

LINHA DE CUIDADO DE SÍFILIS NA ATENÇÃO PRIMÁRIA

1. DIAGNÓSTICO

1.1. Diagnóstico clínico:

- **Sífilis Primária: Abordagem sindrômica das úlceras genitais**

O diagnóstico das úlceras genitais é baseado nos sinais e sintomas. Na anamnese é muito importante avaliar o tempo de evolução da lesão e questionar se existe dor local. É importante verificar também se houve história de aparecimento de vesículas precedendo o surgimento da úlcera. No exame físico, examinar genitália externa e interna (mulher), inspecionar períneo e região anorretal e observar aspecto das lesões e, ainda, se é única ou múltipla. Além disso, deve-se palpar a região inguinal e cadeias ganglionares.

Tabela 1: Diagnóstico diferencial das úlceras genitais:

Etiologia	Apresentação clínica
Herpes Genital	Vesículas múltiplas que se rompem, tornando-se úlceras rasas dolorosas.
Sífilis Primária (Cancro Duro)	Lesão única, indolor, base limpa e bordos endurecidos
Cancro Mole (<i>Haemophilus Ducreyi</i>)	Úlcera não endurecida, dolorosa, com base friável coberta por necrose ou exsudato purulento. Geralmente linfadenopatia dolorosa inguinal unilateral acompanhando lesão.
Granuloma Inguinal (Donovanose)	Úlcera persistente, indolor, aspecto avermelhado (altamente vascularizada). Sem linfadenopatia. Pode haver granuloma subcutâneo e lesões simétricas em espelho
Linfogranuloma Venéreo (<i>C.Trachomatis</i>)	Úlcera pequena, indolor, sem endurecimento. Linfadenopatia unilateral inguinal ou femora



Secretaria Municipal de Saúde
Subsecretaria de Promoção, Atenção Primária e Vigilância em Saúde
Superintendência de Atenção Primária
Gerência da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida e Doenças
Sexualmente Transmissíveis

- **Sífilis Secundária:**

Os sintomas surgem, em média, cerca de 50 a 180 dias após o contágio e a doença caracteriza-se pelo aparecimento, inicialmente, de exantema macular (roséolas sifilíticas). As lesões não são pruriginosas e, normalmente, iniciam-se no tronco e extremidades proximais e, depois, disseminam-se por todo o corpo. O acometimento palmoplantar sugere fortemente o diagnóstico clínico da sífilis.

Os diagnósticos diferenciais dependem da apresentação clínica do secundarismo. A roséola sifilítica deve ser diferenciada das erupções medicamentosas, de outras infecções exantemáticas e pitíriase rósea de Gilbert. As sífilides papulosas podem ser confundidas com psoríase, hanseníase e acne, enquanto o condiloma plano deve ser diferenciado com o condiloma acuminado.

- **Sífilis Terciária:**

Cerca de 40% dos pacientes que não foram tratados durante a sífilis recente manifestam sintomas de sífilis tardia após um período de cerca de 2 a 30 anos. Podem acometer diversos órgãos e sistemas, como pele, sistema musculoesquelético, sistema cardiovascular, olhos e sistema nervoso central.

1.2. Diagnóstico sorológico (imunológico):

Os exames sorológicos podem ser de dois tipos: testes treponêmicos e testes não treponêmicos.

Os testes não treponêmicos são exames qualitativos ou quantitativos que medem a produção de imunoglobulinas IgG e IgM contra um complexo antigênico de cardioplipina-lecitina- -colesterol. Os testes não treponêmicos mais utilizados atualmente, no Brasil, são o VDRL (Veneral Disease Research Laboratory) e o RPR (Rapid Plasma Reagin).



O VDRL e o RPR tornam-se positivos cerca de 1 a 3 semanas após o aparecimento do cancro (aproximadamente 4 a 5 semanas após o contágio). Os títulos tendem a aumentar na sífilis secundária e, de forma geral, declinam nos estágios tardios da doença.

Por não se tratar de um exame patógeno específico, resultados falsos-positivos são observados em diversas condições clínicas inflamatórias infecciosas ou não infecciosas, como no lúpus eritematoso sistêmico, hanseníase, mononucleose infecciosa, malária, gravidez e outros.

O “efeito prozona” é um fenômeno que está relacionado com a falta de reatividade dos testes realizados em uma amostra que contenha anticorpos não treponêmicos, ou seja, se refere a um resultado falso-negativo. Isso ocorre quando há excesso de anticorpos no soro contra os antígenos bacterianos. Nas suspeitas desses casos, deve-se realizar uma diluição adicional no soro.

Os testes treponêmicos são exames qualitativos que medem a produção de anticorpos contra proteínas de superfície específicas do *T. pallidum*. Diversos exames deste tipo são utilizados nos dias de hoje, e entre eles destacam-se o FTA-Abs (fluorescent treponemal antibody absorption test), TPPA (T. pallidum particle agglutination), TPHA (Treponema pallidum haemagglutination assay), testes imunoenzimáticos como o ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) e suas variações e exames de quimioluminescência CLIA (chemiluminescence assay) e os testes por imunocromatografia (“**testes rápidos**”).

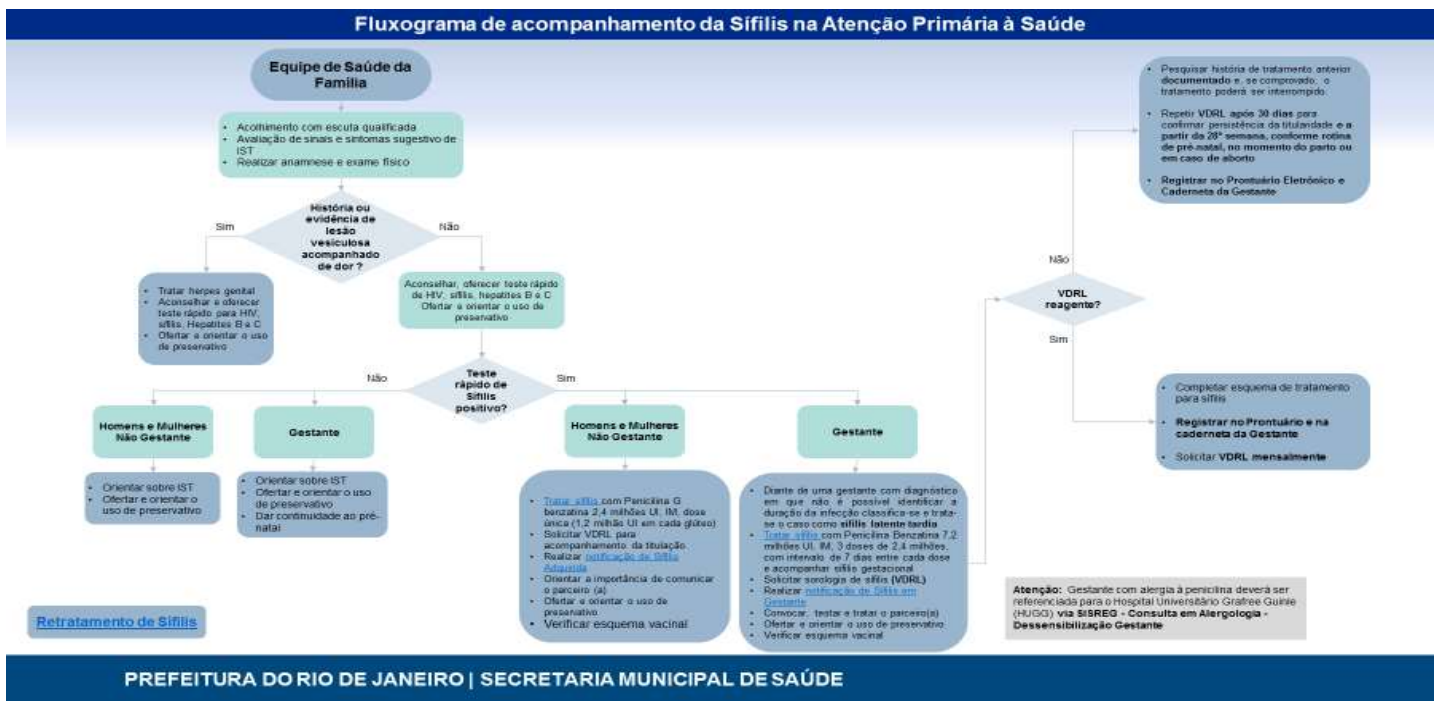
Os testes treponêmicos são mais específicos do que os não treponêmicos e tornam-se positivos mais precocemente, cerca de 7 a 10 dias após o aparecimento do cancro. Todavia, eles nem sempre se relacionam com a atividade da doença e mantêm-se positivos pelo resto da vida, mesmo após tratamento adequado.

Considerando a sensibilidade dos fluxos diagnósticos, recomenda-se, sempre que possível, iniciar a investigação por um teste treponêmico, preferencialmente o teste rápido, que é o primeiro teste a ficar reagente. A combinação de testes sequenciais tem por objetivo aumentar o valor preditivo positivo (VPP) de um resultado reagente no teste inicial.

1º TESTE	2º TESTE	POSSÍVEIS INTERPRETAÇÕES
TP (+)	TNP (+)	Diagnóstico de sífilis ou Cicatriz sorológica: tratamento anterior documentado com queda da titulação em pelo menos duas diluições.
TP (+)	TNP (-)	Realiza-se um terceiro teste treponêmico com metodologia diferente do primeiro. (Ver Figura 1)
TP (-)	TNP (-)	Ausência de infecção ou período de incubação (janela imunológica) de sífilis recente. Em caso de suspeita, solicitar nova coleta de amostra em 30 dias.

TP= Teste treponêmico; TNP= Teste não treponêmico

Fluxograma para o diagnóstico da sífilis na atenção primária do município do Rio de Janeiro.





Secretaria Municipal de Saúde
Subsecretaria de Promoção, Atenção Primária e Vigilância em Saúde
Superintendência de Atenção Primária
Gerência da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida e Doenças
Sexualmente Transmissíveis

1.3. Diagnóstico de Neurosífilis:

O diagnóstico de neurosífilis é realizado inicialmente com a confirmação diagnóstica em amostras sorológicas do paciente e, posteriormente, através da análise do líquido cefalorraquidiano (LCR). Deve-se realizar punção lombar em todos os indivíduos com sífilis e manifestações clínicas neurológicas ou oftalmológicas, manifestações clínicas de sífilis terciária, como aortite por exemplo e naqueles casos em que não há redução adequada dos títulos de VDRL no seguimento pós- tratamento e que não tenha tido história de reexposição sexual.

Para solicitar punção lombar no município do Rio de Janeiro:

O médico solicitante deve entrar em contato com o médico plantonista do Instituto Estadual de Infectologia São Sebastião (IEISS) pelo telefone 23327165 ou 22913131 ramais 3491 ou 3502.

Devem-se tratar para neurosífilis todos os pacientes com sífilis que apresentem os achados descritos:

- Todos os casos com VDRL reagente no LCR, independentemente da presença de sinais e sintomas neurológicos e/ou oculares.
- Casos que apresentem VDRL não reagente no LCR, com alterações bioquímicas no LCR E presença de sinais e sintomas neurológicos e/ou oculares e/ou achados de imagem do SNC característicos da doença E desde que os achados não possam ser explicados por outra doença.



Secretaria Municipal de Saúde
Subsecretaria de Promoção, Atenção Primária e Vigilância em Saúde
Superintendência de Atenção Primária
Gerência da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida e Doenças
Sexualmente Transmissíveis

2. Tratamento:

A penicilina é a droga de escolha para o tratamento de todas as formas clínicas de sífilis, sendo a única droga com eficácia documentada durante a gestação. Até o presente momento, não se observa uma diminuição na eficácia desse antibiótico no tratamento da sífilis. A reação de Jarisch-Herxheimer é um evento que pode ocorrer durante as 24 horas após a primeira dose de penicilina, em especial nas fases primária ou secundária. Caracteriza-se por exacerbação das lesões cutâneas – com eritema, dor ou prurido, mal-estar geral, febre, cefaleia e artralgia, que regredem espontaneamente após 12 a 24 horas (BUTLER, 2017). Pode ser controlada com o uso de analgésicos simples, conforme a necessidade, sem ser preciso descontinuar o tratamento. As pessoas com prescrição de tratamento devem ser alertadas quanto à possibilidade de ocorrência dessa reação, em especial para que se faça distinção em relação aos quadros de alergia à penicilina. Estes são muito raros com o uso da penicilina G benzatina e, quando ocorrem, apresentam-se frequentemente na forma de urticária e exantema pruriginoso. Gestantes que apresentam essa reação podem ter risco de trabalho de parto prematuro, pela liberação de prostaglandinas em altas doses. Entretanto, caso a gestante não seja tratada adequadamente para sífilis, o risco de abortamento ou morte fetal é maior que os riscos potenciais da reação.

Outras opções para não gestantes, como a doxiciclina e a ceftriaxona, devem ser usadas somente em conjunto com um acompanhamento clínico e laboratorial rigoroso, para garantir resposta clínica e cura sorológica.

Devido ao cenário epidemiológico atual, recomenda-se tratamento imediato, com penicilina G benzatina, após apenas um teste reagente para sífilis (teste treponêmico ou teste não treponêmico) para as seguintes situações (independentemente da presença de sinais e sintomas de sífilis):



Secretaria Municipal de Saúde
Subsecretaria de Promoção, Atenção Primária e Vigilância em Saúde
Superintendência de Atenção Primária
Gerência da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida e Doenças
Sexualmente Transmissíveis

- Gestantes;
- Vítimas de violência sexual;
- Pessoas com chance de perda de seguimento (que não retornarão ao serviço);
- Pessoas com sinais/sintomas de sífilis primária ou secundária;
- Pessoas sem diagnóstico prévio de sífilis.

O fato da realização do tratamento com apenas um teste reagente para sífilis não exclui a necessidade de realização do segundo teste (melhor análise diagnóstica), do monitoramento laboratorial (controle de cura) e do tratamento das parcerias sexuais (interrupção da cadeia de transmissão).

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.

Um terço das parcerias sexuais de pessoas com sífilis recente desenvolverão sífilis dentro de 30 dias da exposição. Portanto, além da avaliação clínica e do seguimento laboratorial, se houve exposição à pessoa com sífilis (até 90 dias), recomenda-se oferta de tratamento presuntivo a esses parceiros sexuais (independentemente do estágio clínico ou sinais e sintomas), com dose única de penicilina G benzatina 2,4 milhões, UI, IM (1,2 milhão de UI em cada glúteo).

O tratamento da sífilis no município do Rio de Janeiro é atrelado a notificação da Sífilis Adquirida, Gestante e Congênita. As doses de penicilina G benzatina dispensadas na Atenção Primária em Saúde devem ser registradas na Planilha de controle do Núcleo de Assistência Farmacêutica (NAF).

Os esquemas de tratamento para sífilis de acordo com o estadiamento estão descritos a seguir:

ESTADIAMENTO	ESQUEMA TERAPÊUTICO	ALTERNATIVA ^a (EXCETO PARA GESTANTES)	SEGUIMENTO (TESTE NÃO TREPONÊMICO)
Sífilis recente: sífilis primária, secundária e latente recente (com até dois anos de evolução)	Benzilpenicilina benzatina 2,4 milhões UI, IM, dose única (1,2 milhão UI em cada glúteo)	Doxiciclina 100mg, 12/12h, VO, por 15 dias	Teste não treponêmico trimestral (em gestantes, o controle deve ser mensal)
Sífilis tardia: sífilis latente tardia (com mais de dois anos de evolução) ou latente com duração ignorada e sífilis terciária	Benzilpenicilina benzatina 2,4 milhões UI, IM, 1x/semana (1,2 milhão UI em cada glúteo) por 3 semanas ^b . Dose total: 7,2 milhões UI, IM	Doxiciclina 100mg, 12/12h, VO, por 30 dias	Teste não treponêmico trimestral (em gestantes, o controle deve ser mensal)
Neurosífilis	Benzilpenicilina potássica/cristalina 18-24 milhões UI, 1x/dia, EV, administrada em doses de 3-4 milhões UI, a cada 4 horas ou por infusão contínua, por 14 dias	Ceftriaxona 2g IV, 1x/dia, por 10-14 dias	Exame de LCR de 6/6 meses até normalização
<p>Notas: ^a A benzilpenicilina benzatina é a única opção segura e eficaz para tratamento adequado das gestantes. ^b A regra é que o intervalo entre as doses seja de 7 dias para completar o tratamento (WHO,2016).</p>			

Gestantes alérgicas à Penicilina

Deve-se solicitar dessensibilização à Penicilina, por meio do SISREG, pelo seguinte procedimento: Consulta em alergologia- Dessensibilização. As vagas são destinadas ao Hospital Universitário Gaffrée e Guinle



Secretaria Municipal de Saúde
Subsecretaria de Promoção, Atenção Primária e Vigilância em Saúde
Superintendência de Atenção Primária
Gerência da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida e Doenças
Sexualmente Transmissíveis

3. Seguimento

O acompanhamento do paciente após a antibioticoterapia deve ser realizado pelos testes não treponêmicos quantitativos (VDRL), uma vez que eles tendem a declinar após o tratamento. Os testes treponêmicos não são válidos para o seguimento, pois são qualitativos e permanecem reagentes mesmo após o tratamento adequado. O Ministério da Saúde do Brasil recomenda que o VDRL seja solicitado mensalmente nos casos de gestantes e trimestralmente nos casos de sífilis adquirida, inclusive em PVHIV, até o 12º mês do acompanhamento.

A redução dos títulos do VDRL em 4 vezes após o tratamento ou sua negatificação em 6 a 9 meses são indicativos de cura.

Ressalta-se, entretanto, que em cerca de 15% a 40% dos pacientes adequadamente tratados não se observa essa redução dos títulos do VDRL, condição denominada “Sorofast”. Tal fato pode estar relacionado à permanência de *T. pallidum* em locais de baixa penetração da penicilina benzatina, como o sistema nervoso central, por exemplo, pelo próprio processo inflamatório causado pela bactéria ou outro processo inflamatório inespecífico. Essa demora ou não redução dos títulos de VDRL é mais comum em pacientes coinfectados pelo HIV e nos casos de tratamento da sífilis tardia. Algumas guidelines recomendam punção lombar para esses casos para investigar neurosífilis. Em cerca de 50% dos casos, os títulos de VDRL podem persistir baixos (< 1/8) por vários anos, indicativo de “cicatriz sorológica”, que não requer novo tratamento.

O aumento dos títulos em duas ou mais diluições indica reinfecção ou reativação da doença e, nesses casos, deve ser instituído um novo ciclo terapêutico. A persistência de títulos altos requer o acompanhamento ambulatorial e um novo tratamento deve ser considerado nos casos de história de reexposição ao *T. pallidum* ou em gestantes.



4. Sífilis na Gestação

As gestantes com sífilis, devido à grande probabilidade de transmissão vertical, devem ser tratadas com cuidados especiais, conforme segue:

- As gestantes devem ser testadas para sífilis na primeira consulta, no início do terceiro trimestre e na internação para o parto, em caso de aborto/natimorto ou história de exposição de risco/violência sexual.
- As gestantes com testes rápidos reagentes para sífilis deverão ser consideradas como portadoras de sífilis até prova em contrário;
- Na ausência de tratamento adequado, recente e documentado, deverão ser tratadas no momento da consulta;
- Existe evidência de que os benefícios suplantam o custo e o risco do tratamento com penicilina G benzatina;
- Ainda nesse momento, deve ser solicitado, ou preferencialmente colhido, teste não treponêmico (linha de base), para seguimento sorológico;
- O retardo do tratamento no aguardo de resultados de teste complementar faz com que o profissional perca tempo e a oportunidade de evitar a transmissão vertical da sífilis;
- O monitoramento sorológico deve ser mensal até o termo. Após o parto, o seguimento é trimestral até o 12º mês de acompanhamento (3, 6, 9, 12 meses).



Secretaria Municipal de Saúde
Subsecretaria de Promoção, Atenção Primária e Vigilância em Saúde
Superintendência de Atenção Primária
Gerência da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida e Doenças
Sexualmente Transmissíveis

5. Sífilis Congênita

A sífilis congênita (SC) é o resultado da transmissão 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 (transmissão vertical). Ocorre em qualquer fase gestacional ou estágio da doença materna.

Todos os RN nascidos de mãe com diagnóstico de sífilis durante a gestação, independentemente do histórico de tratamento materno, deverão realizar teste não treponêmico periférico. O sangue de cordão umbilical não deve ser utilizado, pois esse tipo de amostra contém uma mistura do sangue da criança com o materno e pode resultar em testes falso-reagentes.

No teste não treponêmico, um título maior que o materno em pelo menos duas diluições (ex.: materno 1:4, RN maior ou igual a 1:16) é indicativo de infecção congênita. No entanto, a ausência desse achado não exclui a possibilidade do diagnóstico de SC, portanto, é fundamental a realização do seguimento de todas as crianças.

Não há correlação entre a titulação dos testes treponêmicos do RN e da mãe que possa sugerir SC. Dessa forma, não se recomenda a realização do teste treponêmico no bebê até os 18 meses.

6. Fluxograma de Seguimento Sífilis Congênita



7. Vigilância Epidemiológica da Sífilis

Conforme a Portaria nº 4, de 28 de setembro de 2007, que define a lista de agravos e doenças de notificação compulsória todas as formas da Sífilis devem ser notificadas no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN).

O município do Rio de Janeiro oferece um meio on-line conhecido como SINANRio, que pode ser acessado através do site <<https://subpav.org/vigilancia/sinanrio/>>, para que os profissionais de saúde insiram os



Secretaria Municipal de Saúde
Subsecretaria de Promoção, Atenção Primária e Vigilância em Saúde
Superintendência de Atenção Primária
Gerência da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida e Doenças
Sexualmente Transmissíveis

dados na notificação de Sífilis Congênita e Sífilis em gestante. Esse sistema já gera o número da notificação, que é transmitida para o sistema oficial do Ministério da Saúde. Quanto à notificação de sífilis adquirida, as informações do paciente são preenchidas na

notificação em papel, e devem ser enviadas para as Coordenadorias Gerais de Atenção Primária (CAP) que qualificam e digitam no Sistema de Notificação e Agravos (SINAN).

Os casos de sífilis em gestantes englobam as mulheres diagnosticadas com sífilis durante o pré-natal, parto e/ou puerpério. Por fim, o município do Rio de Janeiro adequou a Nota Informativa nº 02-SEI/2017-DIAHV/SVS/MS a realidade local ao publicar a Nota Técnica S/SUBPAV/CDT/GSAIDS 02/2018, em 07 de maio de 2018. Ou seja, o campo 46 da ficha de investigação epidemiológica da sífilis congênita continuará sendo preenchido com a informação real entendendo que se trata de um documento oficial.