a realização do seguimento de todas as crianças expostas à sífilis (para mais detalhes ver seção [Acompanhamento](#)) [4,42]. Os testes treponêmicos (FTA-Abs e teste rápido) podem ser realizados após os 18 meses de idade, pois antes disso refletem a transferência passiva de anticorpos maternos. Um resultado reagente após os 18 meses confirma a infecção. Embora existam testes treponêmicos específicos capazes de detectar IgM no recém-nascido, esses testes apresentam baixa sensibilidade e, quando não reagentes, não são capazes de excluir o diagnóstico de sífilis congênita, por isso, não são recomendados para realização do diagnóstico de sífilis congênita [4,42].

Anormalidades hematológicas podem incluir anemia, trombocitopenia e leucopenia ou leucocitose. Outras alterações possíveis nos exames são aumento de transaminases, distúrbios hidroeletrólíticos, infiltrado difuso na radiografia de tórax e alterações radiográficas ósseas [3,4,59,63].

Estima-se que a neurosífilis ocorra em cerca de 40 a 60% das crianças com sífilis congênita, sendo mais comum naquelas que nascem sintomáticas. O diagnóstico é feito com base na presença de alterações no líquido, como reatividade do VDRL e aumento de proteínas e de leucócitos, embora nenhum desses achados seja suficientemente sensível e específico, e os valores devem ser interpretados de acordo com a idade da criança. O teste não treponêmico reagente no líquido é o parâmetro mais importante [4,63].

Tratamento

O medicamento para tratamento de crianças com sífilis congênita é a benzilpenicilina benzatina (Penicilina G benzatina), potássica/cristalina, procaína ou benzatina, a depender do tratamento materno durante a gestação, a titulação do teste não treponêmico da criança comparado ao materno e a avaliação dos exames complementares da criança, conforme [Quadro 17](#) [4].

Quadro 17 – Tratamento da criança exposta à sífilis e da sífilis congênita

Situação	Tratamento
Criança exposta à sífilis na gestação. RN de mulher diagnosticada com sífilis durante o pré-natal e adequadamente tratada que apresente: - exame físico normal; e - teste não treponêmico não reagente (ou reagente com titulação \leq ou até uma diluição maior que o materno).	Não é necessário tratamento imediato. Fazer seguimento conforme Quadro 18 .
Criança com sífilis congênita. RN com critérios para notificação de sífilis congênita que apresente: - exame físico normal; e - teste não treponêmico não reagente; e - exames complementares normais.	Benzilpenicilina benzatina 50.000 UI/kg, intramuscular, dose única.
Crianças com sífilis congênita SEM neurosífilis. RN com critérios para notificação de sífilis congênita que apresente: - líquido normal; E - alteração em exame físico, ou - alteração em exames complementares, ou - teste não treponêmico reagente.	Benzilpenicilina procaína 50.000 UI/kg, intramuscular, 1x/dia, por 10 dias*; OU Benzilpenicilina potássica (cristalina) 50.000 UI/kg, via endovenosa, 12/12 h (crianças com menos de 1 semana de vida) e 8/8 h (crianças com mais de 1 semana de vida), por 10 dias*.
Crianças com sífilis congênita COM neurosífilis. RN com critérios para notificação de sífilis congênita que apresente: - alterações no líquido sugestivas de neurosífilis; e - alteração em exame físico, ou - alteração em exames complementares, ou - teste não treponêmico reagente	Benzilpenicilina potássica (cristalina) 50.000 UI/kg, via endovenosa, 12/12 h (crianças com menos de 1 semana de vida) e 8/8 h (crianças com mais de 1 semana de vida), por 10 dias*.
Sífilis congênita no período pós-natal (após um mês de idade ou aquelas com sífilis adquirida).	Benzilpenicilina potássica (cristalina) 50.000 UI/kg, via endovenosa, 4/4 h a 6/6 h, por 10 dias.

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2023), adaptado de Ministério da Saúde (2022) [4].

* É necessário reiniciar o tratamento se houver atraso de mais de 24 horas na dose.

Para as crianças com sífilis congênita que apresentem neurosífilis, a benzilpenicilina cristalina é o medicamento de escolha, sendo obrigatória a internação hospitalar. Na ausência de neurosífilis, a criança com sífilis congênita pode ser tratada com benzilpenicilina procaína fora da unidade hospitalar, por via intramuscular ou com benzilpenicilina potássica/cristalina, por via endovenosa, internada. A benzilpenicilina benzatina é uma opção terapêutica restrita às crianças cuja mãe não foi tratada ou foi tratada de forma não adequada, e que apresentem exame físico normal, exames complementares normais e teste não treponêmico não reagente ao nascimento [4].

Até o momento, não há evidências científicas da eficácia do uso da ceftriaxona no tratamento de sífilis congênita [4,42]. Portanto, reforça-se que essa medicação poderá ser utilizada como alternativa somente em situações de indisponibilidade das benzilpenicilinas potássica (cristalina) e procaína. Paciente com reação alérgica à penicilina devem ser encaminhados para dessensibilização para possibilitar tratamento com penicilina. Casos que forem tratados com esquemas sem penicilina devem ter monitoramento estrito e acompanhamento com especialista [4,42]. Também não se observou evidência de resistência do *Treponema pallidum* à penicilina no Brasil e no mundo [4].

Acompanhamento

O seguimento clínico-laboratorial de crianças nascidas de mães com diagnóstico de sífilis na gestação também depende da classificação inicial do caso conforme descrito no [Quadro 18](#).

Quadro 18 – Acompanhamento de crianças expostas à sífilis na gestação e com sífilis congênita

Caso	Consultas na Atenção Básica	Exames complementares	Avaliação especializada
RN exposto à sífilis (RN assintomático de mulher diagnosticada com sífilis durante o PN e adequadamente tratada)	<p>Seguimento habitual na rotina da puericultura: na 1ª semana de vida e com 1, 2, 4, 6, 9, 12 e 18 meses.</p> <p>Fazer a solicitação dos testes não treponêmicos, para que os resultados estejam disponíveis na consulta de retorno.</p> <p>Realizar busca ativa de sinais e sintomas a cada retorno (ver Quadro 14, manifestações precoces de sífilis congênita). Especial atenção deve ser dada aos sinais e sintomas clínicos, além de vigilância quanto ao desenvolvimento neuropsicomotor.</p> <p>Aproveitar o momento da consulta para avaliar o risco de outras IST maternas. Ofertar testagem de HIV da mulher e suas parcerias de rotina, enquanto a mulher estiver amamentando, ofertar vacina de HBV, quando não realizada.</p>	<p>Teste não treponêmico com 1, 3 e 6, 12 e 18 meses de idade: interromper o seguimento laboratorial após dois testes não reagentes consecutivos.</p> <p>Teste treponêmico Pode ser realizado a partir dos 18 meses de idade. Não é obrigatório.</p>	Não é necessária.
RN com sífilis congênita		<p>Além dos exames acima:</p> <p>De acordo com alterações clínicas: Hemograma, plaquetas, função hepática, eletrólitos, raio-x de tórax, raio-x de ossos longos.</p> <p>Líquor: Deve ser avaliado a cada 6 meses nas crianças que apresentaram alteração inicial (neurosífilis), até normalização.</p>	<p>Consulta semestral, por 2 anos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - neurológica; - oftalmológica; - audiológica.

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2023), adaptado de Ministério da Saúde (2022) [4].

A dosagem de VDRL deve ser realizada no seguimento com 1, 3, 6, 12 e 18 meses de idade e deve-se interromper o seguimento laboratorial após dois testes não reagentes consecutivos [4,42]. É esperado que os testes não treponêmicos das crianças declinem aos 3 meses de idade, devendo ser **não reagentes aos 6 meses** nos casos em que a criança não tiver sido infectada ou que tenha sido

adequadamente tratada. A resposta pode ser mais lenta em crianças tratadas após 1 mês de idade. Idealmente, o exame deve ser feito pelo mesmo método e no mesmo laboratório [4].

A falha no tratamento em prevenir a ocorrência de sífilis congênita é indicada por [4]:

- persistência da titulação reagente do teste não treponêmico após 6 meses de idade; e/ou
- aumento nos títulos não treponêmicos em duas diluições ao longo do seguimento (por exemplo, 1:2 ao nascimento e 1:8 no acompanhamento).

Nesses dois casos, as crianças serão notificadas para sífilis congênita (se não houve notificação, quando caso de RN exposto à sífilis) e submetidas à punção lombar para estudo do líquido com análise do VDRL, contagem celular e proteína. Elas deverão ser tratadas durante 10 dias com penicilina parenteral (a escolha do tratamento dependerá da presença ou não de neurosífilis), mesmo quando houver histórico de tratamento prévio [4].

Crianças com teste treponêmico reagente após 18 meses de idade e que não tenham histórico de tratamento prévio deverão passar por uma avaliação completa, receber tratamento e ser notificadas como caso de sífilis congênita [4].

Para crianças tratadas como sífilis congênita, outros exames, como hemograma, função hepática, eletrólitos, raio-x de tórax e raio-x de ossos longos somente devem ser solicitados no seguimento se alterações clínicas que os justifiquem. Também é recomendado o acompanhamento oftalmológico, neurológico e audiológico das crianças com diagnóstico de sífilis congênita semestralmente, por 2 anos. O teste da orelhinha normal não afasta a necessidade da solicitação de exames específicos para avaliar a surdez do oitavo par craniano que pode ter ocorrência mais tardia. Em crianças cujo resultado do líquido tenha se mostrado alterado na avaliação inicial, deve-se fazer uma reavaliação líquórica a cada 6 meses, até a normalização [4].

A consulta de avaliação da criança é um momento oportuno para abordar o risco de outras IST maternas. O diagnóstico prévio de uma IST é fator de risco para outras, inclusive HIV, que pode ser transmitido pelo aleitamento materno. Portanto, nesse momento, pode-se indagar sobre práticas sexuais e oferecer testagem para a mãe da criança e suas parcerias sexuais, de rotina, enquanto a mulher estiver amamentando (testagem para HIV pelo menos a cada 6 meses) e oferecer teste rápido e vacina para hepatite B, quando não houver histórico de imunização [4].

Encaminhamento ao serviço especializado

A sífilis é um agravo prevenível e seu tratamento e acompanhamento são competências da Atenção Primária à Saúde. No entanto, as seguintes situações apresentam maior complexidade e são indicativas de encaminhamento:

Condições clínicas que indicam a necessidade de encaminhamento para urgência/emergência:

- paciente com suspeita de neurosífilis por sinais ou sintomas neurológicos ou oftalmológicos agudos/subagudos;
- pacientes com suspeita de neurosífilis por evidência de sífilis terciária ativa (gomas sífilíticas, periostite, artrite ou aortite);
- gestante com sífilis e alergia à penicilina (para dessensibilização em centro obstétrico/emergência ginecológica).

Condições clínicas que indicam a necessidade de encaminhamento para a atenção especializada ambulatorial:

- paciente com suspeita laboratorial de neurosífilis assintomática ou com sintomas crônicos;
- paciente com diagnóstico de neurosífilis (após avaliação em serviço de emergência, se necessário);
- crianças com diagnóstico de sífilis congênita, referenciar para avaliação neurológica, audiológica e oftalmológica (acompanhamento de puericultura e exames complementares devem ser realizados na atenção primária à saúde);
- crianças com diagnóstico de neurosífilis, para monitoramento de alterações no líquido, até normalização (verificar fluxo do município para ambulatório especializado);
- crianças com necessidade de investigação completa (incluindo punção lombar), por critério de falha ao tratamento/acompanhamento para sífilis congênita ou porque não realizaram a avaliação na maternidade.
- gestante com ecografia obstétrica com achados suspeitos de sífilis congênita.

Referências:

1. Ministério da Saúde (Brasil), 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) [Internet]. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2022 [citado 6 de março de 2023]. Disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/pcdts/2022/ist/pcdt-ist-2022_isbn-1.pdf/view.
2. Ministério da Saúde (Brasil), Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico: Sífilis [Internet]. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2022 [citado 11 de abril de 2023]. 60 p. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/especiais/2022/boletim-epidemiologico-de-sifilis-numero-especial-out-2022/view>.
3. Ministério da Saúde (Brasil), Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde e Ambiente. Guia de vigilância em saúde. 6º ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2023. 3 volumes.
4. Ministério da Saúde (Brasil), Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para prevenção da transmissão vertical de HIV, sífilis e hepatites virais. [Internet]. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2022 [citado 2 de março de 2023]. 228 p. Disponível em: https://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_hiv_sifilis_hepatites.pdf.
5. Dynamed. Latent Syphilis [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services; 2022 [citado 26 de setembro de 2023]. Disponível em: <https://www.dynamed.com/condition/latent-syphilis>.
6. Dynamed. Primary Syphilis [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services; 2023 [citado 26 de setembro de 2023]. Disponível em: <https://www.dynamed.com/condition/primary-syphilis>.
7. Hicks CB, Clement M. Syphilis: epidemiology, pathophysiology, and clinical manifestations in patients without HIV [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2023 [citado 26 de setembro de 2023]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/syphilis-epidemiology-pathophysiology-and-clinical-manifestations-in-patients-without-hiv>.
8. National Institute For Health And Care Excellence. Syphilis: what are the risk factors? [Internet]. London: NICE; 2019 [citado 4 de outubro de 2023]. Disponível em: <https://cks.nice.org.uk/topics/syphilis/background-information/risk-factors/>.
9. Ministério da Saúde (Brasil), Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. Nota Informativa nº 02-SEI/2017 - DCCI/SVS/MS. Altera os critérios de definição de casos para notificação de sífilis adquirida, sífilis em gestantes e sífilis congênita. [Internet]. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2017. Disponível em: <http://antigo.aids.gov.br/pt-br/legislacao/nota-informativa-no-02-sei2017-diahvsms>.
10. BMJ Best Practice. Syphilis infection [Internet]. London: BMJ Publishing Group; 2023 [citado 26 de setembro de 2023]. Disponível em: <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-us/50>.

11. Clement ME, Okeke NL, Hicks CB. Treatment of Syphilis: a systematic review. JAMA [Internet]. 12 de novembro de 2014 [citado 26 de setembro de 2023];312(18):1905. Disponível em: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2014.13259>.
12. Scott HM, Klausner JD. Sexually transmitted infections and pre-exposure prophylaxis: challenges and opportunities among men who have sex with men in the US. AIDS Res Ther [Internet]. dezembro de 2016 [citado 26 de setembro de 2023];13(1):5. Disponível em: <http://www.aidsrestherapy.com/content/13/1/5>.
13. Zhou Q, Liu J, Li H, Han Y, Yin Y. Increased Risk of Sexually Transmitted Infections in Men Who Have Sex With Men Taking Preexposure Prophylaxis: A Meta-analysis. Sexual Trans Dis [Internet]. novembro de 2022 [citado 26 de setembro de 2023];49(11):733–9. Disponível em: <https://journals.lww.com/10.1097/OLQ.0000000000001698>.
14. Werner RN, Gaskins M, Nast A, Dressler C. Incidence of sexually transmitted infections in men who have sex with men and who are at substantial risk of HIV infection – A meta-analysis of data from trials and observational studies of HIV pre-exposure prophylaxis. Mugo PM, organizador. PLoS ONE [Internet]. 3 de dezembro de 2018 [citado 26 de setembro de 2023];13(12):e0208107. Disponível em: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0208107>.
15. Pourang A, Fung MA, Tartar D, Brassard A. Condyloma lata in secondary syphilis. JAAD Case Reports [Internet]. abril de 2021 [citado 26 de setembro de 2023];10:18–21. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2352512621000680>.
16. World Health Organization. Guidelines for the management of symptomatic sexually transmitted infections [Internet]. Geneva: WHO; 2021 [citado 11 de abril de 2023]. 216 p. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240024168>.
17. Dynamed. Secondary Syphilis [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services; 2023 [citado 26 de setembro de 2023]. Disponível em: <https://www.dynamed.com/condition/secondary-syphilis>.
18. de Andrade BAB, de Arruda JAA, Gilligan G, Piemonte E, Panico R, Molina Ávila I, et al. Acquired oral syphilis: A multicenter study of 339 patients from South America. Oral Dis. setembro de 2022;28(6):1561–72.
19. Lampros A, Seta V, Gerhardt P, Isnard C, Husson C, Dupin N. Oral forms of secondary syphilis: An illustration of the pitfalls set by the great imitator. Journal of the American Academy of Dermatology [Internet]. fevereiro de 2021 [citado 26 de setembro de 2023];84(2):348–53. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0190962220307052>.
20. Dynamed. Tertiary Syphilis [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services; 2023 [citado 26 de setembro de 2023]. Disponível em: <https://www.dynamed.com/condition/tertiary-syphilis>.
21. Ficarra G, Carlos R. Syphilis: The Renaissance of an Old Disease with Oral Implications. Head and Neck Pathol [Internet]. setembro de 2009 [citado 26 de setembro de 2023];3(3):195–206. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s12105-009-0127-0>.

22. Smith MH, Vargo RJ, Bilodeau EA, Anderson KM, Trzcinska A, Canterbury CR, et al. Oral Manifestations of Syphilis: a Review of the Clinical and Histopathologic Characteristics of a Reemerging Entity with Report of 19 New Cases. *Head and Neck Pathol* [Internet]. setembro de 2021 [citado 26 de setembro de 2023];15(3):787–95. Disponível em: <https://link.springer.com/10.1007/s12105-020-01283-4>.
23. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases [Internet]. Georgia: CDC; 2016 [citado 26 de setembro de 2023]. Disponível em: <https://www.health.state.mn.us/diseases/reportable/dcn/sum16/std.html>.
24. Cruz AR, Pillay A, Zuluaga AV, Ramirez LG, Duque JE, Aristizabal GE, et al. Secondary Syphilis in Cali, Colombia: New Concepts in Disease Pathogenesis. Lukehart S, organizador. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 18 de maio de 2010 [citado 7 de maio de 2023];4(5):e690. Disponível em: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pntd.0000690>.
25. Dylewski J, Duong M. The rash of secondary syphilis. *Canadian Medical Association Journal* [Internet]. 13 de dezembro de 2006 [citado 26 de setembro de 2023];176(1):33–5. Disponível em: <http://www.cmaj.ca/cgi/doi/10.1503/cmaj.060665>.
26. de Andrade RS, de Freitas EM, Rocha BA, Gusmão ES, Filho MRM, Júnior HM. Oral findings in secondary syphilis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 1º de março de 2018;23(2):e138–43.
27. Moon J, Yu DA, Yoon HS, Cho S, Park H sun. Syphilitic Gumma: A Rare Form of Cutaneous Tertiary Syphilis. *Ann Dermatol* [Internet]. 2018 [citado 26 de setembro de 2023];30(6):749. Disponível em: <https://anndermatol.org/DOIx.php?id=10.5021/ad.2018.30.6.749>.
28. Hicks CB, Clement M. Syphilis: screening and diagnostic testing [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2022 [citado 26 de setembro de 2023]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/syphilis-screening-and-diagnostic-testing>.
29. Cherneskie T. An update and review of the diagnosis and management of Syphilis [Internet]. New York: New York City Department of Health and Mental Hygiene; 2006. 68 p. Disponível em: https://www.nycptc.org/x/Syphilis_Module_Online.pdf.
30. Ministério da Saúde (Brasil), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Doenças de Condições, Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Manual técnico para o diagnóstico da sífilis [Internet]. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2021 [citado 4 de julho de 2023]. 70 p. Disponível em: http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_tecnico_diagnostico_sifilis_1ed.pdf.
31. Nayak S, Acharjya B. VDRL test and its interpretation. *Indian J Dermatol* [Internet]. 2012 [citado 4 de outubro de 2023];57(1):3. Disponível em: <http://www.e-ijd.org/text.asp?2012/57/1/3/92666>.
32. Satyaputra F, Hendry S, Braddick M, Sivabalan P, Norton R. The Laboratory Diagnosis of Syphilis. Humphries RM, organizador. *J Clin Microbiol* [Internet]. 20 de setembro de 2021 [citado 4 de outubro de 2023];59(10):e00100-21. Disponível em: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/JCM.00100-21>.
33. Telelab (Ministério da Saúde). Aula 2: Diagnóstico da Sífilis. Em: Curso: Diagnóstico de Sífilis [Internet]. Brasília, DF: Telelab; 2014 [citado 4 de outubro de 2023]. Disponível em: https://telelab.aids.gov.br/moodle/pluginfile.php/22193/mod_resource/content/1/S%C3%ADfilis%20-%20Manual%20Aula%202.pdf.

34. Ministério da Saúde (Brasil), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Doenças de Condições, Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Manual técnico para o diagnóstico da sífilis [Internet]. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2016 [citado 4 de outubro de 2023]. 56 p. Disponível em: https://telelab.aids.gov.br/index.php/biblioteca-telelab/item/download/69_d987f742784b76f16f1ec15b30eb45f4.
35. Golden MR, Marra CM, Holmes KK. Update on Syphilis: Resurgence of an Old Problem. JAMA [Internet]. 17 de setembro de 2003 [citado 4 de outubro de 2023];290(11):1510. Disponível em: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.290.11.1510>.
36. Birnbaum NR, Goldschmidt RH, Buffett WO. Resolving the Common Clinical Dilemmas of Syphilis. afp [Internet]. 15 de abril de 1999 [citado 4 de outubro de 2023];59(8):2233–40. Disponível em: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/1999/0415/p2233.html>.
37. U.S. Preventive Services Task Force. Syphilis infection in pregnant women: screening [Internet]. Rockville, MD: U.S. Preventive Services Task Force; 2018 [citado 4 de outubro de 2023]. Disponível em: <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/recommendation/syphilis-infection-in-pregnancy-screening>.
38. U.S. Preventive Services Task Force. Syphilis infection in nonpregnant adolescents and adults: screening [Internet]. Rockville, MD: U.S. Preventive Services Task Force; 2022 [citado 4 de outubro de 2023]. Disponível em: <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/recommendation/syphilis-infection-nonpregnant-adults-adolescents-screening>.
39. Ghanem KG, Tuddenham S. Screening for sexually transmitted infections [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2022 [citado 5 de junho de 2023]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/screening-for-sexually-transmitted-infections>.
40. Dynamed. Primary and reproductive care for sexual minority women [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services; 2022 [citado 5 de junho de 2023]. Disponível em: <https://www.dynamed.com/management/primary-and-reproductive-care-for-sexual-minority-women>.
41. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, TelessaúdeRS-UFRGS. Como fazer o rastreamento para infecções sexualmente transmissíveis? [Internet]. Porto Alegre: TelessaúdeRS-UFRGS; 2022 [citado 15 de maio de 2023]. Disponível em: <https://www.ufrgs.br/telessauders/perguntas/como-fazer-o-rastreamento-para-infecoes-sexualmente-transmissiveis/>.
42. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. Morbidity and Mortality Weekly Report [Internet]. 2021 [citado 11 de abril de 2023];70(4):192. Disponível em: <https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/STI-Guidelines-2021.pdf>.
43. Centers for Disease Control and Prevention. A guide to taking a sexual history [Internet]. Georgia: CDC; 2022 [citado 16 de outubro de 2023]. 24 p. Disponível em: <https://www.cdc.gov/std/treatment/SexualHistory.pdf>.

44. Ministério da Saúde (Brasil), Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para Profilaxia Pré-Exposição (PrEP) de Risco à Infecção pelo HIV [Internet]. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2022 [citado 12 de junho de 2023]. 52 p. Disponível em: https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_profilaxia_prep.pdf.
45. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, TelessaúdeRS-UFRGS. Como deve ser administrada a benzilpenicilina benzatina para o tratamento de sífilis? [Internet]. Porto Alegre: TelessaúdeRS-UFRGS; 2020 [citado 16 de outubro de 2023]. Disponível em: <https://www.ufrgs.br/telessauders/perguntas/como-deve-ser-administrada-benzilpenicilina-benzatina-para-o-tratamento-de-sifilis/>.
46. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, TelessaúdeRS-UFRGS. Qual o intervalo máximo entre as doses de benzilpenicilina benzatina para o tratamento da sífilis tardia ser considerado adequado? [Internet]. Porto Alegre: TelessaúdeRS-UFRGS; 2023 [citado 16 de outubro de 2023]. Disponível em: <https://www.ufrgs.br/telessauders/perguntas/sifilis-benzilpenicilina/>.
47. Hicks CB, Clement M. Syphilis: treatment and monitoring [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2023 [citado 4 de julho de 2023]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/syphilis-treatment-and-monitoring>.
48. Belum GR, Belum VR, Chaitanya Arudra SK, Reddy BSN. The Jarisch–Herxheimer reaction: revisited. Travel Medicine and Infectious Disease [Internet]. julho de 2013 [citado 16 de outubro de 2023];11(4):231–7. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1477893913000513>.
49. Rietmeijer K. Prevention of sexually transmitted infections [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2023 [citado 11 de abril de 2023]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/prevention-of-sexually-transmitted-infections>.
50. Stoltey JE, Cohen SE. Syphilis transmission: a review of the current evidence. Sex Health [Internet]. 2015 [citado 11 de abril de 2023];12(2):103. Disponível em: <http://www.publish.csiro.au/?paper=SH14174>.
51. Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare. FSRH Clinical Guideline: Barrier Methods for Contraception and STI Prevention [Internet]. London: FSRH; 2015 [citado 11 de abril de 2023]. 36 p. Disponível em: <https://www.fsrh.org/standards-and-guidance/documents/ceuguidancebarriermethodscontraceptionsdi/>.
52. Marra CM. Neurosyphilis [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2020 [citado 16 de outubro de 2023]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/neurosyphilis>.
53. Dynamed. Neurosyphilis [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services; 2023 [citado 16 de outubro de 2023]. Disponível em: <https://www.dynamed.com/condition/neurosyphilis>.
54. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, TelessaúdeRS-UFRGS, Rio Grande do Sul, Secretaria da Saúde. Protocolos de encaminhamento para Infectologia Adulto [Internet]. Porto Alegre: TelessaúdeRS-UFRGS; 2020 [citado 23 de junho de 2023]. 17 p. Disponível em: https://www.ufrgs.br/telessauders/documentos/protocolo_encaminhamento_infectologia_20200213_004.pdf.

55. Norwitz ER, Hicks CB. Syphilis in pregnancy [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2022 [citado 16 de outubro de 2023]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/syphilis-in-pregnancy>.
56. Ministério da Saúde (Brasil), Gabinete do Ministro. Portaria nº 264, de 17 de fevereiro de 2020. Altera a Portaria de Consolidação nº 4/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, para incluir a doença de Chagas crônica, na Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional. [Internet]. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2020. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2020/prt0264_19_02_2020.html.
57. Ghanem KG, Ram S, Rice PA. The Modern Epidemic of Syphilis. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 27 de fevereiro de 2020 [citado 16 de outubro de 2023];382(9):845–54. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/NEJMra1901593>.
58. Ministério da Saúde (Brasil). Fluxogramas para Manejo Clínico das IST [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2021 [citado 16 de outubro de 2023]. Disponível em: <http://antigo.aids.gov.br/pt-br/pub/2021/fluxogramas-para-manejo-clinico-das-ist>.
59. Dynamed. Congenital Syphilis [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services; 2021 [citado 16 de outubro de 2023]. Disponível em: <https://www.dynamed.com/condition/congenital-syphilis>.
60. Blencowe H, Cousens S, Kamb M, Berman S, Lawn JE. Lives Saved Tool supplement detection and treatment of syphilis in pregnancy to reduce syphilis related stillbirths and neonatal mortality. *BMC Public Health* [Internet]. 13 de abril de 2011 [citado 16 de outubro de 2023];11(3):S9. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/1471-2458-11-S3-S9>.
61. Morshed MG, Singh AE. Recent trends in the serologic diagnosis of syphilis. *Clin Vaccine Immunol*. fevereiro de 2015;22(2):137–47.
62. Rawstron SA, Mehta S, Marcellino L, Rempel J, Chery F, Bromberg K. Congenital syphilis and fluorescent treponemal antibody test reactivity after the age of 1 year. *Sex Transm Dis*. julho de 2001;28(7):412–6.
63. Arrieta AC. Congenital syphilis: clinical manifestations, evaluation, and diagnosis [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2023 [citado 16 de outubro de 2023]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/congenital-syphilis-clinical-manifestations-evaluation-and-diagnosis>.
64. Tuddenham S, Ghanem KG. Approach to the patient with genital ulcers [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2022 [citado 4 de julho de 2023]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-patient-with-genital-ulcers>.
65. Duncan BB, Schmidt MI, Giugliani ERJ, Duncan MS, Giugliani C. *Medicina Ambulatorial: condutas de atenção primária baseadas em evidências*. 5º ed. Porto Alegre: Artmed; 2022. 2424 p.
66. Klausner JD, Hook EW, organizadores. *Current diagnosis and treatment of sexually transmitted diseases*. New York: McGraw Hill Medical; 2007. 248 p. (Lange Medical Books).

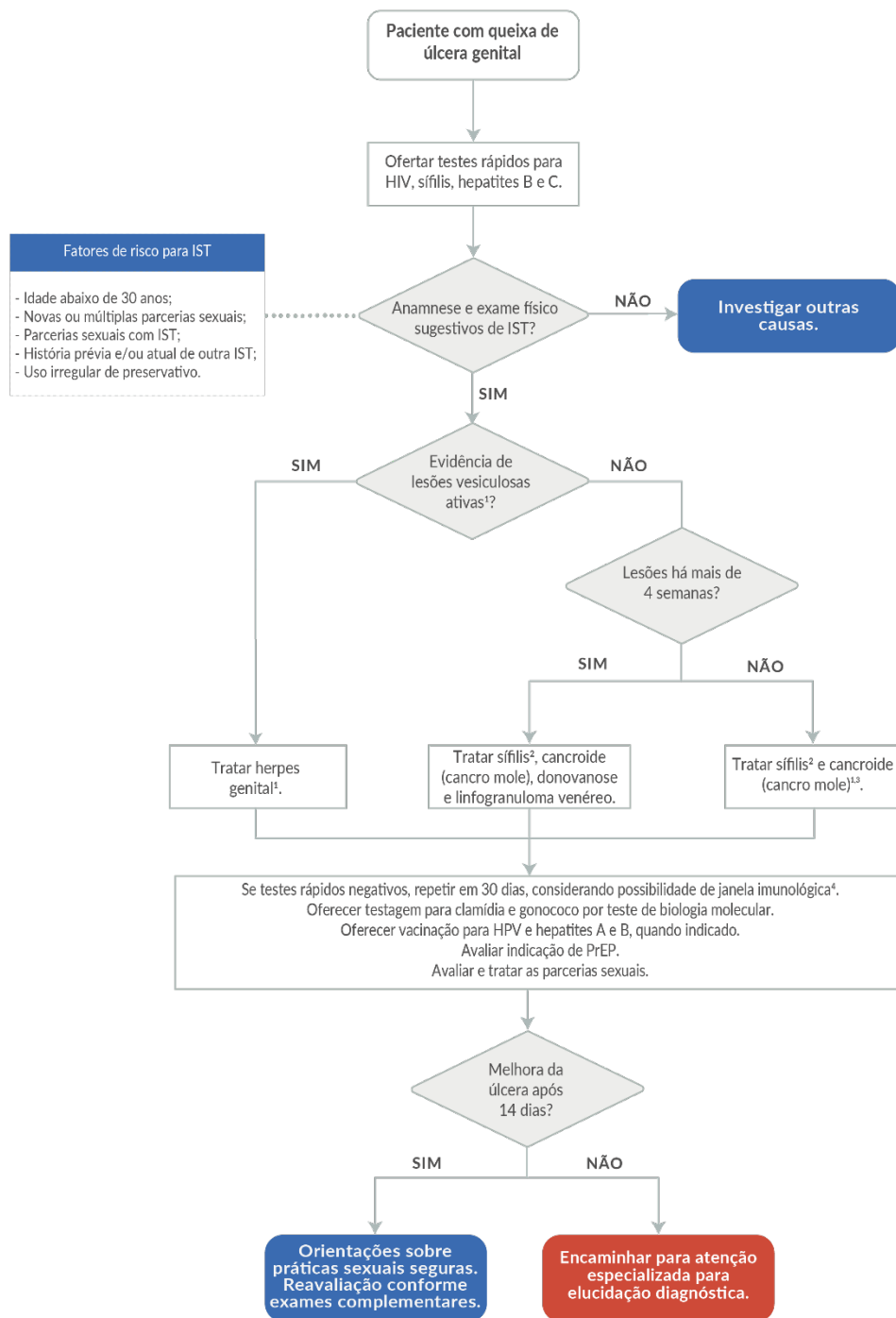
67. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, TelessaúdeRS-UFRGS, Rio Grande do Sul, Secretaria Estadual da Saúde. Telecondutas: sífilis: versão digital 2020 [Internet]. Porto Alegre: TelessaúdeRS-UFRGS; 2020 [citado 5 de junho de 2023]. 42 p. Disponível em: https://www.ufrgs.br/telessauders/documentos/telecondutas/tc_sifilis.pdf.

Apêndice A – Tratamento sintomático das úlceras genitais

O tratamento do paciente com úlceras genitais deve ser instituído o mais rapidamente possível, com posologia simples e no momento do diagnóstico [1,16,42,64,65].

Úlceras genitais são definidas por lesões ulceradas que acometem pênis, saco escrotal, vulva, vagina, períneo ou região perianal [16,66]. As características da lesão e o tempo de evolução são importantes para a definição do agente etiológico mais provável [1,16,64–66]. Se houver exames laboratoriais disponíveis, deve-se coletar material para bacterioscopia e microscopia de campo escuro [1,16,30,42,65]. Em caso de indisponibilidade, o diagnóstico e o tratamento sintomático devem ser feitos seguindo a [Figura 1](#) [1]. O tratamento deve ser realizado de acordo com o [Quadro 1](#) e o [Quadro 2](#). Mesmo após uma avaliação diagnóstica completa, mais de 25% dos pacientes com úlceras genitais podem não ter a etiologia da lesão confirmada por exames laboratoriais [42].

Figura 1 – Manejo das úlceras genitais



IST: infecções sexualmente transmissíveis, PrEP: profilaxia pré-exposição de risco à infecção pelo HIV.

¹A primoinfecção herpética apresenta vesículas sobre base eritematosa, muito dolorosas. Nas recorrências, essas vesículas tendem a evoluir para pequenas úlceras arredondadas ou policíclicas. Nas mucosas, é incomum a visualização das vesículas, pois se rompem facilmente. Em pessoas com quadro clínico sugestivo de herpes, mas sem visualização de vesículas, sugere-se tratamento sintomático, considerando associação de tratamento para herpes genital.

²Os testes treponêmicos e não treponêmicos podem ser não reagentes na sífilis primária.

³O tratamento para linfogranuloma venéreo deve ser realizado em todos os casos de adenite inguinal, elefantíase genital e estenose uretral ou retal.

⁴Em caso de teste rápido negativo, sugere-se repetir o teste em 30 dias ou solicitar coleta de amostra venosa para investigação laboratorial (teste não treponêmico e treponêmico), considerando a possibilidade de falso não-reagente do teste rápido. Nas pessoas com suspeita clínica e história prévia de sífilis, solicitar teste não treponêmico e, se negativo, repetir em 30 dias.

Quadro 1 – Tratamento das úlceras genitais

Etiologia	Primeira escolha	Alternativas	Gestantes	Parcerias	
Sífilis primária	<p>Penicilina G benzatina 2.400.000 UI, intramuscular, dose única.</p> <p>Coletar VDRL para monitorar o sucesso do tratamento.</p>	Doxiciclina 100 mg, 12/12 h, por 15 dias.	Penicilina G benzatina 2.400.000 UI, intramuscular, dose única.	Último contato até 90 dias antes do diagnóstico.	<p>Teste não reagente: tratar com Penicilina G benzatina 2.400.000 UI, intramuscular, dose única.</p> <p>Teste reagente: tratar conforme avaliação clínica e diagnóstico.</p> <p>Teste indisponível ou risco de perda de seguimento: tratar presuntivamente com Penicilina G benzatina, 2.400.000 UI, intramuscular, dose única.</p>
				Último contato há mais de 90 dias antes do diagnóstico.	<p>Teste não reagente: não tratar.</p> <p>Teste reagente: tratar conforme avaliação clínica e diagnóstico.</p> <p>Teste indisponível ou risco de perda de seguimento: tratar presuntivamente com Penicilina G benzatina, 2.400.000 UI, intramuscular, dose única.</p>
Cancroide (Cancro mole)	Azitromicina 1 g, dose única.	<p>Ceftriaxona 250 a 500 mg, intramuscular, dose única;</p> <p>OU</p> <p>Ciprofloxacino 500 mg, 12/12 h, por 3 dias.</p>	<p>Azitromicina 1 g, dose única;</p> <p>OU</p> <p>Ceftriaxona 250 a 500 mg, intramuscular, dose única.</p>	<p>O tratamento das parcerias sexuais dos últimos 10 dias é recomendado, mesmo quando assintomáticas.</p> <p>Tratar com azitromicina 1 g, dose única;</p> <p>OU</p> <p>Ceftriaxona, 250 ou 500 mg, intramuscular, dose única.</p>	
Donovanose	Azitromicina 1 g, 1x/semana por ao menos 3 semanas ou até a cicatrização completa das lesões.	<p>Doxiciclina 100 mg, 12/12 h;</p> <p>OU</p> <p>Ciprofloxacino¹ 750 mg (1 comprimido e meio de 500 mg), de 12/12 h;</p> <p>OU</p>	Azitromicina 1 g, 1x/semana, por ao menos 3 semanas ou até a cicatrização completa das lesões.	<p>Examinar as parcerias que tiveram contato nos últimos 60 dias e tratar se sintomáticas. Devido à baixa infectividade, não é necessário tratar as parcerias sexuais assintomáticas.</p>	

		Sulfametoxazol + trimetoprima 800/160 mg (2 comprimidos de 400/80 mg), 12/12 h, ambos os tratamentos por ao menos 3 semanas ou até a cicatrização completa das lesões.		
Linfogranuloma venéreo ²	Doxiciclina 100 mg, 12/12 h, por 21 dias.	Azitromicina 1 g, 1x/semana, por 21 dias.	Azitromicina 1 g, 1x/semana, por 21 dias.	As parcerias sexuais que tiveram contato nos últimos 60 dias devem ser examinadas e tratadas. Se a parceria for sintomática, o tratamento deve ser realizado com Doxiciclina 100 mg, 12/12 h, por 21 dias. Se a parceria for assintomática, recomenda-se: Azitromicina 1 g, dose única; OU Doxiciclina 100 mg, 12/12 h, por 7 dias.
<p>¹ Não havendo resposta na aparência da lesão nos primeiros dias de tratamento com ciprofloxacino, recomenda-se adicionar um aminoglicosídeo, como a gentamicina 1 mg/kg/dia, endovenoso, 3x/dia, por pelo menos 3 semanas, ou até cicatrização das lesões.</p> <p>² A antibioticoterapia não tem efeito expressivo na duração da linfadenopatia inguinal, mas os sintomas agudos são frequentemente erradicados de modo rápido. Os antibióticos não revertem sequelas como estenose retal ou elefantíase genital.</p>				

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2023), adaptado de Ministério da Saúde (2022) e CDC (2021) [1,42].

Quadro 2 – Tratamento para herpes genital

Condição clínica	Tratamento*	Observações
Primeiro episódio	Aciclovir 400 mg (2 comprimidos de 200 mg), 3x/dia, por 7 a 10 dias; OU Aciclovir 200 mg, 5x/dia enquanto o paciente estiver acordado (4/4 h), por 7 a 10 dias.	O tratamento deve ser iniciado o mais precocemente possível. As parcerias devem ser tratadas se apresentarem sintomas. O tratamento pode ser prolongado se a cicatrização estiver incompleta após 10 dias de terapia.
Recidiva	Aciclovir 400 mg (2 comprimidos de 200 mg), 3x/dia, por 5 dias; OU Aciclovir 800 mg (4 comprimidos de 200 mg), 2x/dia por 5 dias.	O tratamento deve ser iniciado preferencialmente no período prodrômico, havendo benefício se iniciado em até 24 horas do surgimento das lesões. As parcerias devem ser tratadas se apresentarem sintomas.
Profilaxia (supressão) de herpes genital	Aciclovir 400 mg (2 comprimidos de 200 mg), 2x/dia, por até 6 meses, podendo o tratamento ser prolongado por até 2 anos.	Indicado para pacientes que apresentam 6 ou mais episódios por ano.
Gestação	Tratar o primeiro episódio em qualquer trimestre da gestação, conforme o tratamento para o primeiro episódio. Se a primoinfecção ocorreu na gestação ou se recidivas foram frequentes no período gestacional, sugere-se realizar terapia supressiva, a partir da 36ª semana, com aciclovir 400 mg, 3x/dia.	

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2023), adaptado de Brasil (2022) [1].

* Sem ajuste de dose para função renal.

Na sífilis primária, os testes imunológicos podem ser não reagentes. O FTA-Abs é o primeiro teste a se tornar reagente, em torno de 10 dias da evolução do cancro, seguido dos outros testes treponêmicos. Os testes não treponêmicos tornam-se reagentes cerca de 1 a 3 semanas após o aparecimento do cancro duro [1,16,30,42,64,65,67]. Em pessoas com suspeita clínica e sem história prévia de sífilis, solicitar teste rápido (TR). Em caso de TR negativo, sugere-se repetir o teste em 30 dias ou solicitar coleta de amostra venosa para investigação laboratorial (teste não treponêmico e treponêmico), considerando a possibilidade de falso não-reagente do TR. Nas pessoas com suspeita clínica e história prévia de sífilis, solicitar teste não treponêmico e, se negativo, repetir em 30 dias [1,30].

Deve-se suspeitar de linfogranuloma venéreo em pacientes com linfadenite inguinal ou femoral, normalmente extensa e unilateral, bem como a presença de bubões inflamados e com flutuação [4,42]. Pacientes que tenham história de sexo anal podem ter sintomas de proctocolite acompanhando o quadro: dor anal, corrimento mucoso ou sanguinolento, tenesmo, constipação e febre. No linfogranuloma venéreo pode haver história de úlcera genital associada, mas, por ser

indolor e cicatrizar espontaneamente, sua presença não é indispensável para a prescrição do tratamento [1,16,42].

A primoinfecção herpética apresenta-se de maneira exuberante, caracterizada pelo surgimento de lesões eritemato-papulosas de 1 a 3 milímetros de diâmetro, que rapidamente evoluem para vesículas (normalmente de conteúdo citrino, mas por vezes turvo) sobre base eritematosa, muito dolorosas e de localização variável na região genital (cutâneo e/ou mucosa). O quadro da primoinfecção costuma ser bastante sintomático e, na maioria das vezes, é acompanhado de manifestações gerais, podendo cursar com febre, mal estar, mialgia e disúria, com ou sem retenção urinária. Em 50% dos casos existe linfadenomegalia inguinal dolorosa bilateral [1,16,42]. Já o quadro clínico das recorrências é menos intenso que o observado na primoinfecção e costuma ocorrer na mesma localização da lesão inicial. Apresentam-se como vesículas agrupadas sobre base eritematosa, que evoluem para pequenas úlceras arredondadas ou policíclicas. Nas mucosas é incomum a visualização das vesículas, uma vez que suas superfícies rompem muito facilmente. As lesões têm regressão espontânea em 7 a 10 dias, com ou sem cicatriz [1,16,42].

Recomenda-se a pesquisa de clamídia e gonococo por teste de biologia molecular em material coletado dos sítios de contato sexual em todos os pacientes com diagnóstico de IST, se disponível na APS [1,16,42,64].

Orienta-se a vacinação para hepatite B caso o paciente ainda não tenha sido vacinado e deve-se avaliar se paciente tem indicação de vacinação contra hepatite A e HPV, conforme grupo populacional e faixa etária [1,42]. Enfatizar a adesão ao tratamento e tratar as parcerias sexuais. Agendar retorno para reavaliar o paciente em 7 a 14 dias [1,16,42,64]. Se a úlcera persistir após 14 dias, mesmo após tratamento sintomático adequado, deve-se indicar biópsia da lesão para elucidação diagnóstica [64]. Notificar os casos com diagnóstico de sífilis [1].

Sempre deve ser avaliado se o paciente tem risco aumentado para exposição ao HIV ou se pertence à população prioritária para o uso de Profilaxia Pré-Exposição (PrEP) de risco à infecção pelo HIV [1,44]. Se houver indicação, essa estratégia de prevenção contra a infecção por HIV deve ser oferecida [44]. Saiba mais como prescrever a PrEP no [TeleCondutas de HIV](#).

Secretaria Estadual da Saúde-RS
www.saude.rs.gov.br

Atendimento para médicos, enfermeiros e dentistas da APS do Brasil.
Para esclarecer dúvidas, ligue:



0800 644 6543